



ECHINOCOCCOSE ALVEOLAIRE : RECHERCHE ET PROPOSITIONS DE MOYENS DE CONTROLE SUR LE TERRAIN.

Mémoire de fin d'études présenté par :

DEBORAH GOTTSHECK – PROMOTION 97

Pour l'obtention du diplôme d'Ingénieur en Agriculture de l'E.S.I.T.P.A

Devant le jury présidée par :

Madame Elisabeth MOREAU, Responsable du Département Productions Animales

Membres :

M. Benoît COMBES : Maître de Stage – Directeur de l'Entente de Lutte contre la Rage et autres Zoonoses,

Mme Florence CLIQUET : Professeur de Stage – Directrice de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments – Site de Nancy,

Mr. M. LEGRAS : Assistant du Président – Enseignant Chercheur à l'E.S.I.T.P.A.

Novembre 2002

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	8
--------------------------	----------

1^{ère} Partie : Contexte de l'Etude

L'ENTENTE INTERDEPARTEMENTALE DE LUTTE CONTRE LA RAGE ET AUTRES ZONOSSES.....	9
--	----------

2^{ème} Partie : Etude Bibliographique

L'ECHINOCOCCOSE ALVEOLAIRE : UNE ZONOSE COMPLEXE A ISSUE FATALE POUR L'HOMME.....	17
--	-----------

I. HISTORIQUE.....	17
II. UN PARASITE LOCALISE DANS L'HEMISPHERE NORD.....	18
1. Répartition géographique mondiale.....	18
2. Répartition géographique européenne.....	18
3. Répartition géographique française.....	20
III. LE PARASITE <i>ECHINOCOCCUS MULTILOCULARIS</i>	22
1. Taxonomie du parasite.....	22
2. La morphologie du parasite.....	24
a. L'adulte.....	24
b. Les larves.....	24
c. Les œufs.....	24
3. Un parasite résistant.....	26
a. Les œufs.....	26
b. Les autres stades.....	26
IV. LE CYCLE EVOLUTIF : les relations hôte/parasite.....	27
1. Chez les hôtes définitifs.....	27
a. L'identification des hôtes.....	27
b. La contamination des hôtes définitifs.....	27
c. Le développement du parasite.....	27
2. Chez les hôtes intermédiaires.....	30
a. L'identification des hôtes.....	30
b. La contamination des hôtes intermédiaires.....	31
c. Le développement du parasite.....	31
3. Chez l'hôte accidentel.....	32
a. L'identification des hôtes.....	32
b. La contamination de l'homme.....	32
c. Le développement du parasite chez l'homme.....	32
4. Les cycles épidémiologiques.....	33
a. Le cycle sylvatique.....	33
b. Le cycle synanthropique.....	33
c. Le cycle domestique.....	33
V. L'écologie de la transmission.....	34
VI. La maladie chez l'animal.....	38
1. Les symptômes.....	38
a. Chez l'hôte définitif.....	38
b. Chez l'hôte intermédiaire.....	38
2. Le diagnostic.....	39
a. Chez l'hôte définitif.....	39
b. Chez l'hôte intermédiaire.....	41
3. Le contrôle et le traitement chez l'animal.....	41
a. Chez l'hôte définitif.....	41
b. Chez l'hôte intermédiaire.....	42

VII. UNE ZONOSE MORTELLE POUR L'HOMME.....	44
1. Les symptômes.....	44
2. Le diagnostic.....	46
a. Les examens biologiques.....	46
b. Les examens morphologiques.....	46
3. Les traitements.....	46
a. La chimiothérapie.....	47
b. L'exérèse chirurgicale.....	47
c. La transplantation hépatique.....	47
d. Les drainages chirurgicaux.....	47
4. Le Suivi médical.....	48
5. La prévention chez l'homme.....	48
VIII. <i>ECHINOCOCCUS MULTILOCULARIS</i> : UN SUJET D'ETUDE TOUJOURS D'ACTUALITE.....	49
1. En France.....	49
a. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments – Nancy.....	49
b. Faculté de Médecine, Laboratoire de Parasitologie – Créteil.....	50
c. Faculté de Pharmacie, Laboratoire de Parasitologie – Lille.....	50
d. Faculté de Pharmacie, Laboratoire de Parasitologie – Lyon.....	50
e. Faculté des Sciences, Laboratoire de Biologie et Ecophysiologie – Besançon.....	50
f. Centre Hospitalier Régional Jean Minjoz, Service d'hépatologie et Faculté de Médecine – Besançon.....	50
g. Faculté de Pharmacie, Laboratoire de Parasitologie – Illkirch.....	51
h. Centre National de Recherches Scientifiques, Département Ecologie Du Paysage – Rennes.....	51
i. Institut National de Recherches agronomiques, Ecologie du Paysage – Rennes.....	51
j. Centre de Biologie et de gestion des populations – Montferrier-sur-lez.....	52
k. Office National de la Chasse et de la Faune Sauvage – Birieux.....	52
2. En Allemagne.....	52
3. En Autriche.....	52
4. En Italie.....	53
5. Au Japon.....	53
6. Aux Pays-Bas.....	53
7. En Pologne.....	53
8. En République Tchèque.....	54
9. En Slovaquie.....	54
10. En Suisse.....	54
a. Faculté de Médecine vétérinaire et Faculté de Médecine – Berne.....	54
b. Institut de Parasitologie – Zürich.....	54
IX. LE CONTROLE D' <i>ECHINOCOCCUS MULTILOCULARIS</i> : EXPERIENCES ET PREMIERS ESSAIS DE TERRAIN.....	55
1. En Alaska.....	55
a. Situation.....	55
b. Méthodes employées.....	57
c. Résultats et conclusions.....	57
2. Au Japon.....	57
a. Situation.....	57
b. Méthodes employées.....	60
c. Résultats et conclusions.....	60
3. En Allemagne : travaux de 1989 à 1991.....	61
a. Situation.....	61
b. Méthodes employées.....	61
c. Résultats et conclusions.....	63
4. En Allemagne : travaux de 1995 à 1997.....	63
a. Situation.....	63
b. Méthodes employées.....	64
c. Résultats et conclusions.....	64

5. En Allemagne : travaux de 1995 à 2001.....	66
a. Situation.....	66
b. Méthodes employées.....	67
c. Résultats et conclusions.....	68
6. En Suisse.....	69
a. Situation.....	69
b. Méthodes employées.....	69
X. Transmission d' <i>Echinococcus multilocularis</i> : un mécanisme complexe qui n'a pas révélé tous ses secrets.....	71
<u>3^{ème} Partie : Méthodologie</u>	
DEMARCHE EXPERIMENTALE SUIVIE.....	76
<u>4^{ème} Partie : Résultats de l'Etude</u>	
PORTEE DE L'ETUDE.....	78
<u>5^{ème} Partie : Discussion et Perspectives de l'Etude</u>	
INTERPRETATION DES RESULTATS.....	81
<u>6^{ème} Partie : Conclusion</u>	86
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	87
LISTE DES ANNEXES	96

Liste des Tableaux, Cartes et Figures

Cartes :

- n°1: Carte des départements adhérents à l'Entente.
- n°2: Cartographie des départements en fonction des surfaces prairiales.
- n°3: Zonage départemental selon la couverture herbagère et quadrillage.
- n°4: Carte d'une placette de 16 km² fournie aux ramasseurs.
- n°5: Distribution géographique approximative mondiale *d'Echinococcus multilocularis*.
- n°6: Evolution de la distribution géographique *d'E.multilocularis* en Europe.
- n°7: Départements touchés par l'échinococcose alvéolaire en France en 1998.
- n°8: Répartition des diagnostics d'échinococcose alvéolaire en France entre 1982 et 2000.
- n°9 : Evolution de la présence *d'E.multilocularis* sur l'île d'Hokkaido entre 1936 et 1994.
- n°10 : Situation de la zone étudiée avant traitement.
-

Document :

- n°1 : Protocole de ramassage sécurisé.

Figures:

- n°1: Cycle *d'E.multilocularis*.
- n°2: Les quatre espèces *d'Echinococcus*.
- n°3: Morphologie d'un ver adulte *d'E.multilocularis*.
- n°4: Œuf *d'Echinococcus*.
- n°5: Cycle de développement du parasite entre ses hôtes.
- n°6: Stades de développement du ver chez l'hôte définitif
- n°7: Le concept de filtre.
- n°8: Facteurs biologiques influençant la transmission *d'E.multilocularis*.
- n°9 : Evolution de la situation épidémiologique sur l'île d'Hokkaido.

Graphiques :

- n°1 : Variations annuelles de la prévalence *d'E.multilocularis* chez les campagnols, mesurées en juin, de 1980 à 1989.

- n°2 : Nombre de renards collectés et évolution de la prévalence sur l'île d'Hokkaido entre 1983 et 1999.
- n°3 : Proportions de renards collectés infectés et non infectés en bordure de zone de traitement.
- n°4 : Prévalence d'*E.multilocularis* chez le renard dans la zone d'endémie étudiée.
- n°5 : Prévalence d'*E.multilocularis* chez le renard entre juillet et septembre dans la zone d'endémie étudiée.
- n°6 : Risque relatif d'infection par *E.multilocularis* en fonction de la distance au centre de la zone d'endémie avant et pendant le traitement.
- n°7 : Evolution de la prévalence chez le renard pendant le traitement.

Photos :

- n°1: Les organes de fixation d'*E.multilocularis*.
- n°2: Le segment grvide ou ovigère d'*E.multilocularis*.
- n°3: Photo d'un campagnol des champs : *Microtus arvalis*.
- n°4: Photo d'un campagnol terrestre : *Arvicola terrestris*.
- n°5: Dégâts de campagnols.
- n°6: Foie d'un campagnol parasité.
- n°7: Autopsie d'un rongeur.
- n°8: Echinococcose alvéolaire : fibrose hépatique.
- n°9 : Echinococcose alvéolaire humaine : aspect « en pain bis ».

Tableaux :

- n°1 : Taxonomie d'*Echinococcus multilocularis*.
- n°2 : Cas où le parasite se développe dans un seul organe.
- n°3 : Cas où le parasite se développe dans plusieurs organes.
- n°4 : Prévalence printanière d'*E.multilocularis* chez les campagnols dans l'île St-Lawrence entre 1980 et 1989.
- n°5 : Distribution d'appâts et prévalences d'*E.multilocularis* chez les renards après chaque campagne.
- n°6 : Tableau récapitulatif des programmes de contrôle.

LISTE DES ABREVIATIONS

- **A.F.S.S.A** : Agence Française de **S**écurité **S**anitaire des **A**liments
- **C.N.E.V.A** : Centre **N**ational d'**E**tudes **V**étérinaires et **A**limentaires
- **C.O.R.I.N.E** : Co-ordination of **I**nformation on the **E**nvironment
- **E.I.D.L.C.R** : Entente **I**nterdépartementale **D**e **L**utte **C**ontre la **R**age
- **E.L.I.S.A** : Enzyme-**L**inked **I**mmuno**S**orbent **A**ssay
- **E.m** : *Echinococcus multilocularis*
- **E.multilocularis** : *Echinococcus multilocularis*
- **E.R.Z** : Entente **R**age et **Z**oonoses
- **F.H.S.R** : Fièvre **H**émorragique à **S**yndrome **R**énal
- **I.N.R.A** : Institut **N**ational de **R**echerches **A**gronomiques
- **I.N.S.E.R.M** : Institut **N**ational **S**upérieur d'**E**tudes et de **R**echerches **M**édicales
- **L.E.R.R.P.A.S** : Laboratoire d'**E**tudes et de **R**echerches sur la **R**age et la **P**athologie des **A**nimaux **S**auvages
- **O.M.S** : Organisation **M**ondiale de la **S**anté
- **O.N.C.F.S** : Office **N**ational de la **C**hasse et de la **F**aune **S**auvage
- **P.C.R** : Polymerase **C**hain **R**eaction
- **P.H.3** : Phosphure d'**H**ydrogène
- **WHO/OIE** : **W**orld **H**ealth **O**rganization / **O**ffice **I**nternational des **E**pizooties

Résumé

Titre

Echinococcose multiloculaire : Recherche et propositions de moyens de contrôle sur le terrain.

RESUME

Le travail a porté sur l'étude du parasite *Echinococcus multilocularis* et de ses moyens de contrôle sur le terrain.

L'Echinococcose alvéolaire est une zoonose due à un cestode appelé *Echinococcus multilocularis*. L'adulte évolue dans l'intestin du renard ainsi que du chien et du chat. A l'état larvaire, il parasite le foie des campagnols, essentiellement *Microtus arvalis*. Chez l'homme, hôte accidentel, le temps d'incubation de 5 à 15 ans du parasite dans le foie entraîne une évolution souvent fatale.

Les programmes de lutte déjà réalisés avaient fait appel à la vermifugation des renards à l'aide de praziquantel, molécule anthelminthique qui reste la plus efficace.

Les relations étroites entre les densités de campagnols et de renards ainsi qu'entre pullulation de rongeurs et prévalence vulpine nous ont orientées vers des mesures de contrôle intervenant à la fois sur le renard et sur la gestion des populations d'hôtes intermédiaires.

Enfin nos résultats nous ont aussi conduit à envisager d'autres travaux, essentiellement en milieu urbain, dont l'Entente, l'AFSSA – Nancy et l'Université de Besançon seraient les instigateurs.

Mots clés

Echinococcus multilocularis – parasite – zoonose – renard – campagnols – contrôle - praziquantel

Title

Alveolar Echinococcosis : Search and propositions of parasite control means in field.

Summary

Work has been carried out to study the *Echinococcus multilocularis* parasite and its control in field. Alveolar Echinococcosis is a zoonotic disease due to the tapeworm *Echinococcus multilocularis*. Adult form evolves in fox, dog and cat intestine. At larval stage, it parasitizes vole liver, mainly that of *Microtus arvalis*. By human, who is an accidental host, the parasite incubation period in the liver - between 5 and 15 years- induces often a fatal evolution.

The previously realised control programs were based on foxes deworming with praziquantel, which is the most effective active molecule.

The close relationships between vole and foxe densities and between vole pullulations and vulpine prevalence are tending towards control measures on foxes and intermediate host populations management

Finally ours results leads us to consider others works, especially in urban area. E.R.Z, A.F.S.S.A and University of Besançon will be the instigators.

Key-words

Echinococcus multilocularis – parasite – zoonotic disease – fox – vole – control - praziquantel

Introduction

L'Echinococcose alvéolaire est une maladie parasitaire due à un cestode *Echinococcus multilocularis*. Le renard, hôte définitif, abrite la forme adulte du parasite, et est considéré comme le réservoir d'*E. multilocularis*.

L'Echinococcose alvéolaire est une cyclozoonose car elle implique obligatoirement 2 hôtes vertébrés qui sont un carnivore comme le renard mais aussi le chien ou le chat ainsi qu'un rongeur sauvage tel que le campagnol.

L'homme peut accidentellement être contaminé : on parle alors d'anthropozoonose. Ce dernier s'infeste en consommant des végétaux souillés par les crottes des carnivores ou par contact direct avec ceux-ci, notamment par l'intermédiaire du pelage quand il contient des œufs d'échinocoque.

Chez l'homme, la maladie est rare mais très grave. La larve se développe de façon maligne, comme un cancer, dans le foie de l'individu. Le temps d'incubation est très long (10 ans en moyenne) et la maladie est souvent asymptomatique. Ainsi, il y a encore quelques années, les diagnostics tardifs ne permettait pas d'éviter la mort inéluctablement. Grâce à la vulgarisation de l'échographie et à l'amélioration des traitements, tant chimiothérapiques que chirurgicaux, l'issue n'est plus forcément fatale.

La zone de localisation d'*E. multilocularis* tend à s'étendre. Découvert en Alaska en 1954 (Rausch), et longtemps limité alors aux pays à climats froid ou tempéré, le parasite couvre aujourd'hui une grande aire en Europe, en Asie et en Amérique du Nord. En France, on a longtemps considéré qu'*E. multilocularis* était confiné à la Franche-Comté, à la Haute-Savoie, à la Lorraine et au Massif-central. L'extension de la zone géographique du parasite est mal définie.

La contamination potentielle des carnivores domestiques, l'arrivée des renards en zones périurbaine et urbaine ainsi que l'intérêt croissant des citadins pour le milieu naturel amènent les équipes de recherche à réagir et à conduire des travaux qui devraient lever quelques interrogations sur le sujet.

Ainsi trois organismes ; l'Entente Interdépartementale de Lutte contre la Rage et autres Zoonoses (ERZ), l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments, site de Nancy (AFSSA) et l'Université de Franche-Comté (Besançon) ont conçu un vaste programme visant à définir la répartition géographique du parasite chez le renard sur au moins la frange Est du territoire, représentant un tiers de la France.

Parallèlement, la question des moyens de contrôle du parasite est posée. L'ERZ a pour vocation la lutte sur le terrain contre les zoonoses. Cet établissement nous a demandé cette étude pour émettre des propositions dans ce sens.

Plusieurs essais de traitement ont été réalisés sur le terrain : en Allemagne, en Suisse, en Alaska et au Japon. Ces traitements consistent en la vermifugation des renards ou des chiens, à l'aide d'appâts. Jusqu'à présent, aucune étude de ce genre n'a été opérée en France.

Dans un premier temps, les rappels bibliographiques nous permettront d'exposer en détail les connaissances actuelles sur le parasite et les travaux réalisés jusqu'ici par les principales équipes de chercheurs européennes. Par la suite, les enseignements tirés des différents entretiens nous aideront à évaluer et à proposer des mesures de contrôle pouvant être appliquées sur le terrain.

Contexte de l'Etude

L'ENTENTE INTERDEPARTEMENTALE DE LUTTE CONTRE LA RAGE ET AUTRES ZONOSSES

L'Entente Interdépartementale de Lutte contre la Rage et autres Zoonoses (EIDLCR, Entente Rage et Zoonoses : E.R.Z depuis 2002) a été créée le 1^{er} septembre 1973 à l'initiative de plusieurs Conseils Généraux et du Docteur ANDRAL, alors Directeur du Centre d'Etudes sur la Rage devenu depuis le Laboratoire d'Etudes et de Recherche sur la Rage et la Pathologie des Animaux Sauvages (LERRPAS), de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (A.F.S.S.A) – site de Nancy.

L'Entente, constituée à l'origine de 7 départements : Ardennes, Meurthe-et-Moselle, Meuse, Haut-Rhin, Haute-Saône, Territoire de Belfort, Vosges, en regroupe 35 aujourd'hui (frange Est du pays, cf carte n°1).

L'E.R.Z a pour objets :

- de coordonner, d'harmoniser et d'uniformiser entre ses adhérents les différentes mesures mises en œuvre dans le cadre des actions de prophylaxie contre la rage et les autres zoonoses en collaboration avec les ministères concernés;
- de mettre au point et de tester de nouvelles méthodes de prophylaxie, de former des personnes chargées de les appliquer ;
- de concourir à l'information du public dans tous les départements adhérents;
- d'apporter son concours et/ou de réaliser des études écologiques, épidémiologiques ou autres sur les populations d'animaux vecteurs de rage ou d'autres zoonoses (échinococcose), ainsi que toute étude entreprise ayant pour but une meilleure connaissance de leur propagation et des techniques de prophylaxie ;
- de fournir aux départements adhérents divers matériels de prophylaxie.

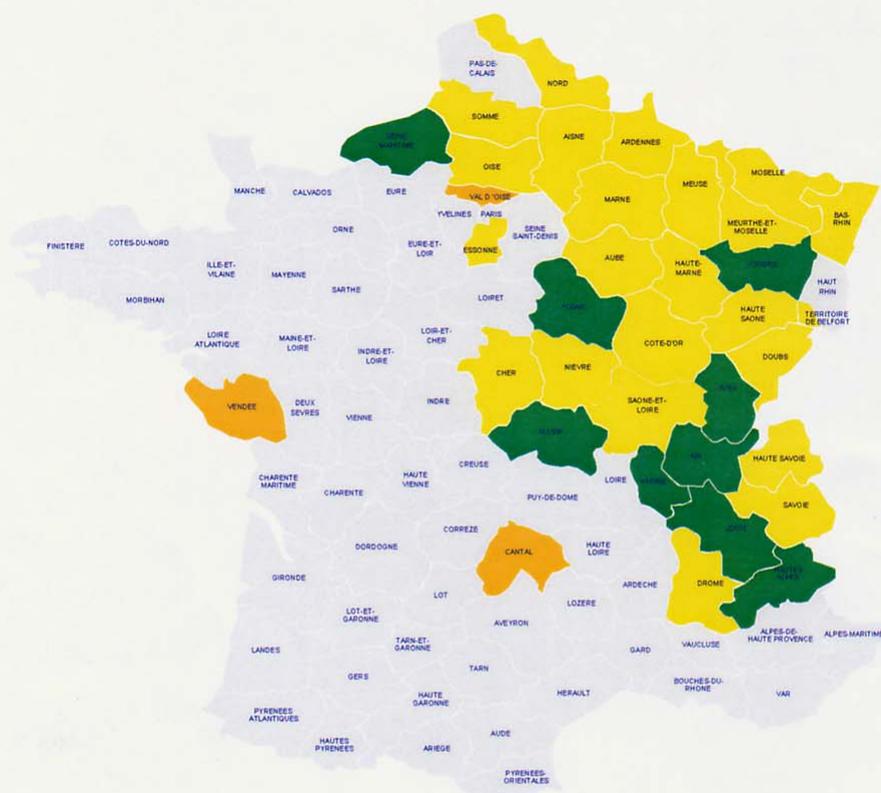
L'Entente est un établissement public interdépartemental. Comme toute collectivité territoriale, elle est régie par un organisme de gestion et de comptabilité (Paierie Départementale), affiliée au Trésor Public.

L'Entente a son siège dans les locaux du LERRPAS de l'A.F.S.S.A-Nancy.

Cet organisme est créé pour une durée de six ans, renouvelable par tacite reconduction. Il est dirigé par un Conseil d'Administration composé par l'ensemble des Conseillers Généraux adhérents (4 par départements).

Le Président de l'Entente est élu par le Conseil d'Administration parmi les délégués titulaires des départements adhérents.

Les Départements adhérents à l'Entente



200 000 km²
seront couverts par l'étude.

Vert: Départements adhérents analysés
Jaune : départements adhérents à analyser
Orange: Départements adhérents en 2002.
La Vendée adhèrera en 2003.

Source: E.R.Z, 2002

Aujourd'hui, 4 personnes travaillent à l'E.R.Z : un Directeur, un Technicien, une Technicienne à mi-temps et une Secrétaire à mi-temps.

Son financement est assuré par une cotisation des départements adhérents. Elle est fixée actuellement à 4/1000^e d'euros par habitant (en 2002, 83 800 euros). De plus, le Ministère de l'Agriculture et de la Pêche contribue au fonctionnement financier par une subvention fixée en 2002 à 61 000 euros. Enfin, concernant le programme d'étude de la Fièvre Hémorragique à Syndrome Rénal (F.H.S.R), l'Entente reçoit de l'Institut National Supérieur d'Etudes et de Recherches Médicales (INSERM) 8000 euros, afin de mener des travaux de recherche sur l'épidémiologie de cette maladie. Le budget total en 2002 est de 243 500 euros.

L'Entente de Lutte contre la Rage et autres Zoonoses travaille actuellement sur quatre sujets que sont la rage, la fièvre hémorragique à syndrome rénal, le suivi de densités de certaines animaux de la faune sauvage et l'échinococcose alvéolaire.

Concernant la rage, l'E.R.Z coordonne les campagnes de vaccination tout au long de la frontière nord-est de la France, depuis les Ardennes jusqu'au Bas-Rhin. Même si la France est exempte de rage, il existe des risques de propagation de la maladie, due à sa présence dans les pays voisins. Ce dispositif repose sur une stratégie défensive. Il est basé sur la continuation de la vaccination orale des renards le long de la frontière allemande et un dispositif d'intervention d'urgence. La dernière campagne de vaccination se tiendra en octobre 2003.

Un programme de recherche sur la fièvre hémorragique à syndrome rénal (F.H.S.R), financé par l'INSERM sur appel d'offre du Ministère de l'Aménagement du Territoire et de l'Environnement fait appel à 4 acteurs : l'E.R.Z., l'A.F.S.S.A. - Nancy, l'Université Claude Bernard à Lyon et l'Institut Pasteur de Paris. L'E.R.Z coordonne l'ensemble des opérations de terrain dans ce programme. L'Entente, réalise, avec l'aide de l'A.F.S.S.A., des captures de campagnols, qui sont marqués et sur lesquels des prises de sang sont effectuées. L'analyse sérologique permettra d'évaluer la prévalence de la maladie ainsi que sa localisation. L'objectif de l'étude FHSR est d'estimer la circulation du virus dans les populations de campagnols afin de prédire le risque de contamination pour la population humaine.

L'E.R.Z s'investit aussi dans un programme de suivi des populations de renards et dans l'étude des moyens de régulation de certaines populations animales à risque telles que les campagnols. Ceci dans le but de limiter la propagation de zoonoses.

L'Echinococcose alvéolaire est une maladie parasitaire, véhiculée par les carnivores sauvages ou domestiques tels que le renard, le chien ou le chat. Il est davantage observé entre le renard, hôte définitif, qui abrite la forme adulte du parasite et les rongeurs, hôtes intermédiaires. L'homme peut accidentellement être contaminé, en ingérant des végétaux souillés (baies sauvages, pissenlits, légumes du jardin) par les déjections des carnivores ou par contact direct avec un hôte définitif (cf figure n°1). Chez l'homme, l'échinococcose alvéolaire est une maladie rare mais redoutable. Au moment du diagnostic, elle est généralement déjà évoluée : en effet, l'incubation est longue (de 5 à 15 ans, 10 ans en moyenne) : la maladie passe alors inaperçue car asymptomatique.

Figure n°1

Cycle d'*Echinococcus multilocularis*.

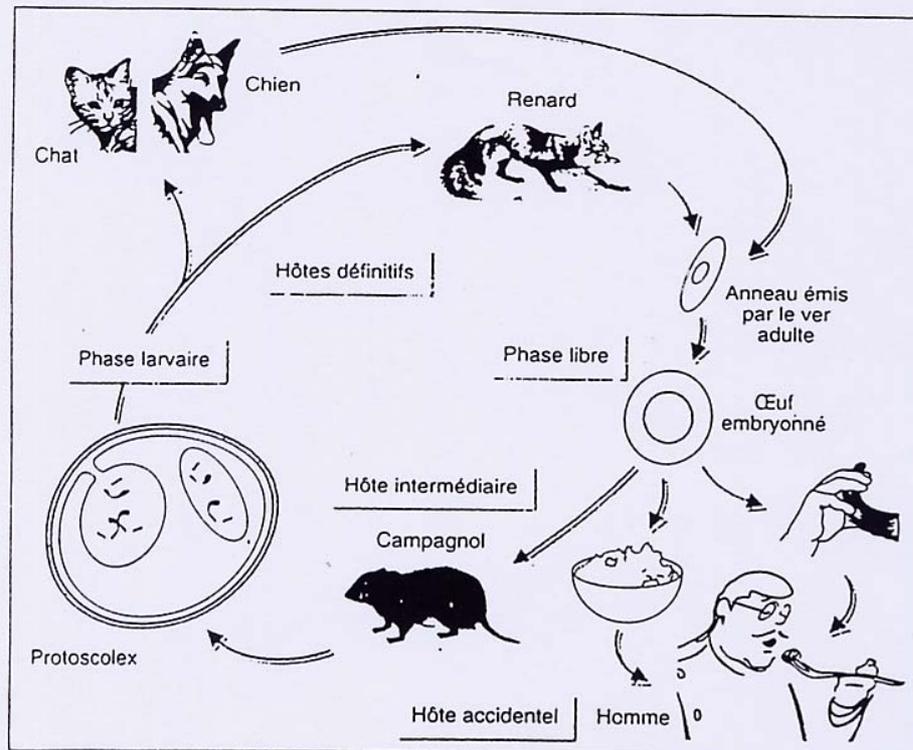


Figure 1. Cycle d'*Echinococcus multilocularis*. D'après [6].

Source : Delattre P., Giraudoux P. et Pascal M., 1991. L'échinococcose alvéolaire. La Recherche. p.294-303.

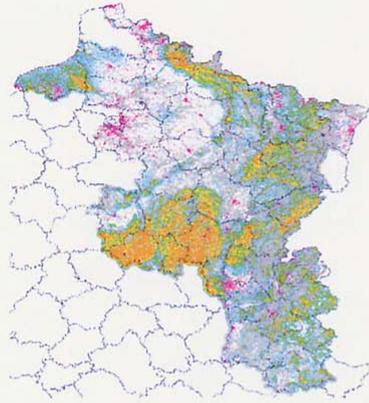
Il y a encore quelques années, la maladie était mortelle : aujourd'hui, elle bénéficie d'une surveillance accrue, permettant la réduction du nombre de cas de mortalité humaine si le diagnostic est précoce. Grâce à une meilleure connaissance de la maladie, la vulgarisation de l'échographie et le traitement efficace à l'albendazole, le pronostic de cette parasitose est meilleur.

Actuellement, le parasite est localisé dans les zones froides de l'hémisphère nord. En effet *Echinococcus multilocularis* est très sensible à la dessiccation et aux températures élevées. Ainsi, on le retrouve en Amérique du Nord, Europe du nord, de l'est et centrale, au Moyen-Orient, en Russie et dans les pays limitrophes comme le Japon ou encore en Asie Centrale mais la cartographie exacte du parasite reste mal connue.

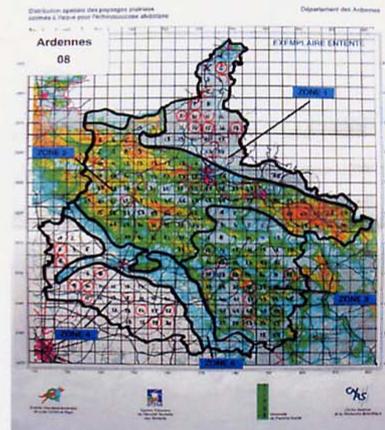
L'augmentation globale apparente de la population vulpine en zones rurales comme urbaines ainsi que la fréquence croissante d'infestation des renards pourraient expliquer l'extension géographique de la maladie et sa recrudescence. De ce fait, le risque de contamination de l'homme s'accroît. Ce danger émergent pour la santé humaine devient «le fer de lance» de certains laboratoires comme l'A.F.S.S.A.- Nancy et d'organismes tels que l'Entente.

En partenariat avec l'A.F.S.S.A site de Nancy et l'Université de Franche-Comté, l'E.R.Z a mis en place, depuis 2000, un vaste programme de cartographie de la répartition géographique du parasite d'*Echinococcus multilocularis* chez le renard. Fondé sur les prélèvements de fèces de renards sur le terrain, ce programme mobilise un grand nombre d'acteurs. L'E.R.Z, maître d'œuvre de l'opération, s'occupe des prélèvements de fèces à effectuer sur le terrain alors que l'A.F.S.S.A. et l'Université de Besançon sont les appuis scientifiques de ce programme. Une carte de chaque département représentant le pourcentage de prairies fut dressée car la prévalence de la maladie est liée à la distribution et à la fréquence d'apparition des prairies (carte n°2). Les départements furent morcelés en un maximum de 5 zones selon la structure du paysage (carte n°3). Ensuite les zones furent quadrillées en placettes de 16 km² (cf cartes n°4) sur lesquelles les Fédérations Départementales de Chasseurs et les Services de Garderie de l'Office National de la Chasse et de la Faune Sauvage doivent collecter 5 fèces selon un protocole de ramassage sécurisé (cf document n°1).

Analyse cartographique et obtention de cartes exploitables sur le terrain



Carte n°2: Cartographie des départements adhérents en fonction du paysage par photos satellite et SIG.



Carte n°3: Zonage départemental selon couverture herbagère puis quadrillage.



Carte n°4: Carte d'une placette de 16 km² fournie aux ramasseurs

Protocole de ramassage sécurisé



Présentation d'un kit de ramassage



Repérer et identifier le fèces de renard



Reporter sur la carte la position du fèces et remplir la fiche de ramassage



Avec précaution et à l'aide de l'abaisse langue, pousser le fèces dans le flacon



1er gant retiré



2ème gant retiré

Reprendre le pot et l'abaisse-langue à l'aide de la main encore gantée. Retourner l'autre gant par l'intérieur de façon à tout englober



S'équiper obligatoirement du masque et des gants fournis



L'échantillon prélevé, poser le pot fermé au sol. Saisir un des gants par l'extérieur et le retirer



L'opération terminée, veiller à vous laver les mains avec soins

Source: E.R.Z., 2001.

Ainsi, onze départements adhérents à l'Entente ont commencé la récolte d'échantillons entre décembre 2000 et mars 2001. Les départements déjà analysés sont les Vosges, l'Allier, la Marne, la Meurthe-et-Moselle, le Jura, l'Isère, la Seine Maritime, les Hautes-Alpes, l'Yonne, l'Ain et le Rhône. La saison de prélèvement 2001-2002 a, par la suite, rassemblé 35 départements, répartis sur tout le tiers Est et le centre de la France. En fin d'année 2002, une première ébauche des résultats sur un certain nombre de départements est prévue. Bien que cette étude n'en soit qu'à ses débuts, les premiers résultats tendent à confirmer l'extension du parasite.

A l'avenir, l'E.R.Z. compte bien élargir la zone de prospection aux départements limitrophes de ceux adhérent déjà à l'Entente.

L'étude à laquelle nous nous sommes consacrés avait pour objectif d'appréhender au mieux cette zoonose : une prospection des travaux réalisés jusqu'à maintenant et la mise en commun d'expériences et de réflexions scientifiques nous ont permis de proposer quelques orientations pour un contrôle approprié et efficace sur le terrain d'*Echinococcus multilocularis*.

Deux orientations ont été suivies afin de répondre à la problématique : « Echinococcose alvéolaire : Recherche et propositions de moyens de contrôle sur le terrain » :

- L'approche de certains programmes de lutte antiparasitaire sur la faune sauvage qui ont été menées en nature jusqu'à maintenant, étude des molécules utilisées et des méthodes employées.
- L'évaluation de la part de responsabilité des rongeurs ou du renard dans la transmission de la maladie.

L'objectif de ce travail est l'analyse des connaissances existantes et la proposition d'hypothèses de travail pour élaborer un programme de contrôle adapté et spécifique.

Etude Bibliographique

L'ÉCHINOCOCCOSE ALVEOLAIRE : UNE ZONOSE COMPLEXE, A ISSUE FATALE POUR L'HOMME

Citation : *Ce mal ne « répand pas la terreur », comme aurait dit LA FONTAINE, car il est trop peu connu encore. Mais ceux dont un proche a été atteint, et souvent en est mort, ne l'oublieront jamais (J.F BAUER).*

I. HISTORIQUE

L'Echinococcose alvéolaire sévit essentiellement dans les pays et dans les régions où l'hiver est rigoureux. Le parasite est originaire du Grand Nord, d'Alaska, du Canada ou de Sibérie (Rausch 1954) puis s'est progressivement étendu en Europe Centrale.

La forme larvaire du ténia échinocoque est connue depuis l'antiquité. Cependant, il a fallu attendre le 19^{ème} siècle avec Von Siebold (1852) et Leuckard (1863) pour que soit découvert le ténia échinocoque adulte, trouvé dans l'intestin grêle du chien. Près d'un siècle s'est ensuite écoulé avant qu'*Alopex lagopus* (le renard polaire) soit reconnu par Rausch et Schiller (1954) comme le premier maillon de la chaîne épidémiologique.

En France, le premier cas humain a été observé en Haute-Savoie en 1890, chez un habitant de Thonon-les-Bains. En 1960, Euzeby et Bussiéras ont découvert la présence du parasite chez des renards de Haute-Savoie et Houin et Liance ont observé le premier rongeur parasité (*Arvicola terrestris*) dans le département du Doubs, sur le premier plateau jurassien en 1980. Le plus jeune foyer est auvergnat et a été mis en évidence en 1977 (Contat, 1983).

Des enquêtes de terrain conduites simultanément par Pétavy, Deblock et Contat (1983) ont largement contribué à une meilleure connaissance des relations entre le milieu naturel, l'hôte et le parasite. Des recherches analogues ont été menées en Lorraine par l'AFSSA Nancy (Aubert et coll., 1987), ainsi qu'en Alsace (Pesson, 1989) et dans le Doubs (Giraudoux, 1991). Aujourd'hui, de nombreuses équipes en France et dans toute l'Europe réalisent des enquêtes épidémiologiques et travaillent sur l'amélioration des différents outils permettant d'établir le diagnostic chez les hôtes définitifs.

II. UN PARASITE LOCALISE DANS L'HEMISPHERE NORD

La distribution du parasite semble peu liée à la répartition de ses différents hôtes. Même si on ne les connaît pas encore tous précisément, un certain nombre de facteurs (climat, végétation, nature du sol,...) sont déterminants (Aubert et coll., 1987; Gillot et coll., 1988; Pesson et Carbiener, 1989). La pérennité du parasite dépend de la rigueur climatique (Aubert et coll. 1987). On a longtemps supposé qu'une altitude de 500 à 700 mètres était plus favorable à la présence du parasite. Elle est, de plus, totalement inconnue dans l'hémisphère sud.

1) Répartition géographique mondiale

La 1^{ère} carte de la distribution géographique de l'échinococcose alvéolaire a été établie en Alaska (Rausch 1980), fondée sur l'inventaire des cas humains et vulpins par Rausch (1967). La présence de l'échinococcose est restreinte aux zones froides et aux régions montagneuses de l'hémisphère nord (carte n°5).

En Amérique du Nord, c'est le renard bleu *Alopex lagopus* l'hôte définitif le plus important. En Alaska, l'affection est répandue chez les esquimaux (Gottstein et al. 1996). Au Canada (Manitoba, Saskatchewan,...) et dans le centre-nord des Etats-Unis, il semble que le cestode ait été introduit par des chiens amenés des régions d'endémie. On le rencontre dans les états du Nebraska, Iowa, l'Illinois, l'Indiana et l'Ohio, alors que le parasite n'est pas présent dans la forêt boréale.

Les régions de l'Est et du Centre de la Turquie (Uysal.V, Paksoy.N 1986) sont les plus touchées par le parasite.

La distribution de l'Echinococcose alvéolaire se limite en Iran, au nord-ouest du pays : quelques cas humains sporadiques ont été recensés ces dernières années.

D'autres pays sont infectés comme les provinces de Russie (Extrême-Orient), en Asie (îles japonaises d'Hokkaido et Kouriles) (Furuya.K, Nishizuka.M et al. 1990), en Sibérie centrale, Oural, Caucase, en Asie Centrale (Kirghizie, Ouzbékistan) et en Chine. Dans certains territoires de Chine (régions du Centre et du Nord-ouest), 6% de la population est atteint (Craig.PS et al. 1992).

2) Répartition géographique européenne

En 1999, le parasite était présent dans des populations vulpines de 11 pays européens (cf carte n°6): Allemagne, Autriche, Belgique, Lichtenstein, Luxembourg, Pays-Bas, Pologne, Républiques slovaque et tchèque, Slovénie et Suisse. Par ailleurs des rongeurs infestés ont été découverts en Bulgarie, Norvège, Roumanie et Slovénie.

L'Italie jusque là indemne *d'E.multilocularis* vient s'ajouter à cette liste. En effet les travaux menés par Manfredi en 2001-2002 ont permis de localiser le parasite dans la vallée de Pusteria grâce à la collecte de renards, à quelques kilomètres de l'Autriche (Manfredi, Arc-et-Senans 2002).

Carte n°5

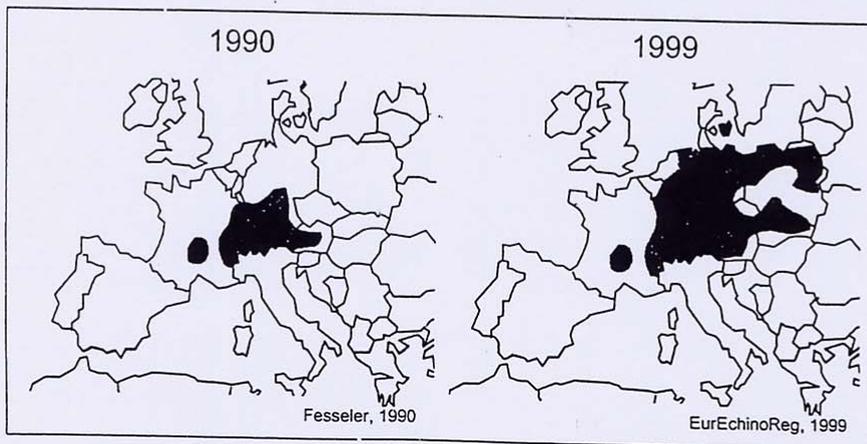
Distribution géographique approximative mondiale d'*Echinococcus multilocularis*



Source : J.Eckert, et al., 2001, WHO / OIE, Manual on Echinococcosis in humans and animals: a Public Health Problem of Global Concern.

Carte n°6

Evolution de la distribution géographique d'*E.multilocularis* en Europe.



Source : Eckert et al., 1999, Parasitology Today, vol.15, n°8, p.315-319

3) Répartition géographique française

En France, c'est le renard roux *Vulpes vulpes* qui, le plus souvent, est porteur du ténia. C'est dans l'Est (Bonnin 1985, Bonnin et al. 1986), la Haute-Savoie (Euzéby, 1959) et le Centre que les renards parasités ont été identifiés, avec une prévalence particulière en Lorraine où l'on a pu retrouver le ténia chez 25% des renards autopsiés (Artois et al. 1986, Aubert et al. 1987) et 47% en Haute-Savoie (Contat 1983).

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 coll., 1991). Celle-ci a été réactualisée en 1998 par Depaquit et coll. (cf carte n°7). Le plus ancien cas humains en France fut décrit en 1890 chez un habitant de Thonon-les-Bains (Dematteis S. 1890). La carte n°8 permet de visualiser la répartition des diagnostics d'échinococcose alvéolaire en France entre 1982 et 2000 (<http://www.eurechinoreg.org>).

Conclusion :

Venu du Grand Nord, *Echinococcus multilocularis* a su étendre sa zone de répartition et s'adapter aux climats tempérés. Toutefois sa localisation précise ainsi que les foyers endémiques restent à confirmer. Actuellement en France, le parasite évolue dans certaines zones du centre, du nord est et de l'est.

III. LE PARASITE *ECHINOCOCCUS MULTILOULARIS*

1) Taxonomie du parasite (Thompson, 1986)

La position systématique de ce parasite (cf tableau n°1) est la suivante :

- Embranchement des *plathelminthes*,
- Classe des *cestodes*,
- Sous-classe des *Eucéstodes*,
- Ordre des *cyclophyllidés*,
- Famille des *taeniida*,
- Genre *Echinococcus*. (Rudolphi, 1801)

Au niveau taxonomique, quatre espèces sont reconnues pour le genre *Echinococcus* (cf figure n°2) :

- *E.granulosus* (Batsch , 1786)
- *E.multilocularis* (Leuckart, 1863)
- *E.oligarthus* (Diesing, 1863)
- *E.vogeli* (Rausch and Bernstein, 1972)

De plus *Echinococcus multilocularis* présente deux variétés :

- *E. multilocularis var.multilocularis*, variété européenne décrite par Vogel (1957) : variété « de l'ancien monde»,
- *E.multilocularis var.sibiricensis*, variété sub-boréale, sibérienne, japonaise et nord-américaine décrite par Rausch et Schiller (1954): variété du «nouveau monde ».

Nos données ne distinguent pas ces deux variants.

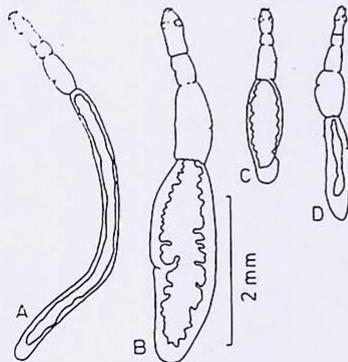
Tableau n°1 : **Taxonomie d'*Echinococcus multilocularis***

TAXONOMIE	CARACTERISTIQUES
Embranchement : Plathelminthe	Vers plats, corps mou, appareil excréteur avec protonéphridies
Classe : Cestode	Endoparasite, absence d'intestin
Sous-classe : Eucestode	Vrai ténia, corps allongé caractéristique des adultes (strobile) constitué d'une série linéaire d'organes reproductifs (proglotides)
Ordre : Cyclophyllidés	Extrémité antérieure, scolex avec 4 ventouses musculaires et un rostre muni de crochets, œufs ronds non operculés
Famille : Taeniidae	Forme adulte dans l'intestin des carnivores, hôtes intermédiaires : mammifères, rostre armé d'une double rangée de crochets
Genre : Echinococcus	Petit nombre de segments du ver adulte, grand potentiel reproductif de la larve et moindre spécificité d'hôte

Source : Thompson, 1986 « The Biology of Echinococcus and Hydatid Disease ».

Figure n°2

Les quatre espèces d'*Echinococcus*

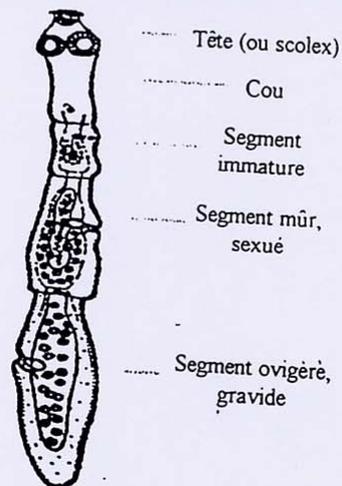


- A : *Echinococcus vogeli*
- B : *Echinococcus granulosus*
- C : *Echinococcus oligarthrus*
- D : *Echinococcus multilocularis*

d'après R. RAUSCH, Z Tropenmed. Parasit. 1972, 23 : 25-34.

Figure n°3

Morphologie d'un ver adulte d'*E. multilocularis*



(d'après Pétavy & Deblock, 1980)

Source : Thompson R.C.A, 1986, The Biology of Echinococcus and Hydatid Disease.

2) La morphologie du parasite

a. L'adulte (cf figure n°3)

Les vers *d'E.multilocularis* de 1.2 à 3.7 mm, possèdent entre 28 et 34 crochets. Le scolex, partie antérieure du ténia, communément appelé la tête, possède 4 ventouses qui permettent au parasite de s'accrocher aux parois des organes (cf photo n°1). Le corps (=strobile), est segmenté en de nombreuses unités reproductives, les proglottis, dont le nombre varie entre 4 et 5 : seul le dernier est ovigère c'est-à-dire à l'origine de la production d'œufs. La forme adulte est hermaphrodite (Smyth, 1969).

b. Les larves

Dans les divers organes où le parasite se fixe, il atteint le stade larvaire appelé kyste hydatique ou métacestode. Le métacestode *d'E.multilocularis* est le plus complexe des *Echinococcus* et se développe très différemment des autres.

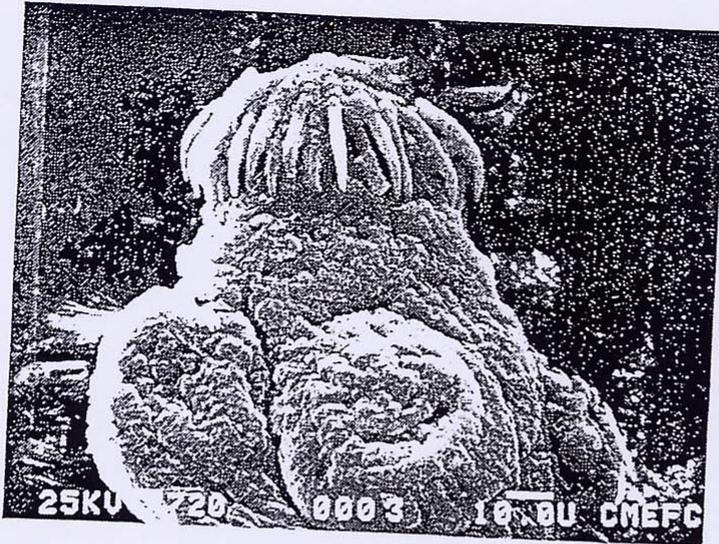
La membrane de sa paroi, encore appelée germinative permet la multiplication asexuée du parasite avec la formation de plusieurs milliers de protoscolex, pendant les 4 premiers mois. Le nombre de protoscolex produit est très différent d'une espèce hôte à l'autre (Thompson, 1986).

c. Les œufs

Les œufs sont de forme ovoïde (30*40 µm), constitués d'un embryon hexacanthé (oncosphère : 1^{er} stade larvaire) entouré de plusieurs enveloppes (cf figure n°4). Celui-ci sera libéré dans l'intestin du rongeur. L'œuf est constitué d'une couche de kératine (Smyth & Mc Manus, 1989) (embryophore) qui protège l'embryon contre les agressions externes (Morseth 1965, Sakamoto 1981). Au microscope électronique, les œufs *d'E.multilocularis* ne sont pas dissociables des autres œufs du genre *Echinococcus*.

Les organes de fixation d'*E. multilocularis*: 4 ventouses autour du scolex et 2 couronnes rostrales de crochets chitineux (G*720).

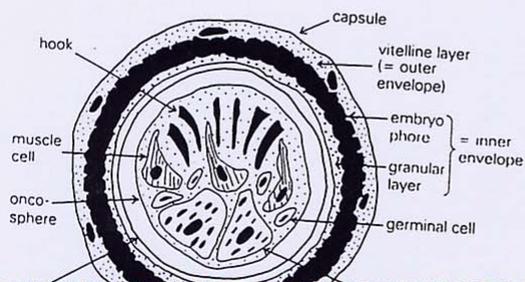
Photo n°1



Source : Grisot L, 1990. Contribution à l'étude épidémiologique de l'échinococcose alvéolaire dans le Doubs. Médecine – Pharmacie. Lyon : Université Claude Bernard, 135 p.

Figure n°4

Oeuf d'*Echinococcus*



3) Un parasite résistant

a. Les oeufs

La résistance des œufs *d'E.multilocularis* est fonction des facteurs environnementaux. Ils restent infectants un an dans un milieu humide, à faible température (16 mois dans l'eau, à 4°C) (Veit et al. 1995). En revanche, la dessiccation et les hautes températures sont les deux évènements qui réduisent la longévité des œufs (Gemmell 1968, Gemmel & Lawson 1986, Veit et al. 1995, Eckert 2000).

Entre -70 et -80°C, ces derniers sont tués en 48 heures (Frank W. 1989, Eckert et al. 1991 et Veit et al. 1995), et ils résistent 5 minutes à 100°C (Colli C.W & Williams J.F 1972). Par contre, les températures de congélation domestique (-20°C) sont insuffisantes pour les inactiver. Lorsque l'humidité descend à 25%, les œufs survivent 4 jours (Lawson J.R & Gemmel M.A 1983). Actuellement, il n'existe aucune molécule active permettant de détruire les œufs (Houin R., communication personnelle 2002). Ils résistent à toutes substances chimiques. En revanche, l'eau de javel pure est utilisée pour la désinfection des laboratoires et du matériel (Veit P. & al. 1995).

b. Les autres stades

Les protoscolex et les métacestodes peuvent être inactivés par la chaleur, par les températures basses (à partir de -20°C) et par certaines substances chimiques telles que l'éthanol, à une concentration supérieure à 40% (Laws G.F. 1967, Meymerian E. & Schwabe C.W. 1962, Parnell I.W. 1965) , ou le formol (4%) (Eckert J. 2002).

Conclusion :

Les œufs, éléments de dissémination sont de grande résistance. Ils peuvent rester infectants un an dans la nature, en conditions humides. Seule la dessiccation et les très basses températures limitent leur survie.

IV. LE CYCLE EVOLUTIF : LES RELATIONS HOTE / PARASITE

Echinococcus multilocularis présente un cycle dit hétéroxène c'est-à-dire à deux hôtes.

1) Chez les hôtes définitifs

a. L'identification des hôtes

La forme adulte du parasite est hébergée principalement dans l'intestin des renards (les genres *Vulpes* et *Alopex*) mais atteint aussi d'autres carnivores sauvages tels que le loup en Europe, le coyote en Amérique du Nord ou encore le chien viverrin au Japon (cf Annexe n°1). Les carnivores domestiques tels le chien (Contat 1984) et plus rarement le chat représentent également un réservoir parasitaire (Eckert 1974, Pétavy et al. 1988, Pétavy et al., 2000).

Les différentes infestations expérimentales réalisées tendent à montrer que le chien est plus réceptif que le chat (8 fois plus), quelque soit la souche utilisée, nord-américaine (Rausch & Schiller, 1954) ou européenne (Vogel, 1957).

b. La contamination des hôtes définitifs

C'est essentiellement la relation prédateur-proie qui permet aux carnivores de s'infester.

c. Le développement du parasite (cf figures n°5 et 6)

Le développement de la larve de *E. multilocularis* se divise en 4 étapes : proglotisation, maturation, croissance et segmentation. On appelle Différenciation Germinale, la phase comprenant la production de proglottis (production de nouvelles unités reproductrices) et la maturation de ces derniers, et Différenciation Somatique, la croissance et la segmentation (strobilisation) des proglottis.

Une vingtaine de jours après l'infection, le ver envahit la crypte de Lieberkühn, portion antérieure de l'intestin grêle. Le rostre, pointe antérieure du métacestode, commence alors son activité sécrétrice, d'origine histolytique ou enzymatique. Ce site de prédilection est un site nutritionnel important. Les sécrétions paraissent avoir plusieurs rôles : d'une part, de faciliter l'attachement du ver, sans quoi ce dernier ne pourrait se développer et d'autre part, la protection contre les enzymes digestives de l'hôte. Les quarante premiers jours, les proglottis (organes reproducteurs) sont produits et se détachent de la paroi tous les 7 à 14 jours. Les oeufs sont produits entre le 28^{ème} et le 35^{ème} jour : chaque proglottis pouvant produire jusqu'à 200 oeufs (Thompson et Eckert 1982, Thompson et al. 1983). La sénescence des cellules parasites est observée entre 6 et 20 mois mais elles peuvent rester infectantes jusqu'à 2 ans voire davantage (Schantz 1982). Le segment ovigère (dernier segment) se détache et est éliminé dans l'environnement (cf photo n°2).

La longévité du ver adulte est de 3 à 4 mois dans l'intestin des carnivores (Rausch, 1954).

L'intervalle de temps entre l'ingestion par l'hôte définitif d'une forme larvée et le rejet par ce même hôte des œufs est appelée période prépatente : elle dure de 28 à 35 jours chez le renard.

Figure 5

Cycle de développement du parasite entre ses hôtes.

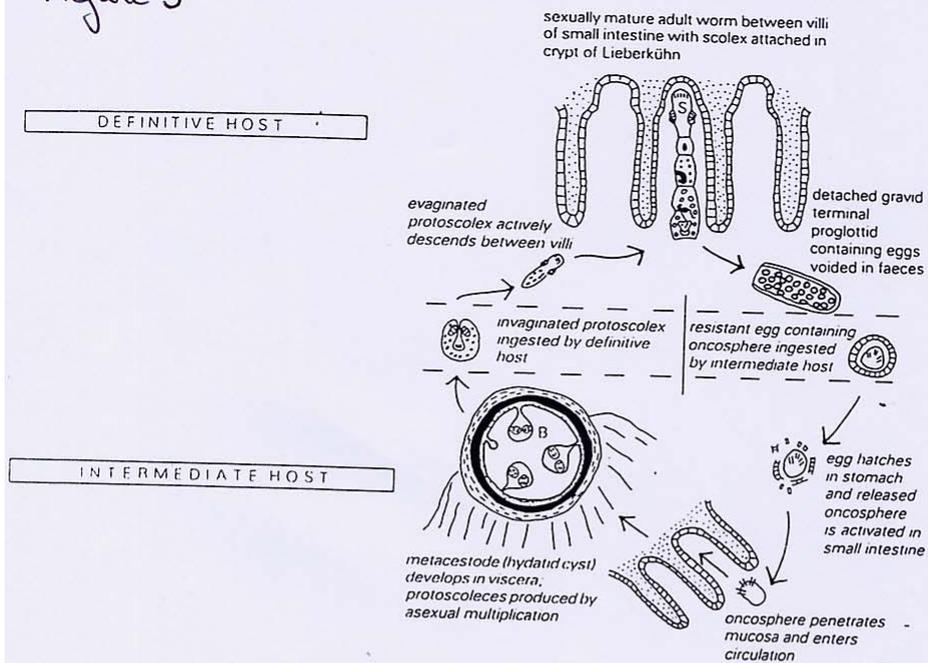
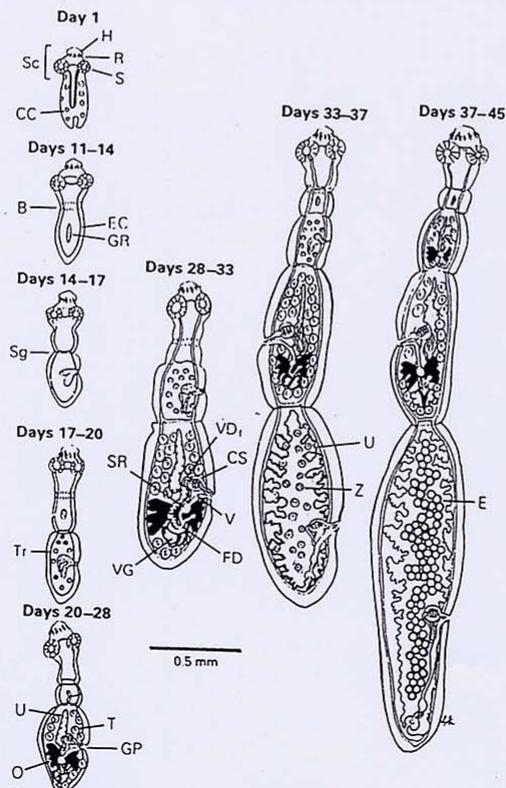


Figure n°6

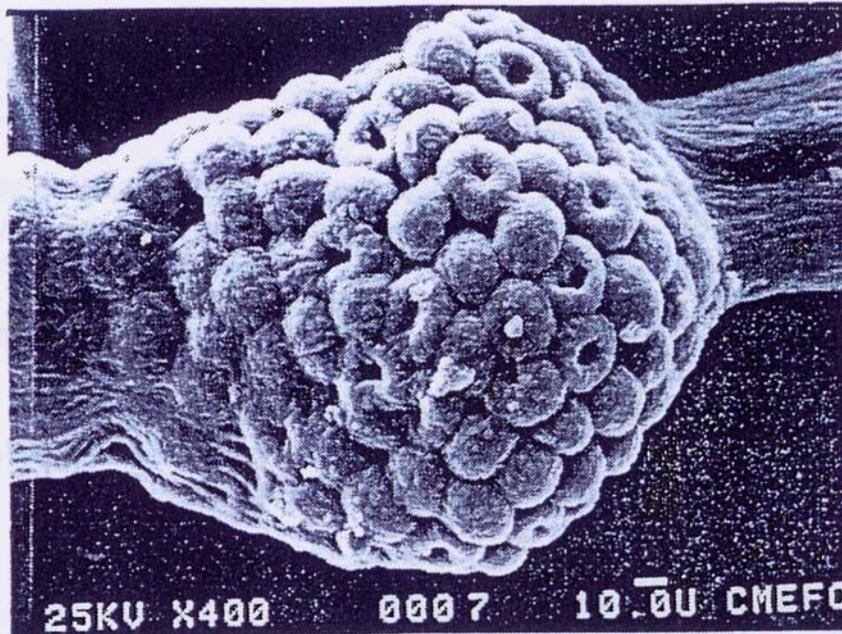
Stades de développement du ver chez l'hôte définitif.



Source : Thompson R.C.A, 1986, The Biology of *Echinococcus* and Hydatid Disease.

Photo n°2

Le segment gravide ou ovigère d'*E.multilocularis*.



Source : Griset L, 1990. Contribution à l'étude épidémiologique de l'échinococcose alvéolaire dans le

2) Chez les hôtes intermédiaires

a. L'identification des hôtes

Les rongeurs , principalement des microtidés et arvicolidés (campagnols) sont les hôtes intermédiaires de l'échinococcose alvéolaire. Les hôtes les plus communément infectés sont *Microtus arvalis* (campagnol des champs, cf photo n°3) et *Arvicola terrestris* (campagnol terrestre, cf photo n°4) (Houin et coll. 1982). Plus de trente espèces de rongeurs sont reconnues comme vecteurs possibles mais avec des sensibilités différentes d'une espèce à l'autre (Pétavy et al. 1984) et même entre individus d'une même espèce (Houin et al. 1984). D'autres rongeurs comme la marmotte, le rat musqué (Boussineq et al., 1986) ou encore le castor ont été trouvés infectés mais aux vues des données actuelles, il n'est pas possible de connaître leur rôle dans le cycle épidémiologique du parasite.

M. arvalis est un hôte très réceptif, à la différence d'*A. terrestris* dont l'hydatide est rarement fertile c'est-à-dire qu'on observe peu de protoscolex. Cependant cette réceptivité moyenne est suffisante pour assurer au parasite un succès fréquent (Houin 1983). On pourrait alors penser que *M. arvalis* joue le rôle principal dans la contamination au renard. Toutefois le nombre de larves fertiles par campagnols est moins important sur le plan épidémiologique que la fréquence de rencontre avec des proies même peu parasitées (Raoul 2001).

Les résultats de l'étude de Raoul, dans laquelle le système comporte deux espèces proies principales, montrent que l'espèce dont la biomasse est dominante dans l'environnement, *A. terrestris*, imprime sa dynamique à l'intensité de la transmission (Raoul, 2001).

Photo n°3

Campagnol des champs

Microtus arvalis



Photo n°4

Campagnol terrestre

(Arvicola terrestris)



Source : <http://www.esigge.ch>

b. La contamination des hôtes intermédiaires

Ces derniers se contaminent en ingérant des végétaux souillés par les œufs d'échinocoque libérés avec les fèces des carnivores. Après l'ingestion par l'hôte intermédiaire, les œufs éclosent dans l'estomac et l'intestin grêle. A l'état larvaire le parasite encore appelé métacestode sous cette forme, se rencontre dans différents viscères, foie et poumon surtout, mais aussi rein, rate, os et cerveau.

c. Le développement du parasite

L'éclosion comprend 2 étapes : la désagrégation passive de la membrane de l'œuf (embryophore) dans un premier temps puis l'activation et la libération de l'embryon (oncosphère) contenu à l'intérieur (Lethbridge, 1980).

Les enzymes protéolitiques (pepsine, pancréatine) jouent un rôle dans la décomposition de la membrane de l'œuf, ainsi que les sels biliaires. L'éclosion a lieu dans l'estomac (cf figure n°5). L'embryon hexacanthé est alors libéré et activé par la bile.

L'oncosphère possède un système glandulaire dont les sécrétions lui permettent d'adhérer à la paroi intestinale et provoquent une nécrose tissulaire. L'oncosphère traverse la barrière épithéliale 30 à 120 minutes après l'éclosion, grâce à ses crochets (Holcman.B, Heath.D.D 1997).

Les phénomènes induisant la pénétration ne sont pas précisément connus : il semblerait que les crochets, les mouvements du parasite et les sécrétions des glandes jouent un rôle.

Les facteurs qui déterminent la localisation finale du cestode ne sont pas encore bien clairs mais probablement liés aux caractéristiques anatomiques et physiologiques de l'hôte. L'oncosphère se développe alors en métacestode, après avoir atteint son site de prédilection.

Très rapidement, il passe par une série de réorganisations (10-14 premiers jours) : prolifération des cellules, dégénérescence des crochets de l'oncosphère, atrophie musculaire, vésicularisation et formation d'une cavité centrale, développement des couches germinale et laminaire.

La longévité de la larve n'est déterminée que par la durée de vie de l'hôte qui l'héberge (maximum d'une année pour les micro mammifères concernés). Cependant, la larve est encore infectante 4 à 8 jours après la mort de l'hôte, ce qui indique donc, qu'un hôte définitif, ingérant un cadavre de plusieurs jours, peut encore se contaminer. Certains auteurs pensent qu'une stratégie de survie du parasite consiste à induire chez l'hôte secondaire, un état de faiblesse permettant plus facilement sa capture (Artois, Giraudoux, communications personnelles 2002).

Chez les hôtes intermédiaires les plus réceptifs, il faut entre 45 et 50 jours pour l'acquisition de la fertilité (Contat, 1984) sans quoi un carnivore ne pourrait être infecté.

3) Chez l'hôte accidentel

a. L'identification des hôtes

L'homme est l'hôte accidentel principal de l'Echinococcose alvéolaire mais on peut constater que le porc (Hokkaido, par Sakai et coll., 1984), le sanglier (Europe), le singe (Europe et Hokkaido) et le cheval (Hokkaido, Miyaushi et coll., 1984) le sont également mais, à moindre échelle (cf Annexe n°1). L'échinococcose alvéolaire est appelée aussi hémizoonose ou anthropozoonose car le cycle du parasite s'arrête chez l'homme (l'homme n'étant pas une proie des carnivores).

b. La contamination de l'homme

Les facteurs de contamination de l'homme ne sont pas clairement établis. Les hypothèses d'infection sont les suivantes :

- Indirectement , par des aliments ou une eau de boisson souillés,
- Directement, par les œufs de ténia présents dans le pelage des carnivores ou même sur la langue du chien.

Seuls les œufs sont infectieux pour l'homme.

c. Le développement du parasite chez l'homme

La maladie chez l'homme est due au développement intra-hépatique de la larve *d'E.multilocularis*. Le développement est comparable à celui d'un cancer. Aux lésions parasitaires s'associent de la nécrose, une intense prolifération granulomateuse réactionnelle, puis une fibrose (Bresson-Hadni, 1997).

4) Les Cycles épidémiologiques

Pour l'Echinococcose alvéolaire, 3 cycles peuvent être mis en évidence, suivant les hôtes :

a. Le cycle sylvatique

Le cycle sylvatique implique le renard et les rongeurs sauvages : c'est le réservoir parasite des autres cycles. Une trentaine d'espèces de rongeurs ont été impliqués en tant qu'hôtes intermédiaires dans le monde entier, ainsi que plusieurs hôtes définitifs comme le renard, le chien et le coyote.(Houin R, Liance M, 1985)

b. Le cycle synanthropique

L'homme, hôte aberrant, est « un cul de sac épidémiologique » : il est impliqué dans ce cycle avec les carnivores sauvages et domestiques.

c. Le cycle domestique

Il implique les carnivores domestiques, essentiellement le chien et d'une façon plus rare, le chat (Eckert J et al. 1974), ainsi que les micro mammifères sauvages, éventuellement les rongeurs commensaux (Pétavy A.F et al. 1990).

Conclusion :

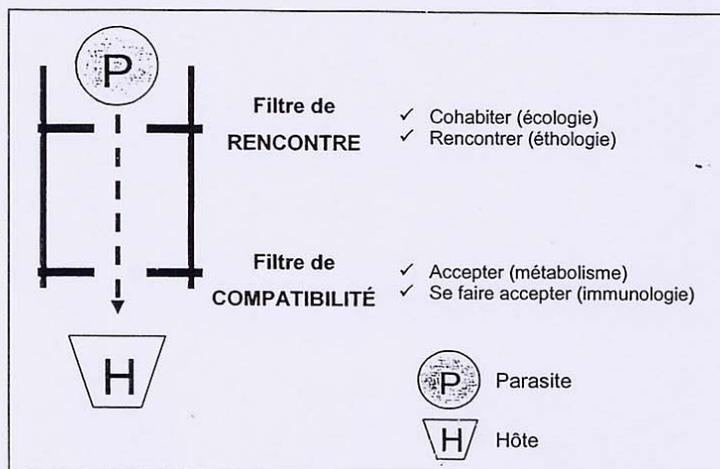
L'Echinococcose alvéolaire comporte trois maillons épidémiologiques ; un ténia adulte dans l'intestin des carnivores et sa **larve** dans le foie des rongeurs, reliés par un stade de résistance et de dissémination dans la nature constitué par les œufs du parasite adulte. La parasitose peut être définie comme une zoonose endémique régionale, stable et permanente, à l'origine des cas humains sporadiques. Sa transmission à l'homme est consécutive à la souillure de l'environnement par les déjections des renards parasités ; à ce titre, elle entre dans le domaine des affections liées au « péril fécal ».

V. L'ÉCOLOGIE DE LA TRANSMISSION

L'écologie de la transmission peut se définir comme l'ensemble des facteurs biologiques et environnementaux pouvant expliquer la contamination des hôtes et le maintien du parasite dans l'environnement. Pour conceptualiser l'infection d'un hôte par un parasite, Combes en 1995, a développé un système hôte-parasite (SHP) qui s'appuie sur deux filtres (cf figure n°7). D'une part, pour permettre au parasite de contaminer un hôte, celui-ci doit cohabiter dans le même biotope que l'hôte. D'autres facteurs interviennent comme la densité des hôtes et l'accessibilité à ces derniers par le parasite. Le premier filtre est appelé filtre de rencontre et sa compréhension repose sur l'écologie, la dynamique de populations et l'écophysiologie. D'autre part le parasite doit accepter les conditions qu'il trouvera chez l'hôte pour s'établir mais il doit également être toléré, on parle alors de filtre de compatibilité. Elle fait appel à l'étude de la physiologie et des exigences métaboliques du parasite (Duriez 1991, 1992 et 1995) mais aussi le système immunitaire de l'hôte.

Figure n°7

Le concept de filtre



Source : Combes C., 1995. Interactions durables. Ecologie et évolutions du parasitisme. Masson, Paris. 524 p.

Photo n°5

Dégâts de campagnols

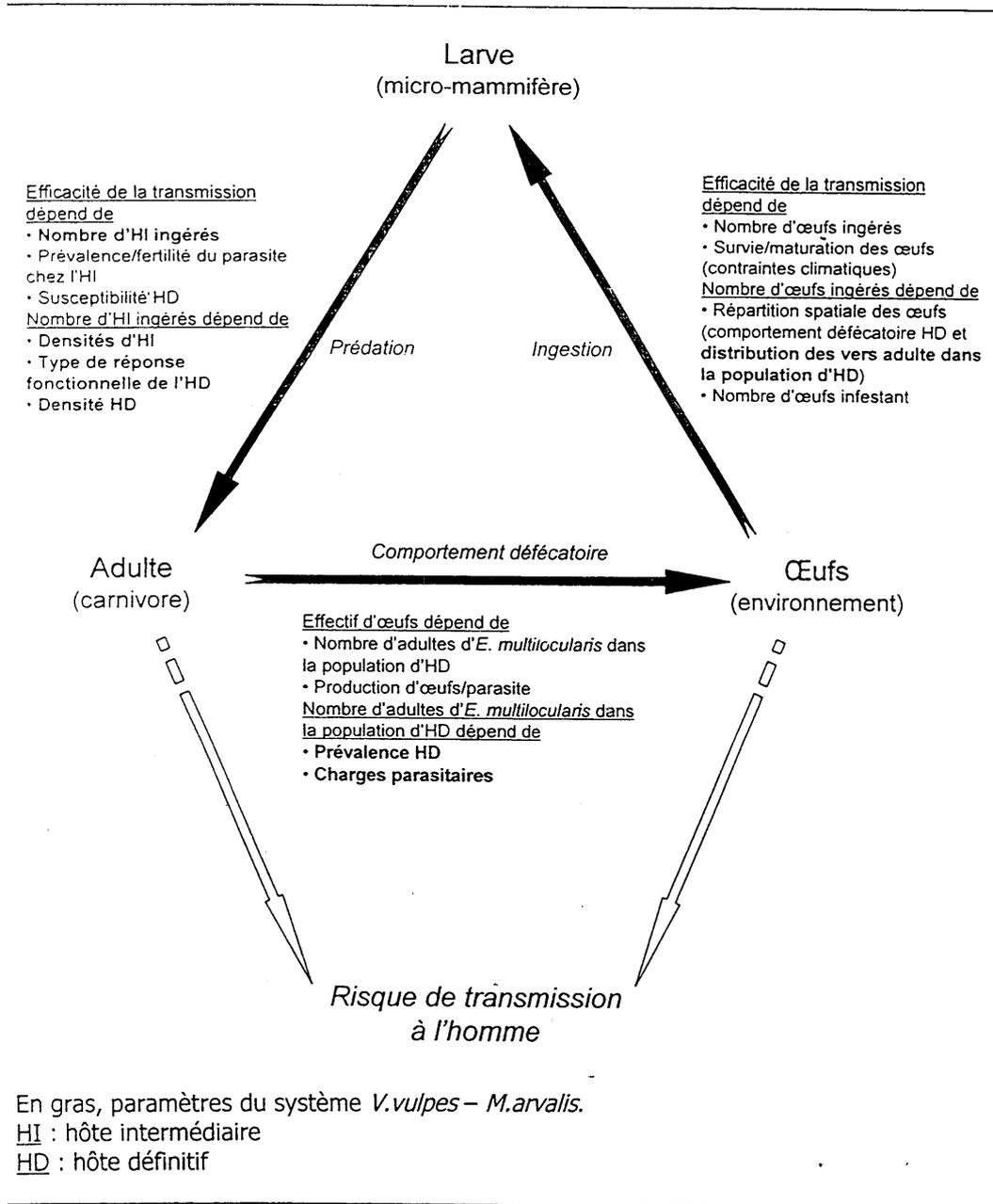


Source : Houin, communication personnelle 2002

De nombreux facteurs sont susceptibles d'avoir une influence sur la transmission d'*E.multilocularis* à échelle populationnelle. La figure n°8 permet de les visualiser (Raoul 2001).

Figure n°8

Facteurs biologiques influençant la transmission d'*E. multilocularis*.



Source : Raoul F., 2001. 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 de Doctorat. Université de Franche-Comté, Besançon.

De nombreuses études ont permis de mettre en évidence la relation entre la composition et la structure du paysage et les dynamiques de population de *Microtus arvalis* et d'*Arvicola terrestris* (Giraudoux P. et al., 1994 ; Duhamel R. et al., 2000).

En effet les densités de populations de ces espèces sont d'autant plus importantes que l'extension des prairies permanentes dans le paysage est grande (Delattre P. et al. 1992, Giraudoux P. et al. 1997). Le deuxième point important pour notre étude est l'association établie entre les fortes prévalences *d'E.multilocularis* c'est-à-dire la proportion d'animaux atteints dans la population vulpine et les fortes amplitudes de populations des deux espèces de rongeurs (Pesson B. et Carbiener R. 1989, Giraudoux P. 1991, Saitoh et Takahashi 1998, Depierre V. 1999).

L'étude réalisée par Raoul (2001) a permis de mieux comprendre l'écologie de la transmission *d'E.multilocularis* chez le renard. L'objectif de l'étude était d'établir la dépendance au paysage et à la relation proie-prédateur de la transmission du parasite.

Les travaux de Delattre, Giraudoux et Pascal (1991) montrent que la majorité des rongeurs infestés sont inféodés à des milieux particuliers. Ainsi, *Microtus arvalis* et *Arvicola terrestris* fréquentent les milieux ouverts : prairies de fauche, pâturages, potagers. Le campagnol des champs fréquente également les bordures herbeuses, et talus, champs cultivés, labours et chaumes ; l'espèce se situe assez en surface tandis que le campagnol terrestre est essentiellement fouisseuse.

Les plus fortes prévalences *d'E.multilocularis* chez *Microtus arvalis* sont observées dans des milieux de lisière : entre champ labouré et prairie (Delattre.P et al. 1988, Giraudoux P. et al. 2002). Ces derniers sont les lieux privilégiés de marquage du territoire par le renard : les plus fortes densités de fèces y ont été aussi notées (Giraudoux P. 1991).

D'autre part l'enfouissement mécanique des fèces dans le sol en lisière de labours et leur lessivage par la pluie assurent une protection des œufs contre la chaleur et la dessiccation (Delattre P. 1988, Giraudoux P. 2002).

Outre la localisation privilégiée des animaux infectés, la prévalence subit des variations saisonnières. C'est en période printanière qu'on relève les plus fortes prévalences chez *Microtus arvalis* : Delattre en 1988 observait ce phénomène dans une zone de haute endémie du Doubs. Concernant la prévalence vulpine, certaines études donnent des taux plus élevés en période hivernale (Contat 1984, Grisot 1990, Hofer et al. 2000).

Par ailleurs, les espèces de campagnols hôtes sont sujettes à pullulations c'est-à-dire des cycles biologiques de prolifération-régression. On définit arbitrairement les pullulations par une augmentation d'abondance des populations, d'apparence explosive, dont le coût économique n'est pas supporté par la société (cf photo n°5). Pour *Arvicola terrestris*, on estime qu'il y a pullulation quand sa densité de population s'élève à 200/300 individus à l'hectare. Comme énoncé précédemment le risque de pullulation et donc de contamination humaine est plus important dans des territoires à dominante prairiale (Giraudoux P. 1997). Ainsi, la transmission *d'E.multilocularis* est assurée de façon plus intense dans des secteurs où ont lieu régulièrement des épisodes de forte densité de population d'une espèce d'hôte intermédiaire.

Le niveau de population de renards est un facteur de contrôle de l'infestation vulpine important. Le suivi des populations de renards dans le Souillot depuis 1989 à permis de mettre en évidence l'augmentation de la prévalence *d'E.multilocularis* lorsque la densité de renards augmentait.

Conclusion :

Les facteurs dominants dans la transmission du parasite chez le renard ont été identifiés grâce aux travaux de Raoul (2001). Le niveau de population de renard et les variations de densité de l'espèce hôte intermédiaire sont les facteurs importants de la transmission du parasite. Des relations exposées précédemment découlent les actions à envisager afin de réduire les risques de contamination humaine. Elles devront nécessairement intégrer les deux types de populations hôtes.

VI. LA MALADIE CHEZ L'ANIMAL

L'approche de la maladie chez l'animal portera sur les carnivores sauvages (renard) et domestique (chien) ainsi que sur les rongeurs dans la mesure où ce sont les animaux hôtes les plus répandus en France.

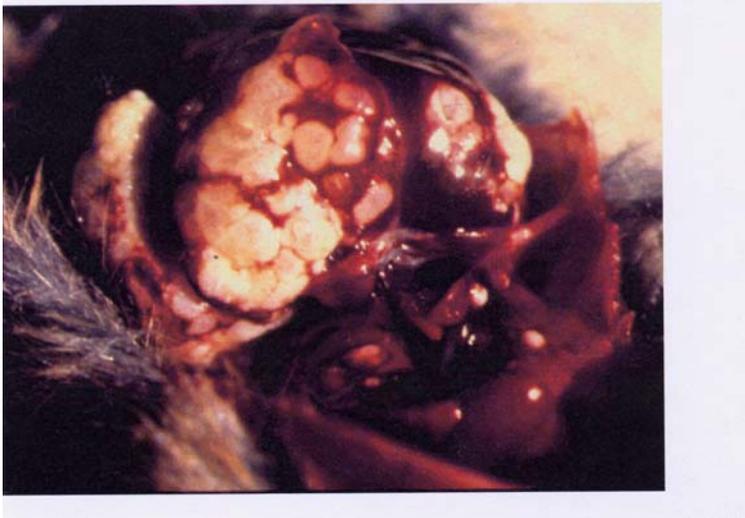
1) Les symptômes

a. Chez l'hôte définitif

Chez l'hôte définitif, la maladie est généralement asymptomatique. Les carnivores ne semblent pas être gênés outre mesure. Toutefois, la maladie s'accompagne éventuellement de prurit anal (démangeaison) et, en cas de lourde charge parasitaire, d'une entérite (inflammation de l'intestin grêle, se traduisant par des douleurs abdominales et de la diarrhée) (Thompson 1986).

b. Chez l'hôte intermédiaire

La larve se développe dans son foie, en lysant les cellules hôtes (cf photo n°6). Les symptômes cliniques et les pathologies varient d'un individu à l'autre.



Dans le cas où le rongeur n'a pas été consommé par un prédateur, le développement alors excessif de la larve provoque chez celui-ci une modification de son comportement : en phase d'agonie, ce dernier erre, ne fuit plus, induisant à l'évidence une vulnérabilité plus grande vis-à-vis du renard (Delattre, communication personnelle, 2002).

2) Le diagnostic (Deplazes P. & Eckert J., 1996)

a. Chez l'hôte définitif (cf Annexe n°2)

❖ **Autopsie**

Il existe deux types de diagnostic après l'autopsie : les techniques de sédimentation et le scraping.

- Sédimentation : c'est la méthode référencée par l'O.M.S. Sa sensibilité et sa spécificité sont de 100%. Celle-ci consiste à extraire l'intestin grêle du corps du carnivore et racler sa surface intérieure, afin de récupérer les vers adultes (Hofer et al., 2000). Ces derniers sont mis en suspension, filtrés puis observés au microscope (loupe binoculaire, grossissement *20 ou *40) et dénombrés (WHO/OIE, 2001).
- Scraping : la technique est la même que précédemment mais effectuée en sous échantillonnant une partie de l'intestin grêle en raclant sa surface interne avec une dizaine de lamelles. Ces dernières sont directement observées au microscope. Cette technique est principalement utilisée en Allemagne (Romig, communication personnelle, 2002). La sensibilité et la spécificité du test sont respectivement de 78 et 100%.

Remarque : La sensibilité et la spécificité d'un test sont établies par rapport à une technique de référence. Pour le diagnostic d'*E.multilocularis*, cette technique est l'autopsie par sédimentation.

Pour une population donnée, on appelle Sensibilité d'un test le rapport entre le nombre d'individus positifs obtenus par la technique à évaluer et le nombre d'individus positifs de la technique de référence.

On appelle Spécificité d'un diagnostic, le rapport entre le nombre d'animaux non infectés de la technique à évaluer et le nombre de négatifs de la technique de référence.

❖ **Détection des anticorps circulants (sérologie – ELISA)**

Les antigènes d'*E.mutilocularis* peuvent interagir avec le système immunitaire de l'hôte et engendrer la production d'anticorps spécifiques. Ces antigènes peuvent être détectés par test ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay).

Il existe un problème dans l'interprétation des réponses sérologiques : en effet, la production d'anticorps dépend de la capacité de l'hôte à développer une réponse immunitaire. Celle-ci est influencée par l'âge et l'état nutritionnel et physiologique dans lequel se trouve l'hôte (Grenfell, 1995).

Notons qu'il n'existe pas de relation entre la séroprévalence des anticorps et la prévalence de l'infection intestinale, dans la mesure où les anticorps peuvent persister longtemps après l'expulsion des vers. C'est pour cette raison que cette méthode est très peu utilisée.

❖ **Détection des copro-antigènes par ELISA**

Ce test immunoenzymatique détecte spécifiquement l'antigène échinococcique dans des échantillons de selles de chien, de chat et de renard. Le test utilisé par l'Entente et l'AFSSA est le CHEKIT-ECHINOTEST conçu par Deplazes (Deplazes et al., 1997, Deplazes et al., 1999). Sa sensibilité est de 80% tandis que la spécificité du test varie entre 95 et 99%. Le test mis au point par Sakai en 1998 possède une sensibilité avoisinant les 87% pour une spécificité de 70% (Sakai et al., 1998)

Les cupules des microplaques sont sensibilisées avec un anticorps dirigé contre *E.granulosus* et *E.mutilocularis*. Si le surnageant contient des coproantigènes, ceux-ci vont alors réagir avec les anticorps des cupules. On utilise ensuite un anticorps (AC) marqué qui avec un substrat va développer une coloration spécifique. Cette densité optique sera mesurée et est proportionnelle à la quantité d'antigènes (Ag) fixés.

Ce test possède une faible spécificité dans la mesure où les antigènes utilisés sont dirigés à la fois contre *E.granulosus* et *E.mutilocularis*. Cela ne devrait pas influencer sur les recherches en cours dans la mesure où *E.granulosus* est peu présent sur le territoire de travail actuel. De même, la sensibilité du test de 80% n'est pas suffisante pour un contrôle individuel. En revanche lorsqu'on réalise un screening sur une grande population le test demeure performant (Deplazes, communication personnelle 2002).

❖ **PCR : Polymérase Chaîne Réaction**

La PCR est une technique de biologie moléculaire qui consiste en l'amplification spécifique d'une partie de l'ADN double brin (Sakai, 1989) du parasite. Cette amplification étant exponentielle, elle permet de mettre en évidence la présence d'une molécule unique d'ADN (Bretagne S. 1992). Elle est de ce fait très sensible. En effet la sensibilité des techniques de PCR varie entre 89% (Dinkel et al.

1998) et 94% (Bretagne et al., 1993 ; Mathis et al., 1996) tandis que leur spécificité est de 100%

Cet outil permet de différencier les différents génotypes.(Gottstein, 1991). D'une part, elle permet de détecter les œufs dans les selles et d'autre part, possède une grande spécificité vis-à-vis d'*E.multilocularis*.

b. Chez l'hôte intermédiaire

Le diagnostic clinique n'est pratiquement jamais établi. D'une façon générale, le diagnostic est établi à l'autopsie du foie (cf photo n°7). Une observation macroscopique permet de mettre en évidence les lésions du au développement de la phase larvaire. Pour les petites lésions, la confirmation du diagnostic est faite par PCR ou ELISA.



Conclusion :

L'hôte définitif ne semble pas souffrir de la présence du parasite. Bien qu'il existe plusieurs techniques de dépistage, il reste des efforts à faire dans ce domaine afin d'augmenter la spécificité des tests.

3) Le contrôle et le traitement chez l'animal

a. Chez l'hôte définitif

De nombreuses substances ténifuges et ténicides sont connues (EUZEBY.J, 1966), mais le traitement de l'échinococcose multiloculaire ne peut utiliser n'importe quel médicament. En effet, aucun des composés chimiques actuellement disponibles n'exerce sur ce parasite d'action ovicide. Ainsi, le traitement seul n'a t-il aucun effet prophylactique, car s'il libère les animaux de leurs cestodes, il disperse les éléments contaminant dans la nature, sources de contamination des herbivores et omnivores.

Le traitement des animaux porteurs des vers adultes doit donc, obligatoirement, être suivi de la collecte et de la destruction des fèces émises après l'intervention. Au niveau du déparasitage de la faune sauvage, ce protocole est impossible. Dans l'état actuel des connaissances, il semblerait que seul un traitement anti-parasitaire prolongé pourrait venir à bout des vers et des œufs, excrétés dans l'environnement. Plusieurs anthelminthiques ont prouvé leur action contre les vers adultes ou les larves (cf Annexe n°3) mais seul le praziquantel offre à la fois une efficacité et une bonne tolérance chez l'animal. C'est la molécule active utilisée lors de contrôle sur le terrain.

La molécule de Praziquantel (DRONCIT, Bayer) a été reconnue très active chez le chien. Elle est efficace contre les formes larvaires (métacestode) mais n'est pas ovicide (Dictionnaire des Médicaments Vétérinaires 2001) .

L'action du praziquantel est efficace chez les rongeurs contre les protoscolex, si le traitement est long et contre la forme vésiculaire du parasite lors de la 2^{ème} infestation. En pratique seuls les hôtes définitifs ont été traités et essentiellement les renards. La dose recommandée est de 5 mg/kg de poids vif en traitement oral et de 5,7 mg en administration intramusculaire. A cette dose, l'efficacité du praziquantel est très élevée contre les stades mature et immature du parasite dans l'intestin.

Le praziquantel est inoffensif pour les femelles pleines. Il est, en revanche, très mal accepté par les chats (Pétavy 1995, Hegglin 2002, documents non publiés).

C'est la molécule utilisée dans tous les programmes de contrôle réalisés en Allemagne, Suisse et Japon. Ces derniers seront détaillés par la suite (IX).

Ces traitements reposent sur la vermifugation des renards avec des appâts à base de praziquantel (50 mg).

Seul Bayer possède l'autorisation de mise sur le marché (cf Annexe n°4).

b. Chez l'hôte intermédiaire

De nombreuses opérations ont été mises en place essentiellement dans les régions de moyenne montagne ou de plaine, à vocation prairiale (Auvergne, Franche-Comté, Lorraine, Savoie), où les campagnols trouvent des lieux très favorables à leur développement.

Des études portant sur les dynamiques de population et les cycles de pullulation ont été menées parallèlement à l'étude du cycle d'*Echinococcus multilocularis* (Delattre et al. 1988). En revanche, aucun programme de lutte contre les rongeurs prairiaux n'a été mené dans le but de réduire la prévalence de la maladie. Seul le contrôle d'*E.m* chez l'hôte définitif a été envisagé et réellement mis en œuvre.

Pour lutter contre les campagnols, la stratégie développée massivement a été celle de la lutte chimique qui utilisait un anti-coagulant, la bromadiolone permettant de protéger temporairement les récoltes (Pascal 1999). En revanche, elle affectait beaucoup les espèces non cibles (carnivores, rapaces, gibier) dont certaines sont prédatrices et contribuent à la régulation des populations de campagnols (SAGIR

1992, 1998 et 1999). Les effets sur l'environnement ne sont donc pas négligeables et dans la plupart des cas, il n'y a pas d'amélioration du dysfonctionnement. La bromadiolone est à court terme efficace lorsque la densité de campagnols est réduite. Si son utilisation est faite en période de pullulation, elle ne permet pas de diminuer les populations. Elle nécessite également l'intervention d'un personnel expérimenté. Enfin les agriculteurs aujourd'hui préféreraient pratiquer des méthodes de lutte plus intégrées car l'utilisation de la bromadiolone nuit à leur image et à celle de leurs produits.

C'est pourquoi les moyens mis en œuvre pour gérer au mieux ces populations tendent à être plus respectueuses de l'environnement et rentrent dans le cadre d'une gestion intégrée du paysage et des populations hôtes (Delattre, communication personnelle).

La lutte chimique contre les campagnols est actuellement insuffisamment rentable pour intéresser la pharmaco-industrie. La possibilité de trouver des molécules nouvelles plus spécifiques et plus performantes que celles disponibles sur le marché est en conséquence très faible.

Les équipes travaillant dans ce domaine s'orientent 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, PH_3 , est recommandée dès l'apparition des premiers indices de présence de taupes ou de campagnols, les réseaux de taupes jouant, en effet, un rôle dans la vitesse de recolonisation des prairies par les campagnols (INRA Montpellier 2001).

L'INRA de Montpellier et le Laboratoire de Biologie et Ecophysiologie de l'Université de Franche-Comté préconisent à l'avenir des mesures favorisant l'action des prédateurs (INRA Montpellier 2001). Enfin à long terme la reconstitution des réseaux de haies est envisagé comme moyen de diminuer la connectivité des habitats favorables aux campagnols.

Conclusion :

Les traitements sont efficaces pour libérer les hôtes de leurs parasites. En revanche, aucun ne montre d'action ovicide. Les contrôles d'*E.multilocularis* réalisés sur le terrain font tous appel à la vermifugation des carnivores à l'aide de praziquantel qui montre à la fois une bonne efficacité et est toléré par les carnivores. Les relations établies précédemment entre les densités de renards et de rongeurs nécessitent de gérer les populations d'hôtes intermédiaires et d'éviter leur développement excessif.

VII. UNE ZONOSE MORTELLE POUR L'HOMME

Notre étude portant essentiellement sur le monde animal, nous développerons succinctement quelques connaissances sur la maladie humaine.

1) Les symptômes

Chez l'homme, le stade larvaire du parasite a une localisation essentiellement hépatique et son évolution est le plus souvent fatale lorsque le diagnostic est établi tardivement (cf photo n°8 et 9).

Les analyses épidémiologiques permettent de considérer que seules 10% des contaminations sont réellement suivies de maladie : on parle alors de formes « progressives » (Gottstein B. et Hemphill A. 1997 ; Bartholomot et al. 2000). Ainsi, dans la plupart des cas, le système immunitaire de l'homme est efficace (Vuitton D.A. 1990) et la maladie est spontanément résolutive : on parle de formes « abortives » (Bresson-Hadni, communication personnelle 2002).

La durée de l'incubation de l'échinococcose est extrêmement variable et peut être de plusieurs années ou dizaines d'années (de 5 à 15 ans). L'atteinte hépatique peut être comparée à celle observée dans le cancer primitif du foie. L'ictère (coloration jaune de la peau et des muqueuses, due à l'imprégnation des tissus par les pigments biliaires), l'ascite avec splénomégalie (augmentation du volume de la rate) sont fréquemment rencontrés. D'autres symptômes comme la fatigue, la perte de poids, l'augmentation du volume du foie (hépatomégalie) sont des maux également observés (Bresson-Hadni et al, 1997).

L'évolution de l'hydatidose alvéolaire est progressive et maligne. La lésion est multiloculaire avec un centre souvent nécrotique. D'éventuelles métastases entraînent la formation de kystes secondaires dans divers organes (cf Tableaux n°2 et 3). L'issue de la maladie est souvent fatale : la mortalité dépasse 95%.

Tableau n°2

Cas où le parasite se développe dans un seul organe (nombre d'individus N: 199)

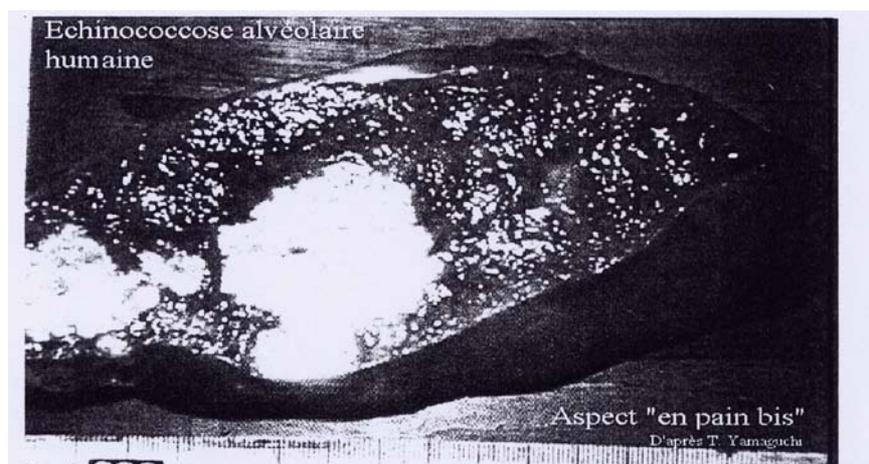
organes	Pourcentage de cas
Foie	99
Peau et muscles	0.5
os	0.5

Tableau n°3

Cas où le parasite se développe dans un ou plusieurs organes (N : 152)

organes	Pourcentage de cas
Foie	88.7
Foie et poumons	8.5
Foie et rate	1.4
Foie et cerveau	0.7
Foie, poumons, cerveau	0.7

Source : WHO/OIE, Manual on echinococcosis in humans and animals, ECKERT.J, 2001



2) Le diagnostic

La phase d'installation de la maladie étant relativement longue et silencieuse, le diagnostic est donc très rarement évoqué en début d'affection. Deux types d'examen permettent le diagnostic (cf Annexe n°5):

- des examens biologiques,
- des examens morphologiques.

a. Les examens biologiques

- Examens non spécifiques : Ce sont des examens qui ne sont pas dirigés c'est-à-dire que celui-ci est réalisé lors d'un contrôle de routine. Par exemple lors d'une prise de sang, on s'aperçoit que la concentration sérique de la bilirubine totale et de sa fraction conjuguée est anormalement supérieure à la moyenne (Bresson-Hadni, Miguet et Vuitton, 1998). Sachant que dans la plupart des cas, ce dysfonctionnement est observé, on se dirigera alors vers des tests spécifiques.
- Examens spécifiques : Les tests spécifiques sont des examens dirigés. Cela signifie que le diagnostic de l'échinococcose alvéolaire a été réalisé auparavant. On sait avant ce contrôle que la personne est atteinte par le parasite. Ils mettent à profit les tests humoraux (Gottstein, Eckert et Fey, 1983 ; Gottstein 1992 ; Bresson-Hadni et al. 1994) et cellulaires (Vuitton, Bresson-Hadni et Leny 1988 ; Bresson-Hadni et al. 1989).

b. Les examens morphologiques

- Echographie abdominale: examen de base, réalisé en première intention (Amoh K, Arakaw K 1986, Chosi K 1992),
- Tomodensitométrie : elle est toujours pratiquée après l'échographie (Chosi et al. 1992),
- IRM (Imagerie par Résonance Magnétique) : (Nusbaum 1995)
- Autres explorations :
 - radiographie pulmonaire standard,
 - tomodensitométrie thoracique et cérébrale : systématique.

3) Les traitements

Le traitement le plus utilisé est l'opération chirurgicale : la résection de la lésion entière du foie ou d'autres organes semble la technique la plus efficace. Un traitement chimiothérapique accompagne souvent l'exérèse ou est prescrit lorsque la lésion est inopérable (Bresson-Hadni, communication personnelle 2002). Autre

alternative, la ponction évacuatrice des kystes, préconisée par l'Organisation Mondiale de la Santé quand le sujet est inopérable (cf Annexe n°6).

Des dépistages sérologiques, une information des praticiens et la généralisation de l'échographie conduisent à des diagnostics plus précoces.

a. La chimiothérapie

L'efficacité des benzimidazoles contre le stade métacestode d'*E.multilocularis* a été prouvé en chimiothérapie chez l'homme et leur utilisation est pratiquée depuis 1975. Les médecins préconisent ce traitement lorsque les lésions sont inopérables ou mal placées (convergences des vaisseaux, veine cave inférieure).

Essentiellement deux composés benzimidazolés ont trouvé leur place, en interférant avec la consommation du glucose par le cestode, l'albendazole (Horton R.J., 1989) (ESKAZOLE, SmithKline Beecham) et le mébendazole (Luder et al., 1985) (VERMOX, Janssen) (Gérard A, Canton P 1992).

Ces molécules actives sont efficaces, et peuvent stabiliser les lésions si elles sont administrées à long cours, et à bonne posologie.

L'effet n'est essentiellement que parasitostatique ce qui signifie que le développement du parasite est inhibé. L'albendazole est le composé choisi en premier recours : il est plus efficace et moins coûteux (Reuter.S, Jensen.B et al. 2000).

b. L'exérèse chirurgicale

L'exérèse chirurgicale est préconisée lorsque les lésions sont limitées au foie et au diaphragme. Avant la découverte de substances antihelminthiques, cette technique était la seule pratiquée.

c. La transplantation hépatique

Elle est préconisée lorsque l'état du malade le permet (selon l'âge également) et quand la maladie est très développée et très symptomatique. Les formes non réséquables peuvent actuellement être traitées par transplantation (Bresson-Hadni S, Franza A, Miguet JP 1991).

d. Les drainages chirurgicaux

Cette technique permet de récupérer la bile grâce à un drain, accompagné d'une antibiothérapie ciblée (bactéries gram négatif,...).

Le liquide hydatique est alors aspiré ainsi que les scolex et les membranes.

4) Le Suivi médical

La prise en charge du malade a permis d'améliorer le bilan des patients , leur état de santé : le développement du parasite est suivi et il est donc possible d'intervenir rapidement si la lésion évolue. Le suivi médical est réalisé de deux façons :

- par échographie : suivi du développement de la lésion,
- par bilan sanguin : détection des infections biliaire et sanguine.

5) La prévention chez l'homme

Il n'existe aucune vaccination contre l'échinococcose alvéolaire, aussi afin de limiter les risques de contamination, le public doit être averti des précautions à prendre et des facteurs de risque. Pour cela la Mutualité Sociale Agricole de Besançon, avec l'appui de médecins de l'hôpital Jean Menjoz (Vuitton, Bresson-Hadni) a réalisé un document d'information et de sensibilisation (MSA Besançon, fantomas des prairies).

Le contact avec un animal domestique ou sauvage doit impérativement être protégé. Si l'on vient à manipuler un renard, il est bon de le placer dans un sac plastique et de le manipuler avec des gants. Le lavage des mains est un acte systématique.

La divagation des chats et des chiens est à éviter et principalement pour limiter la capture de rongeurs sauvages. Le contrôle parasitaire chez les carnivores domestiques passe avant tout par une vermifugation régulière au praziquantel et le ramassage précautionneux des fèces qui seront par la suite détruites (2 à 3 jours).

Concernant les risques d'être contaminé par consommation de végétaux souillés, il est recommandé de clore son jardin et d'éviter de ramasser des végétaux sauvages à ras du sol. En revanche la cuisson des aliments permet d'écartier toutes possibilités de contamination. Enfin en zones d'endémie on ne peut qu'encourager la population à réaliser un contrôle sérologique et échographique.

L'E.R.Z a également rédigée une note de synthèse concernant l'échinococcose alvéolaire en juillet 2002 (cf Annexe n°7) diffusée aux Conseillers Généraux, au Laboratoires Départementaux Vétérinaires, aux Directions des Services Vétérinaires mais également aux Fédérations Départementales de Chasseurs et aux Services de garderie. Cette large diffusion avait pour but de sensibiliser les décideurs et d'encourager les départements à informer les citoyens et à adhérer à l'Entente afin d'être autorisé à prospecter leurs départements.

Conclusion :

L'Echinococcose alvéolaire est une maladie mortelle pour l'homme. Même si des traitements existent, ceux-ci ne permettent pas la guérison. En revanche, l'évolution des calcifications est stoppée. Des vies sont sauvées grâce aux progrès en terme de diagnostic et à la sensibilisation à la fois du monde médical et de la population.

Les risques de contamination seront moindre grâce à la mise en place d'un réseau d'information, de vulgarisation de la maladie mais surtout par des mesures simples de prévention qui passent avant tout par un déparasitage des animaux domestiques sous contrôle vétérinaire.

VIII. *ECHINOCOCCUS MULTILOCULARIS* : UN SUJET D'ETUDE TOUJOURS D'ACTUALITE

De nombreuses équipes scientifiques se sont penchées sur l'échinococcose alvéolaire. Nous retracerons ici les grandes lignes de recherches des équipes appartenant au réseau européen Echinorisk ainsi que celles rencontrées au cours de cette étude. Il regroupe des équipes de recherche et a pour but d'harmoniser les méthodes de travail employées par chacune. En annexe, le détail de leurs travaux sera présenté ainsi que les grandes lignes des entretiens sous forme de fiches synthétiques.

1) En France

- a. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments – site de Nancy (cf Annexe n°8)

La rage est le sujet d'études principal à l'AFSSA Nancy. Pourtant certains travaux sur l'échinococcose alvéolaire ont été menés tel que la localisation du parasite dans la région Lorraine (Aubert et al., 1987). Parallèlement, des travaux sur les dynamiques de population de rongeurs ont été entrepris dans le but d'établir une relation entre espèces de rongeurs et modalités de paysages. L'AFSSA a mené certes des recherches sur le terrain mais c'est avant tout l'amélioration du diagnostic d'*Echinococcus* chez l'animal qui a été privilégiée. De 1998 à 2001 l'AFSSA, qui travaillait en collaboration avec l'Université de Franche-Comté, a mené certaines investigations afin de savoir si l'émergence de cette zoonose n'était pas liée à l'augmentation des populations vulpines, due à l'éradication de la rage. A l'avenir, l'échinococcose risque d'être davantage d'actualité. A ce sujet, l'AFSSA souhaiterait s'intéresser aux facteurs de risque de la contamination humaine et de l'incidence du portage du parasite par les carnivores domestiques.

- b. Faculté de Médecine, Laboratoire de Parasitologie – CRETEIL (cf annexe n°9)

Le laboratoire de Parasitologie de Créteil a essentiellement étudié la morphologie du parasite ainsi que ses relations avec les espèces hôtes.

- c. Faculté de Pharmacie, Laboratoire de Parasitologie – LILLE (cf annexe n°10)

De 1986 à 1998, le laboratoire de Parasitologie a été associé à des chercheurs du laboratoire de Chimie Organique de la Faculté de Pharmacie de Lille, pour l'étude de la chimiothérapie des échinococcoses. Les travaux se sont portés essentiellement sur le métabolisme des sucres du parasite afin de trouver une molécule pouvant inhiber son action. Faute de financements, le laboratoire de parasitologie de Lille arrêta de travailler sur le parasite en 1998.

- d. Faculté de Pharmacie, Laboratoire de Parasitologie – LYON (cf annexe n°11)

De nombreux travaux de terrain ont été réalisés avec la participation de plusieurs laboratoires de parasitologie. La plupart des recherches avaient principalement pour but de mettre en évidence des facteurs écologiques caractérisant une zone endémique. Actuellement la contamination des carnivores domestiques et leur rôle dans le cycle parasitaire sont les axes prioritaires suivis par le laboratoire.

- e. Faculté des Sciences, Laboratoire de Biologie et Ecophysiologie – BESANCON (cf annexe n°12)

Le laboratoire de Biologie et Ecophysiologie de Besançon s'intéresse aux relations qui peuvent exister entre les différents hôtes d'*E.multilocularis*. L'écologie de la transmission est l'axe principal d'études. Il repose sur l'étude des relations entre les caractéristiques paysagères, les dynamiques de populations des hôtes et la transmission du parasite.

- f. Centre Hospitalier Régional Jean Minjoz, Service d'hépatologie et Faculté de Médecine – BESANCON (cf annexe n°13)

Le Centre Hospitalier de Besançon suit actuellement 70 patients atteints d'Echinococcose alvéolaire. Leur suivi permet d'estimer l'efficacité des traitements afin de les améliorer. Les objectifs du Service d'hépatologie sont le perfectionnement des techniques de diagnostic chez l'homme ainsi que la recherche de nouveaux traitements médicamenteux plus efficaces.

g. Faculté de Pharmacie, Laboratoire de Parasitologie – ILLKIRCH (cf annexe n°14)

Les travaux concernant *Echinococcus multilocularis* ont duré de 1983 à 1995 et ont porté exclusivement sur les départements alsaciens. Ces investigations avaient pour but de dresser l'inventaire faunistique chez les renards capturés et d'interpréter la répartition du parasite au niveau écologique.

Il est nécessaire de présenter les travaux réalisés par le Professeur ARTOIS (cf Annexe n°15) et le Professeur EUZEBY (cf Annexe n°16), actuellement à l'École Nationale Vétérinaire de Lyon, qui ont menés également des travaux sur *E.multilocularis*. Rappelons que le Professeur ARTOIS a travaillé, en tant qu'épidémiologiste, au sein de l'AFSSA – Nancy jusqu'en 1998.

Enfin les autres équipes rencontrées ne travaillent pas sur le parasite mais sur les rongeurs ou le renard. Il est intéressant de les énoncer ici car elles nous ont permis d'appréhender, par l'intermédiaire de ces hôtes, la zoonose et les possibilités de contrôle. Le Docteur FERTE (Annexe n°22), quant à lui, spécialiste des cervidés nous a apporté des connaissances en terme de déparasitage de la faune sauvage.

h. Centre National de Recherches Scientifiques, Département Ecologie du Paysage - RENNES (cf annexe n°17)

Le Département d'Ecologie du paysage étudie les relations qui peuvent exister entre petits mammifères et agro-systèmes. Des travaux de terrain sont menés afin de comprendre les dynamiques de populations, les relations entre les prédateurs et les proies ainsi que les changements dans ces populations pouvant intervenir après une modification de leur milieu.

i. Institut National de Recherches Agronomiques, Ecologie du Paysage – RENNES (cf annexe n°18 et n°19)

L'INRA de Rennes étudie les mécanismes d'invasion de la faune sauvage en milieu urbain, particulièrement en ce qui concerne les oiseaux. Il propose des moyens de lutter contre ce phénomène nouveau qui entraîne des désagréments. Plusieurs thèses ont été réalisées au sein de l'INRA de Rennes sur le renard en ville, son régime alimentaire, ses déplacements.

- j. Centre de Biologie et de gestion des populations - MONTFERRIER-SUR-LEZ (cf annexe n°20)

Leurs travaux portent sur l'étude et le suivi des populations de micro-mammifères en relation avec les caractéristiques paysagères. L'estimation des densités de rongeurs, la prévention des risques de pullulations, la mise au point de techniques permettant de les devancer ou de les contrôler sont les axes de recherche de cette équipe.

- k. Office National de la Chasse et de la Faune Sauvage – BIRIEUX (cf annexe n°21)

Les relations entre proies et modèles de paysage, la dynamique des populations de proies et particulièrement les perdrix sont les travaux de l'ONCFS de Birieux. La mise au point de méthodes de comptage du gibier plus efficaces et plus précises peut nous être utile dans l'estimation des densités de renard.

2) En Allemagne

- Université d'Hohenheim, Parasitologie – STUTTGART (cf Annexe n°23)

Le Laboratoire de Parasitologie de Stuttgart travaille à la fois sur *E.multilocularis* et *E.granulosus*. Concernant le parasite qui nous intéresse, l'équipe allemande étudie les réponses immunologiques de rongeurs infectés expérimentalement.

Sur le terrain les recherches portent sur le contexte paysager favorisant la présence du parasite et la compréhension de la transmission en zones urbaines.

3) En Autriche

- Université des Sciences vétérinaires, Institut de Parasitologie et de Zoologie – VIENNE (cf Annexe n°24)

En Autriche, les travaux de l'Institut de Parasitologie de Vienne reposent sur la collecte de renards afin d'estimer la prévalence d'*E.multilocularis*. Parallèlement à cela, des campagnes d'information et de sensibilisation du public sont menées.

4) En Italie

- Institut Supérieur de la Santé, Laboratoire de Parasitologie – ROME (cf Annexe n°25)

L'équipe travaillant sur *Echinococcus multilocularis* en Italie, collecte des renards dans la région alpine le long des frontières avec la France, la Suisse et l'Autriche. Le but étant d'évaluer la prévalence dans ces régions et de suivre son évolution. Les premiers renards infectés en Italie ont été analysés cette année. Actuellement 900 renards ont été examinés : seulement 3 étaient porteurs du parasite et provenaient d'une région proche de la frontière avec l'Autriche.

5) Au Japon

- Faculté de Médecine vétérinaire, Laboratoire de Parasitologie – HOKKAIDO (cf Annexe n°26)

E.multilocularis sur l'île d'Hokkaido est très présent et le risque de contamination humaine est d'autant plus grand que les renards sont « domestiqués ». L'amélioration des techniques de dépistage chez l'homme et le suivi de l'efficacité des traitements anthelminthiques sur la faune sauvage sont les recherches fondamentales au Laboratoire de Parasitologie d'Hokkaido.

6) Aux Pays-Bas

- Institut national de santé publique et d'environnement – BILTHOVEN (cf Annexe n°27)

La localisation du parasite dans le pays, l'estimation du risque de contamination sont les travaux de l'Institut National de Santé publique et d'environnement dans le but de réaliser des campagnes de prévention.

7) En Pologne

- Académie des Sciences – WARSAW (cf Annexe n°28)

L'Institut de Parasitologie participe au programme européen « Estimation du risque et prévention de l'échinococcose alvéolaire ». Les objectifs de ce programme sont les analyses spatiale et temporelle du parasite chez le renard dans dix pays européens. Ainsi les investigations de l'Institut en terme d'échinococcose sont la collecte de renards et la nécropsie de ceux-ci dans les différentes régions de Pologne afin de localiser le parasite. Parallèlement à ces travaux, l'équipe fait des études sur la trichinellose.

8) En République Tchèque

- Faculté de Médecine – Pilsen (cf Annexe n°29)

La majorité du travail réalisée à la Faculté de Médecine repose sur l'examen quantitatif des renards provenant des régions sélectionnées de plus forte endémie. Le but étant de collecter des données pour la création d'une base qui permettra d'analyser l'impact de la structure du paysage sur la prévalence vulpine (en collaboration avec l'Université de Franche-Comté). L'autre sujet de recherche est l'étude de la transmission en milieu urbain .

9) En Slovaquie

- Institut de Parasitologie – KOSICE (cf Annexe n°30)

La capture de renards, entre 13000 et 17000 animaux par an, permet à l'Institut de Parasitologie de suivre la prévalence *d'E.multilocularis* dans la population vulpine depuis 1998. L'amélioration des techniques de diagnostic ainsi que l'estimation de la prévalence spatiale sont également des travaux poursuivis par l'Institut. La prévalence vulpine est analysée en fonction du contexte paysager. Ce contexte est déterminé en utilisant la base de données européenne CORINE Land Cover, aussi utilisée par l'E.R.Z.

10) En Suisse

- a. Faculté de Médecine vétérinaire et Faculté de Médecine – BERNE (cf Annexe n°31)

Leurs travaux portent sur la génétique et l'épidémiologie *d'E.multilocularis* : nature des séquences ADN du parasite et recherche des marqueurs génomiques.

- b. Institut de Parasitologie – ZÜRICH (cf Annexe n°32)

La collecte de données épidémiologiques, essentiellement sur le renard urbain ainsi que l'analyse spatiale et temporelle de celles-ci permettent de proposer des protocoles de traitement en ville. Le Laboratoire de Parasitologie met également au point des ELISA et PCR pour la détection d'*Echinococcus* chez les hôtes.

IX. LE CONTROLE D'*E.MULTILOCCULARIS* : EXPERIENCES ET PREMIERS ESSAIS DE TERRAIN

Des expérimentations de terrain ont été réalisées dans plusieurs pays, sur de petites surfaces, et sur un intervalle de temps court, pour pouvoir apprécier l'efficacité du traitement anti-helminthique. C'est ainsi qu'en Alaska, au Japon (îles de Rebun et d'Hokkaido), en Suisse et en Allemagne, des équipes ont tenté de traiter les renards ou les chiens contre les vers *d'Echinococcus multilocularis*. Nous tenterons ici de décrire les protocoles suivis et molécules utilisées.

1. En Alaska

Le travail a été réalisé de juin 1982 à juin 1989 (Rausch 1990).

Equipe : Rausch.R.L, Wilson.J.F & Schantz.P.M, *Department of Comparative Medicine, University of Washington, Seattle, Washington.*

a. Situation

Le cycle sauvage en Alaska se fait entre le renard polaire (*Alopex lagopus*) et *Microtus Oeconomus*. Néanmoins le chien, du fait de son importance, est considéré comme la première source d'infection de l'homme.

L'étude a été réalisée dans un village (Savoonga) qui se situe en zone d'hyper endémie (St.Lawrence Island). L'objectif était de prévenir la dispersion des œufs infectants en vermifugant mensuellement les chiens avec du praziquantel. La prévalence de la maladie chez les campagnols avant le traitement était, dans le village, de 29% et de 53 % dans la zone de contrôle (hors village) sur un échantillon de 533 campagnols.

La prévalence des rongeurs dans le village avant traitement pouvait varier entre 22 et 35 %, respectivement en 1980 et 1981 (cf tableau n°4 et graphique n°1).

La réduction du nombre de chiens, l'amélioration des conditions de vie, l'apparition de sanitaires et l'éducation du public ont largement contribué à diminuer la prévalence humaine.

Tableau n°4

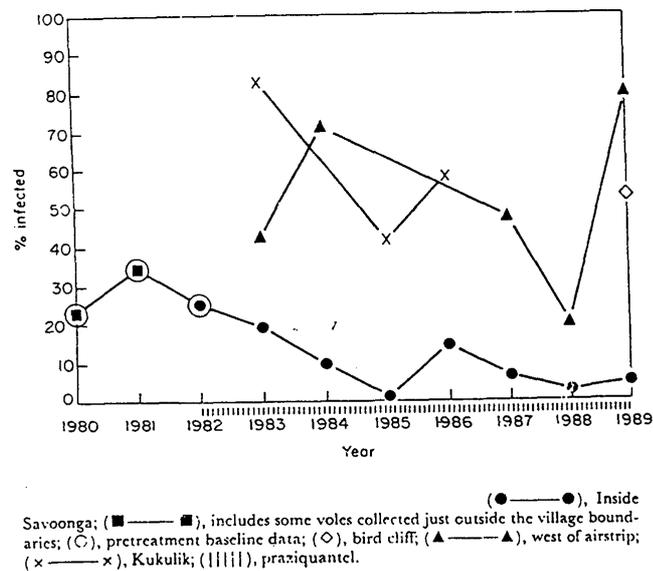
Prévalence printanière d'*E.multilocularis* chez les campagnols dans l'île St-Lawrence entre 1980 et 1989.

Year	Savoonga (village)		West of airstrip		Kukulik	
	Total no.	Infected	Total no.	infected	Total no.	Infected
1980	23*	5 (22%)	n.s.†		n.s.	
1981	136*	47 (35%)	n.s.		n.s.	
1982	130	33 (25%)	n.s.		n.s.	
1983	226	44 (19.5%)	54	23 (43%)	41	34 (83%)
1984	61	6 (10%)	28	20 (71%)	n.s.	
1985	162	2 (1.2%)	n.s.		48	20 (42%)
1986	82	12 (15%)	n.s.		30	16 (53%)
1987	92	6 (6.5%)	59	28 (47%)	n.s.	
1988	145	4 (3%)	83	17 (20%)	n.s.	
1989	101	5 (5%)	83	66 (80%)	167‡	57 (53%)

*Animals from village and from peripheral zone combined.
 †Not surveyed.
 ‡Bird cliffs midway between Kukulik and Savoonga.

Graphique n°1

Variations annuelles de la prévalence d'*E.multilocularis* chez les campagnols, mesurées en juin, de 1980 à 1989 .



Source : Rausch R.L., Wilson J.F. & Schantz P.M., 1990. A programme 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. *Annals of Tropical Medicine*, vol.84, n°3: p.239-250.

b. Méthodes employées

Afin d'estimer la prévalence chez les chiens, l'équipe du Professeur Rausch, utilisa du bromhydrate d'arécoline. Face à l'échec de la méthode (œufs non différenciables des autres ténias), ils décidèrent de déterminer la prévalence dans le village par l'examen des campagnols.

Le traitement anti helminthique fut réalisé tous les mois avec du praziquantel, à raison de 5 mg / kg de poids vif.

Les autorités encouragèrent les villageois à se séparer des chiens inutiles ainsi que des chiens errants mais l'effort réalisé n'a pas été suffisamment soutenu pour observer une réelle diminution d'effectif.

c. Résultats et conclusions

Le traitement des chiens a permis de diminuer la prévalence chez les rongeurs, initialement de 22% (1980), à 1,2% en 1985 puis une légère reprise fut observée (5% en 1989) (cf graphique n°1). On observe un pic dans l'évolution de l'infection canine en 1985, expliqué par un changement d'administrateurs du village, apparemment moins exigeant pour le contrôle des chiens.

Cette expérience a permis de démontrer l'efficacité d'un tel traitement de masse.

Pour des raisons de commodités, l'infection d'*E.multilocularis* chez les chiens a été déterminée par l'examen de rongeurs. Le traitement des chiens a permis la réduction de l'incidence d'infestation chez les rongeurs, diminuant ainsi le risque de contamination de l'homme, à un degré comparable (Rausch, Wilson & Schantz, 1990). Des programmes similaires devraient être mis en place dans d'autres régions et seront efficaces si les conditions écologiques et sociales sont comparables à celles du village de Savoonga.

2. Au Japon

Le travail a été réalisé de 1998 à 2001 (Nonaka N., communication personnelle 2002).

Equipe de travail: N.Nonaka, Y.Oku & M.Kamiya, *Laboratory of Parasitology, Department of Disease Control, Department of Disease Control, Hokkaido.*

a. Situation

Deux îles sont ou ont été confrontées à la présence du parasite : l'île de Rebun et l'île d'Hokkaido (1600 km²). Sur cette dernière, la prévalence moyenne d'*E.multilocularis* était de 14% entre 1965 et 1991 pour 18 073 renards abattus (cf graphique n°2) et de 1% sur 9 742 chiens. Au Japon, deux hôtes aberrants ont été mis en évidence : le porc (0,14%) et le cheval (0,81%).

Graphique n°2

Nombre de renards collectés et évolution de la prévalence sur l'île d'Hokkaido entre 1983 et 1999.

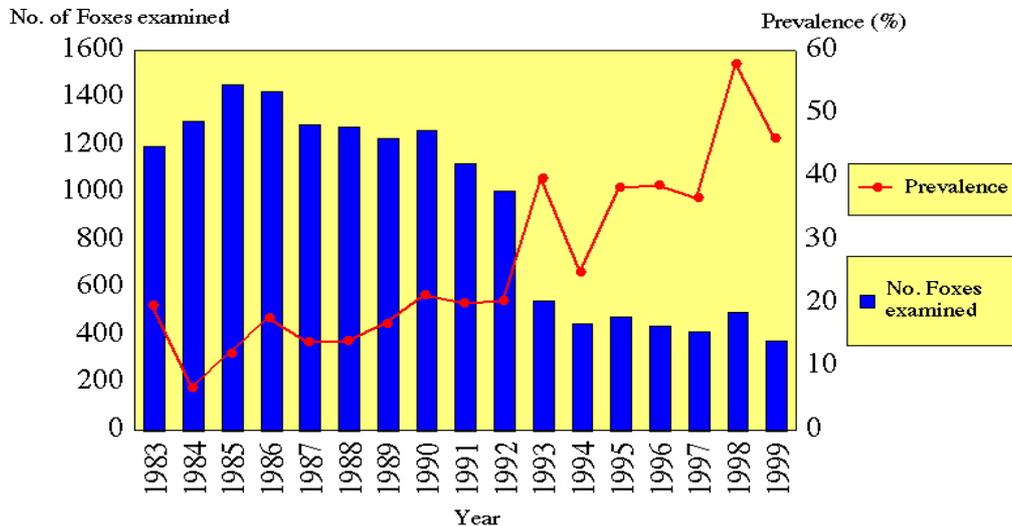


Fig. 4

Source : Nonaka, communication personnelle 2002.

Sur l'île d'Hokkaido, la population vulpine se caractérise par son abondance et son comportement « domestiqué » : en effet, les habitants nourrissent les renards d'où un contact direct avec la faune sauvage et donc le parasite. On notera que 10 à 20 patients atteints d'échinococcose sont identifiés chaque année. C'est pour cette raison que les autorités territoriales ont décidé de lutter activement contre *Echinococcus multilocularis*. Le 1^{er} foyer fut découvert en 1966 dans la région de Kushiro/Nemuro (est de l'île) puis il s'agrandit pour, en 1994, envahir la majeure partie de l'île. En 2000, le parasite est établi sur toute l'île (cf carte n°9). La prévalence chez les renards en 1998 était estimée à 60% et à 40% en 2000.

Evolution de la présence d'*E.multilocularis* sur l'île d'Hokkaido entre 1936 et 1994.

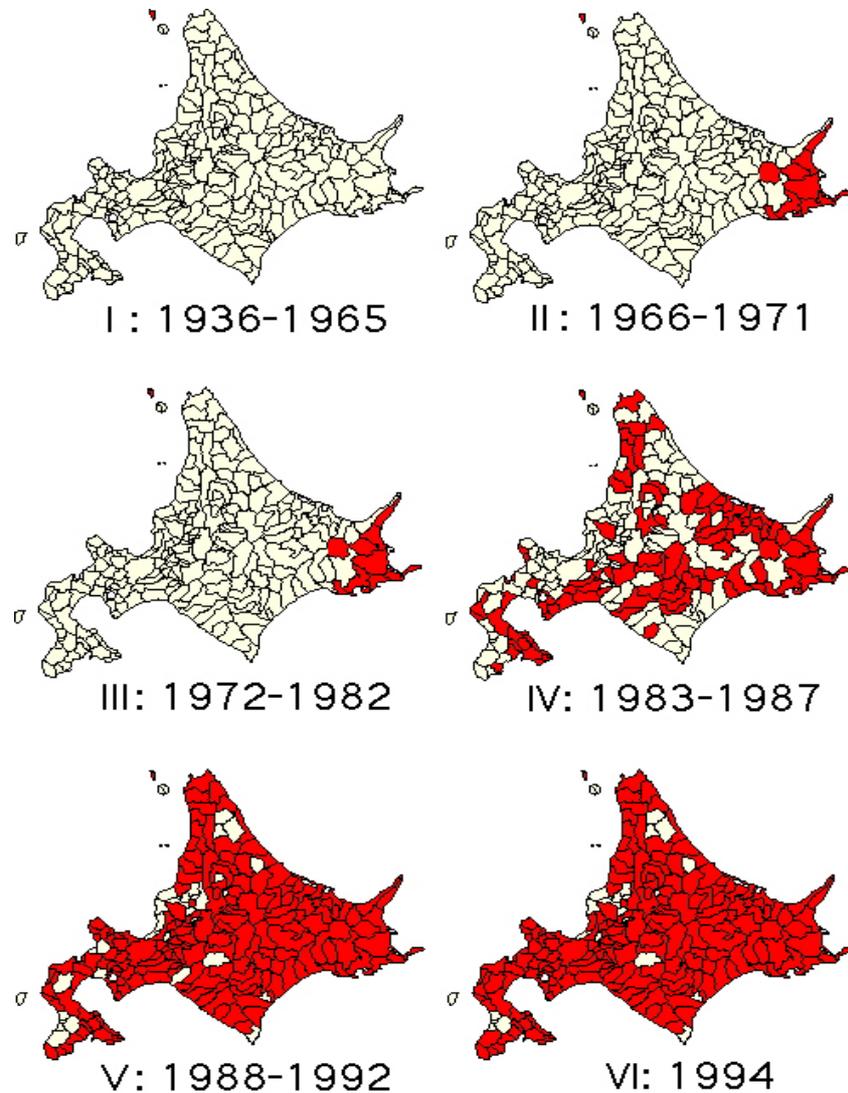


Fig. 3

Source : Nonaka, communication personnelle 2002

L'équipe travaillant sur l'échinococcose explique cette diminution par l'infection d'ectoparasites qui aurait décimée la population vulpine. Plusieurs hypothèses sont développées pour tenter d'expliquer l'arrivée du parasite sur l'île : débarquement d'animaux domestiques parasités, déplacements de renards polaires grâce à la formation d'icebergs entre la Russie et Hokkaido, mais également la présence d'un tunnel (de 40 kms) entre l'île de Rebun et Hokkaido.(Nonaka, communication personnelle).

De 1936 à 1965, seule l'île de Rebun était parasitée. De 1937 à 1964, 111 cas humains ont été décelés, 13 entre 65 et 74, 5 de 75 à 84 et 2 entre 85 et 94.

Le dernier cas diagnostiqué le fut en 1989. L'arrivée du parasite sur l'île de Rebun peut sans doute s'expliquer par l'importation de renards contaminés : en effet, les Japonais qui étaient très admiratifs des chasses aux renards anglais décidèrent d'en importer.

b. Méthodes employées (Nonaka, communication personnelle)

De par la petite surface de l'île de Rebun, les autorités décidèrent d'intervenir énergiquement (avec fermeté). En 1965, l'abattage massif des renards et des chiens fut entrepris. Aujourd'hui, l'île est libre d'échinococcose multiloculaire.

Sur l'île d'Hokkaido, une surface test a été déterminée (à l'est ; région de Koshimizu), afin d'observer l'évolution de la prévalence après traitement.

- Surface de contrôle : 109,4 km², 20 familles de renards
- Surface de traitement : 90 km², 18 familles de renards

Les appâts, à base de farine de poisson, contenaient du praziquantel, à raison de 25 mg par appât.

A titre anecdotique, le coût de l'appât s'élevait à 5 centimes d'euros et le poisson s'est révélé plus onéreux que la molécule active elle-même, fabriquée en Chine.

Trois phases ont constitué la période de distribution :

- 1^{ère} phase : mai 98 à mai 99, fréquence mensuelle
- 2^{ème} phase : juin, juillet 99 et novembre 99 puis juin, juillet 2000, à raison de 4 jours par mois
- 3^{ème} phase : mai, juin, juillet et novembre 2001.

La distribution fut réalisée sur toute la surface test, à raison de 40 appâts par km² (en voiture).

Les appâts furent largués à proximité des terriers, dans des trous, préalablement creusés, à cet effet (5 appâts par trou).

Les appâts ont été distribués par lot de cinq dont deux ne contenaient pas de praziquantel. Ceci a permis d'évaluer l'appétence des appâts traités parallèlement à la recherche de l'efficacité du traitement.

c. Résultats et conclusions

La collecte de 3 à 5 fèces par terrier fut nécessaire pour se rendre compte, à la fois de la consommation mais aussi afin d'évaluer l'efficacité du traitement (prévalence post-traitement).

L'équipe s'est aperçue, après la 2^{ème} phase de traitement, que la prévalence initialement de 28%, avait diminué jusqu'à moins de 5% (Tsukada H., 2002).

Finalement, le traitement au praziquantel a été efficace à court terme mais il aurait fallu poursuivre celui-ci afin de disposer davantage de recul et d'apprécier l'efficacité à long terme des moyens employés.

D'après les entretiens avec les différents scientifiques, il semble que la pression anti helminthique doit être constante pendant plusieurs années pour observer une réelle influence du traitement sur le parasite, et donc une diminution conséquente de la prévalence à long terme.

Le Professeur Nonaka, rencontré en mars 2002, pense que ce type de lutte est une piste possible d'éradication d'*E.m* dans la population vulpine. (Nonaka, communication personnelle mars 2002).

3. En Allemagne : travaux de 1989 à 1991

1^{ère} Equipe de travail : Schelling.U & al. 1997, *Division of Parasitology, University of Hohenheim Stuttgart*.

a. Situation

La région d'étude de 566 km² se situe au sud-ouest de l'Allemagne, à Göppingen. La prévalence chez les renards était, en 1995, de 32% (cf tableau n°5 et graphique n°3). Dans certaines régions, la prévalence peut monter jusqu'à plus de 70% (Bilger et al., 1995 ; non publié).

b. Méthodes employées

Une expérimentation préliminaire fut réalisée sur une surface de 6 km². Elle avait pour but de tester la tolérance des appâts de praziquantel par les renards. 120 boulettes de praziquantel furent distribuées deux fois manuellement dans des lieux à forte chance de contact avec les renards. Les placettes furent ensuite revisitées pendant 4 jours après la distribution.

La campagne d'appâts a été réalisée de décembre 1989 à février 1991, avec des intervalles de 8 à 14 semaines représentant au total six campagnes de largages (cf tableau n°5).

Au total, ce sont 60 000 boulettes anti helminthique qui ont été distribués, à une densité de 15 appâts au km². Dans des zones inaccessibles, le largage, en hélicoptère, était effectué avec une densité de 20 appâts au km² (cf tableau n°5).

L'efficacité du traitement fut évalué par l'analyse des renards abattus (1450 au total) dans la zone d'étude (soit 2,2 renards au km²) et la densité des rongeurs fut également déterminée. Cette dernière n'a été soumise à aucune fluctuation : la densité moyenne de rongeurs était de 4,25 campagnols / 100 m².

Tableau n°5

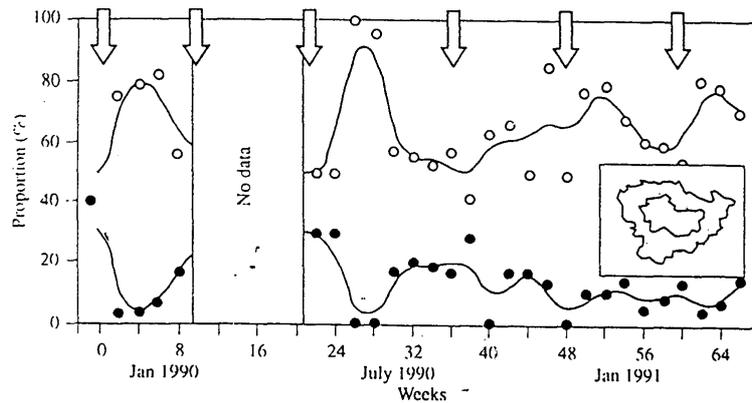
Distribution d'appâts et prévalences d'*E.multilocularis* chez les renards après chaque campagne.

Bait distribution			Prevalence			
Campaign	Date	Mode	Density (pellets/km ²)	No. of foxes examined	No. and (%) infected	95% CI (% prevalence)
Before chemotherapy				28	9 (32)	16-52
1	December 1989	Hand	15	370	41 (11)	8-15
2	February 1990	Hand	15	22	4 (18)	5-41
3	May 1990	Aircraft	20	275	44 (16)	12-21
4	September 1990	Aircraft	20	73	6 (8)	3-17
5	November 1990	Aircraft	20	453	35 (8)	5-11
6	February 1991	Hand	15	257	10 (4)	2-7

CI, confidence interval (Cannon and Roe, 1982).

Graphique n°3

Proportions de renards collectés infectés et non infectés en bordure de zone de traitement.



Proportions of foxes collected from the border zone (shaded in the insert) and found to have *E. multilocularis* infection (●) or to be free of all intestinal cestodes (○) during and after the bait-distribution campaigns (⇨). Overall, 1106 foxes were examined. No data could be collected while the vixens were gestating early in 1990, as few foxes were shot during this period.

Source : Schelling U. & al., 1997. Chemotherapy with praziquantel has the potential to reduce the prevalence of *Echinococcus multilocularis* in wild foxes (*Vulpes vulpes*). *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, vol.91, n°2: p.179-186.

c. Résultats et conclusions

Après l'expérience préliminaire, 50 à 75% des appâts avaient été consommés au bout d'un jour et plus de 90% en 4 jours. Après 14 mois de traitement, la prévalence, initialement de 32%, était tombée à 4%. Entre chaque campagne, une augmentation de la prévalence (post-traitement) fut observée, correspondant à des réinfestations parasitaires. En revanche, au fur et à mesure de l'avancement des traitements, cette croissance était moins prononcée que la précédente.

Quatorze mois de traitement anthelminthique ont entraîné une réduction significative de la prévalence d'*E.m* dans la population vulpine, particulièrement au centre de la région test. Ce phénomène peut être expliqué par l'immigration de renards non traités en bordure de zone. Il est possible que le tir des renards puisse intervenir dans la réduction de la prévalence mais celui-ci n'a pas été intensifié, de peur de voir l'immigration de renards parasités s'amplifier.

L'absence de données épidémiologiques des régions limitrophes n'a pas permis de se rendre compte si le traitement de la région de Göppingen avait eu une quelconque influence sur les régions du Sud de l'Allemagne (H.Kopp, non publié). En revanche, en Bavière, aucune évolution fut observée, la prévalence augmenta dans le Baden-Württemberg et la Rhénanie Palatina (Wessbecher et al, 1994 ; Jonas, 1996 ; S.Janka, non publié).

Bien que cet essai démontre la possibilité de l'application d'une telle méthode de contrôle, il reste certaines questions non résolues : la persistance du parasite après un contrôle discontinu, la surface minimale pour qu'un traitement soit efficace, la mise au point de méthodes standardisées pour la distribution des appâts et l'évaluation du rapport coût-profit. La réponse à ces questions pourrait représenter la première démarche à suivre avant de proposer des actions de contrôle sur le terrain.

4. En Allemagne: travaux de 1995 à 1997

2^{ème} Equipe de travail : Tackmann.K & al., *Federal Research Centre for Virus Diseases in Animals, Institute for Epidemiological Diagnostics, Wusterhausen.*

Les travaux ont été réalisés d'avril 95 à juin 97 (Tackmann et al. 2001).

a. Situation

Les connaissances sur la distribution du parasite en Allemagne ont beaucoup évolué depuis quelques années. En effet, il y a encore 10 ans, *E.m* se cantonnait au sud-ouest de l'Allemagne. Aujourd'hui, on considère que toute l'Allemagne de l'ouest est parasitée. La prévalence vulpine a été suivie depuis 1992. A cette époque elle fut estimée à 12,5%. Avant le traitement, en 1995, celle-ci avait augmenté pour atteindre 26,3%.

Afin de réduire la prévalence dans la population vulpine et donc le risque de contamination de l'homme, un programme de lutte a été réalisé sur une région endémique de 5000 km², avec des appâts contenant du praziquantel (Droncit), à raison de 50 mg par appât.

b. Méthodes employées

La superficie sur laquelle les appâts furent distribués s'étendait sur 5000 km², au nord ouest de Brandebourg. Parallèlement à ce largage, des prélèvements de renards furent effectués dans deux régions témoins de 4450 km², afin d'apprécier l'évolution de la prévalence. La densité de la population vulpine sur cette zone test était de 2,1 animaux par km². Entre janvier 1992 et août 1997, avant la campagne, 4732 renards furent prélevés ainsi que 224 chiens et 387 chats dans le but d'évaluer la prévalence. La prévalence vulpine était de 26,3% (cf graphique n°4). La campagne de lutte anti parasitaire fut réalisée lors des campagnes de vaccination antirabique.

14 campagnes ont été conduites entre avril 1995 et juin 1997, avec une densité d'appâts de 20 au km², largués en avion.

- 1^{ère} année : 2 jours consécutifs, à 6 semaines d'intervalle représentant 3 campagnes,
- 2^{ème} et 3^{ème} années : toutes les 12 semaines, 2 jours consécutifs soit 9 campagnes
- 13^{ème} et 14^{ème} campagnes en 1997: le territoire initial traité fut réduit à une surface centrale de 1200 km², incluant la région endémique et sa périphérie.

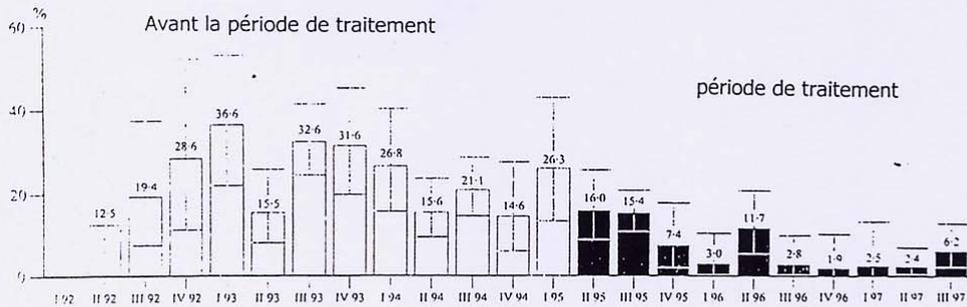
c. Résultats et conclusions

Au total, 9387 renards ont été analysés pendant les campagnes afin d'évaluer l'efficacité du traitement.

Le traitement a eu un effet lors de la 4^{ème} période de 1995, avec une diminution de la prévalence de 50% puis la décroissance fut continue. En revanche, dès l'arrêt du traitement, l'infection réaugmentait. Pendant la 2^{ème} période de 1996, la prévalence est passé de 3% à 11,7% (cf graphique n°4). Plusieurs facteurs ont agit : d'une part, cette période correspond à la période hivernale d'où un climat favorable à la conservation des œufs, le risque d'infection augmente et d'autre part, c'est le moment où les jeunes sont sevrés et sont sensibles au parasitisme (cf Graphique n°5).

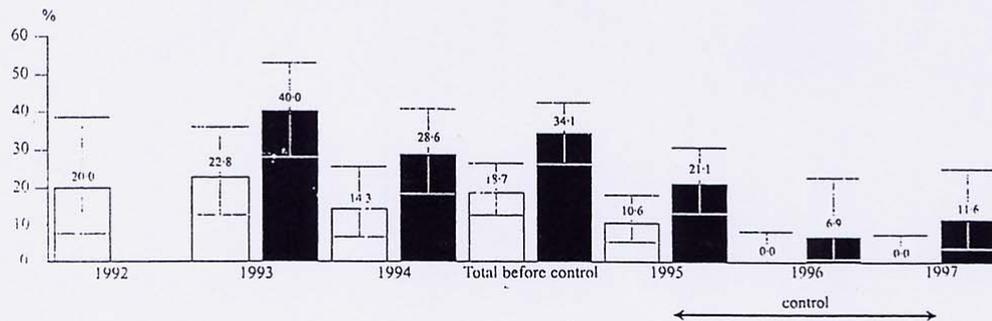
Graphique n°4

Prévalence d'*E.multilocularis* chez le renard dans la zone d'endémie étudiée.



Graphique n°5

Prévalence d'*E.multilocularis* chez le renard entre juillet et septembre dans la zone d'endémie étudiée.



En blanc : renards adultes

En noir : jeunes renards

Source : Tackmann K. & al., 2001. A field study to control *Echinococcus multilocularis* infections of the red fox (*Vulpes vulpes*) in an endemic focus., *Epidemiol. Infect.*, 127: p.577-587.

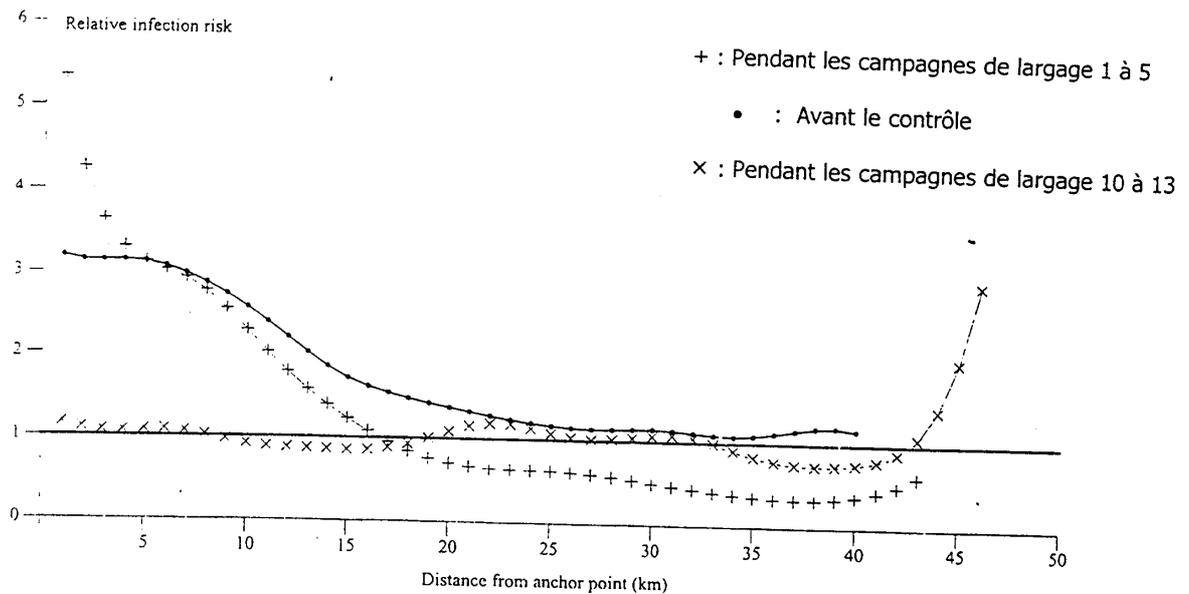
Les campagnes antiparasitaires ont été un succès et devrait contribuer significativement à réduire le risque d'infection pour l'homme dans les zones endémiques (cf graphique n°6). Il sera difficile de prendre en considération les résultats d'un tel programme si on ne connaît pas parfaitement les facteurs de risque de la contamination humaine.

La relation étroite qui pourrait exister entre la prévalence régionale des renards et l'infection humaine n'est pas scientifiquement prouvée même s'il existe certaines évidences tendant à favoriser cette hypothèse. Malgré le succès de ce traitement, le parasite n'a pas été éradiqué.

D'autres études devront être envisagées afin d'expliquer pourquoi l'élimination d'*E.m* n'a pas été possible. Cette expérimentation ne met pas en évidence non plus le nombre de campagnes nécessaires et la période idéale de traitement.

anique n°6

Risque relatif d'infection par *E.multilocularis* en fonction de la distance au centre de la zone d'endémie avant et pendant le traitement.



Source : Tackmann K. & al., 2001. A field study to control *Echinococcus multilocularis* infections of the red fox (*Vulpes vulpes*) in an endemic focus., *Epidemiol. Infect.*, 127: p.577-587.

5. En Allemagne: travaux de 1995 à 2001

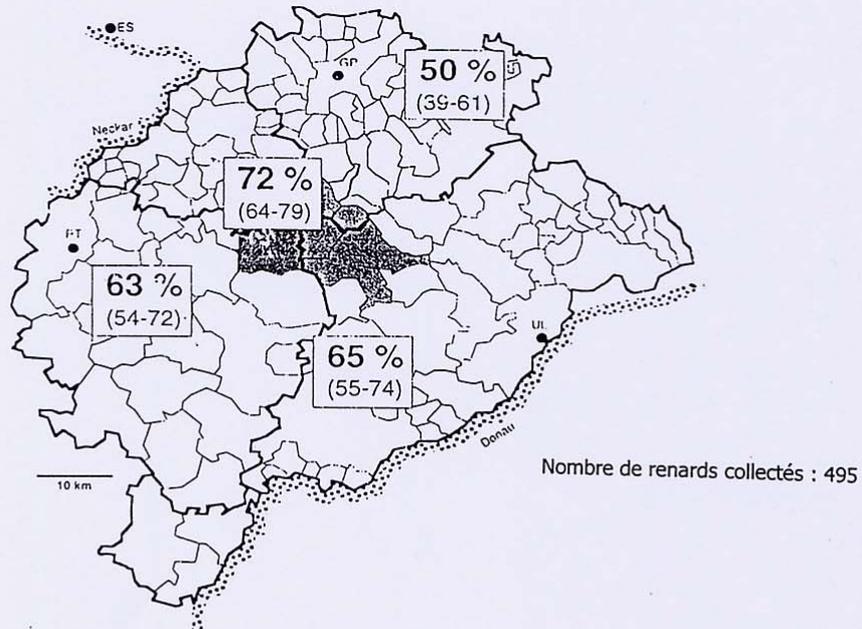
3^{ème} Equipe de travail : Romig.T et coll., *Université d'Hohenheim* à Stuttgart
Le travail a été réalisé de 1995 à 2001 (Romig, document non publié).

a. Situation

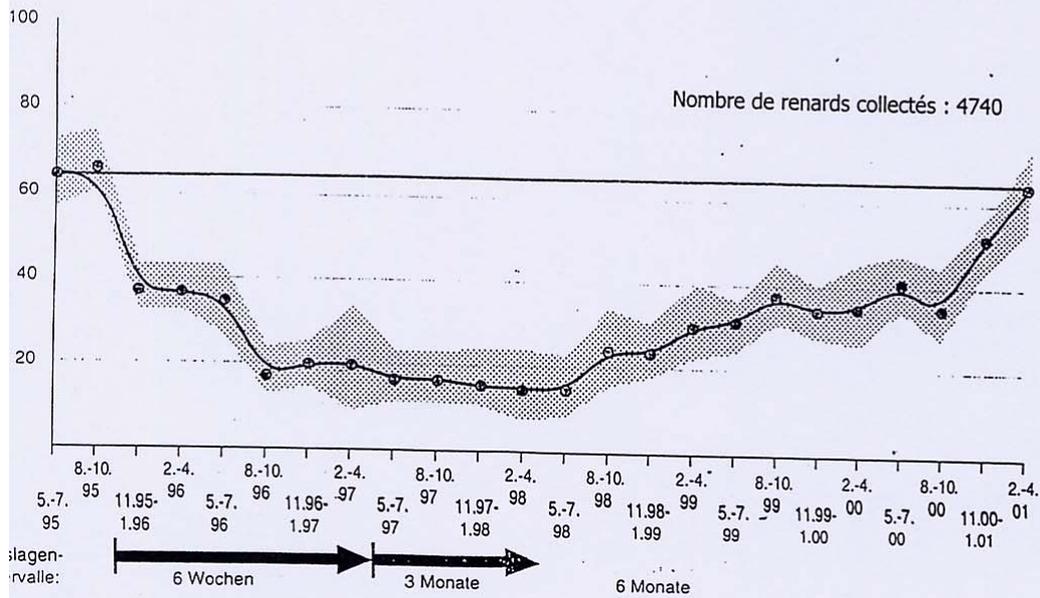
L'accroissement de la population de renards et l'augmentation drastique des cas d'infestation du ténia *Echinococcus multilocularis* chez les renards du Bade-Württemberg et d'autres länder laissent à penser qu'une part toujours plus importante de la population est exposée à un risque d'infection par l'échinococcose alvéolaire potentiellement mortelle.

La prévalence humaine dans le Jura Souabe a été estimée à 0,04%. Les responsables de cette expérimentation estiment qu'il faut s'attendre à un nombre de patients beaucoup plus important dans les territoires à forte endémie de l'aire d'étude. En 1995, la prévalence dans la population vulpine était estimée à 64 % (cf carte n°10).

Situation de la zone étudiée avant traitement. (mai-octobre 1995)



Evolution de la prévalence chez le renard pendant le traitement.



Source : Romig T., 2002. Forschungsvorhaben « Bekämpfung des Fuchsbandwurmes ». Kurzbericht 1995-2001, non publié.

b. Méthodes employées

Les renards ont été vermifugés grâce aux largages par avion d'appâts qui contenaient du « Praziquantel » (Droncit). La superficie d'expérience initialement de 3400 km² (de 1995 à 1997) et de 3000 km² à partir de 1998 englobait le haut plateau central du Jura Souabe, au sud de Stuttgart, entre Neckar et Donau. La fréquence de largages a été la suivante:

- novembre 95-avril 97 : toutes les 6 semaines, pendant 18 mois
- avril 97-avril 98 : tous les 3 mois, pendant 12 mois
- mai 98-octobre 99 : tous les 6 mois, pendant 18 mois

Afin d'observer l'évolution de l'infestation du renard, des nécropsies ont également été réalisées, chaque année, sur 700 à 1000 renards. Parallèlement à ces travaux, un suivi épidémiologique fut effectué sur un territoire externe, sans mesure d'intervention.

Enfin, l'équipe du Professeur Romig a voulu démontrer la relation entre l'augmentation de prévalence chez les renards et l'augmentation des densités d'hôtes intermédiaires.

c. Résultats et conclusions

Les largages d'appâts toutes les 6 semaines pendant 18 mois ont permis de faire reculer la prévalence de 64 à 7 % en avril 97. Après être passée à des intervalles de largage tous les 3 mois, la prévalence resta stable avec une tendance toujours légèrement à la baisse.

En l'espace de 18 mois de largages organisés tous les 6 mois, une recrudescence du parasite fut observée puis la prévalence se stabilisa début 2001 entre 30 et 40 %. Le développement de la prévalence fut le même dans toutes les zones étudiées. L'équipe observa, quelques mois après le dernier largage d'octobre 99, une nouvelle envolée de la prévalence qui atteignit à nouveau 64 % au cours de l'hiver 2000/2001 (cf graphique n°7).

Cette étude a permis à l'équipe du Professeur Romig de tirer des enseignements et de conclure sur l'efficacité d'un tel programme en zone de haute endémie. Il n'est pas possible d'obtenir une éradication à court terme par cette méthode, dans des régions à forte endémie, comme le Jura Souabe. Une fréquence élevée de largages des appâts (toutes les 6 semaines pendant 18 mois) a permis de limiter l'incidence de la parasitose. Ainsi la prévalence fut maintenue à un niveau bas même lorsque la fréquence de largages fut moins intensive.

Quatre largages d'appâts par an sont nécessaires dans les territoires à forte endémie pour maintenir durablement la prévalence sous la barre des 20 %. Deux largages par an maintiennent la prévalence à environ 50 % des données de départ.

Il n'a pas été prouvé que l'immigration de renards non soignés soit un facteur d'accroissement de la prévalence.

Une raison qui pourrait expliquer la persistance du cycle du parasite dans le territoire de lutte défini est l'absence de traitement dans et autour des villes. Le développement de méthodes pour contrôler les déplacements des renards des villes ou proches d'habitations est prioritaire.

6. En Suisse

Le travail a été réalisé de 1995 à 2001 (Hegglin et al., document non publié).

Equipe de travail : Hegglin.D, Deplazes.P et al., *Institute of Parasitology, University of Zürich*

a. Situation

Depuis 1985, le suivi de la population vulpine en Suisse a permis d'observer son importante croissance (Breitenmoser et al, 2000). Le nombre élevé de renards en ville qui rentre en contact avec nos animaux domestiques augmente le risque pour l'homme de contracter une zoonose.

Le terrain d'étude est la ville de Zürich et sa périphérie, qui compte un million d'habitants. Zürich s'étend sur 92 km² et est urbanisée à 53%. Le reste du territoire est constitué à 24% de forêt, 17% de terres agricoles et 6% d'eau. L'étude a été réalisée en zones urbaines.

La population vulpine à Zürich se caractérise par une densité très élevée. En effet, on compte plus de 10 individus au km² (Gloor 2002). 47% des renards urbains sont infectés par *E.multilocularis* (Hofer et al. 2000) et dans certaines zones, la prévalence vulpine peut atteindre 60 %. Ainsi les zones les plus fréquentées par le public, telles que les jardins, les parcs publics sont contaminés par les fèces de renards (Stieger et al. 2002). Quant à la prévalence chez les rongeurs (essentiellement *Arvicola terrestris* et *Microtus arvalis*), elle frôle 25%. L'étude de Tackmann en milieu rural a montré que la prévalence chez le renard pouvait être réduite par la distribution d'appâts à base de praziquantel (Schelling 1997, Tackmann & al., 2001).

b. Méthodes employées

Un essai de traitement a été réalisé dans la ville de Zürich : le dépôt des appâts contenant du praziquantel (Droncit) s'est effectué à la main, par le personnel communal qui travaille sur le terrain, à raison de 50 appâts au km². Leur consommation fut observée grâce à des caméras placées sur les zones de dépôt. La fréquence de largage était mensuel et il a duré 2 ans. La surface traitée représente 3400 km².

Rem : Les résultats et les conclusions émis à la suite de cette étude sont confidentiels. Nous ne pouvons donc en faire part dans ce rapport.

Les programmes de contrôle du parasite sur le terrain, déjà réalisés, qui passent exclusivement par un déparasitage des renards et des chiens, ne reçoit pas l'unanimité de la communauté scientifique. Ainsi le Professeur Pétavy (Faculté de Pharmacie de Lyon) et le Docteur Ferté (Faculté de Pharmacie de Reims) sont totalement opposés à un traitement de la faune sauvage (communication personnelle, 2002). D'une part, parce que la physiologie des espèces sauvages est inconnue et d'autre part parce qu'on ne connaît pas les effets secondaires négatifs sur l'environnement (à moyen et long terme) d'un tel traitement. Enfin Le Docteur Ferté considère qu'il n'y a aucun intérêt économique à déparasiter des animaux sauvages. Selon lui, la pression helminthique maintient la biodiversité et l'homme ne doit en aucun cas intervenir sur l'équilibre naturel. Pour Le Professeur Pétavy, la vermifugation n'est autre qu'un moyen de renforcer le pouvoir infectant du parasite, qui est libéré en grand nombre dans la nature, sous forme d'œufs. Enfin, selon ces deux scientifiques, le contrôle du parasite doit être focalisé sur les animaux domestiques et la recherche des moyens de contamination de l'homme.

En revanche les Professeurs Deplazes (Université de Zürich – Suisse), Romig (Université d'Hohenheim – Stuttgart) estiment que le contrôle doit s'effectuer sur la population vulpine en vermifugeant les renards avec du praziquantel. Giraudoux et Raoul (Université de Franche-Comté, communication personnelle 2002) pensent qu'il est difficile voire impossible de prédire l'effet d'un déparasitage à grande échelle sur la faune parasitaire et autre, d'un tel écosystème. De plus tout traitement doit prendre en compte les moyens qui sont apportés et doit être ajusté au mieux en fonction des situations particulières. Finalement il leur semble difficile d'envisager un traitement des renards à grande échelle. C'est pourquoi le contrôle ne pourrait s'effectuer que dans des zones à risque qu'il faudra définir au préalable afin de tendre vers la meilleure efficacité d'action à moindre coût.

D'autre part il sera difficile selon eux de trouver une molécule plus efficace dans la mesure où sa recherche n'a que peu d'intérêt économique pour les laboratoires et la découverte d'un vaccin éventuel semble utopique, face à la complexité des mécanismes de défense des parasites.

Enfin, d'après le Professeur Artois (Ecole Vétérinaire de Lyon, communication personnelle, 2002), il est prématuré de se lancer dans une campagne de vermifugation à grande échelle parce que le manque d'outils de mesure est un frein à l'évaluation de l'efficacité d'un tel traitement.

Conclusion :

Tous les programmes de contrôle exposés ci-dessus reposent sur la vermifugation des renards ou des chiens à l'aide de praziquantel (cf tableau n°6). Cette molécule est la plus efficace et offre des résultats encourageants en terme de diminution de prévalence dans les populations de carnivores. Toutefois de telles opérations ne sont pas envisageables à grande échelle du fait des contraintes qu'elles impliquent. Malgré tout, maintenir un niveau bas de prévalence peut dès lors être envisagé comme une perspective de réduction du risque de transmission à l'homme.

Tableau n°6

PAYS	PERIODE	EQUIPE	LIEU	SUPERFICIE km ²	PREVALENCE INITIALE %	ANIMAUX EXAMINES	TRAITEMENT	HÔTES TRAITES	DENSITE APPÂTS nb/km ²	PREVALENCE APRES TRAITEMENT %
Alaska	1982-1989	Rausch	village de Savoonga		29	rongeurs	arécoline praziquantel	chiens		1,2
Japon	1998-2001	Nonaka	Île d'Hokkaido	90	60	renards	praziquantel	renards	40 15-20	5
Allemagne	1989-1991	Schelling	sud ouest de Göppingen	566	32	renards	praziquantel	renards		4
Allemagne	1995-1997	Tackmann	nord ouest de Brandenbourg	5000	26,3	renards	praziquantel	renards	20	3
Allemagne	1995-2001	Romig	sud de Stuttgart Jura Souabe	3400 puis 3000 en 1998	64	renards	praziquantel	renards	20	7
Suisse	1997-2002	Heggling	ville de Zürich	3400	47	renards urbains	praziquantel	renards urbains	50	confidentiel

X. TRANSMISSION D'*E.MULTILOCULARIS* : UN MECANISME COMPLEXE QUI N'A PAS REVELE TOUS SES SECRETS

Depuis les années 50, de nombreuses études et recherches ont été effectuées dans le but d'étayer les connaissances concernant l'Echinococcose alvéolaire. Ainsi des équipes scientifiques internationales se sont regroupées en 1998 dans un programme de recherche européen (Echinorisk). Le but est l'harmonisation des méthodes de recherche pour aboutir à une meilleure connaissance de l'épidémiologie d'*E.multilocularis* à échelle européenne.

En dépit de ces échanges et de ces collaborations, la recherche sur l'échinococcose est parfois confrontée à des difficultés pour expliquer des événements biologiques. Il est difficile de répondre à la totalité des questions d'ordre épidémiologique car les moyens humains techniques et scientifiques font souvent défaut. A partir de ce constat, nous essaierons d'évoquer quelques unes de ces interrogations qui restent actuellement sans réponse.

L'Echinococcose alvéolaire est une maladie parasitaire due à un ténia appelé *Echinococcus multilocularis*. La biologie de ce parasite fut le sujet de nombreuses recherches, principalement par Thompson et Smyth. Il a été démontré que la bile et les glandes de Lieberkühn jouent un rôle dans la spécificité des hôtes définitifs permettant le développement de la larve du parasite en adulte. Un essai de reconstitution de son milieu de prédilection a été effectué in vitro mais n'a pas permis la croissance de la larve en adulte fertile. Il serait souhaitable de faire des recherches dans ce sens, afin de comprendre tous les facteurs responsables de la différence de spécificité entre hôtes.

D'autre part, on pourrait se demander s'il existe un quelconque phénomène d'exclusion du fait de la présence d'un autre parasite, que ce soit chez l'hôte intermédiaire ou l'hôte définitif. Contat (1983) en Haute-Savoie, Zeyhle en Allemagne (1982) et Pesson (1989) en Alsace ont rapporté l'exclusion de deux parasites : *Mesocestoides* et *Echinococcus multilocularis*.

Mais d'après ces auteurs, il semble que cette exclusion ne soit pas le résultat d'une compétition chez l'hôte définitif, mais plutôt celui d'un phénomène lié à des particularités écologiques propres à chaque espèce. Est-il possible d'apporter des éléments de réponse à ce problème de l'environnement naturel du parasite ?

Les études de terrain de Delattre et Giraudoux (1988) et de Raoul (2001) ont démontré que les espèces de rongeurs jouant un rôle incontestable dans le maintien de la zoonose, ont des dynamiques de population liées à la nature du paysage. En quoi les lisières de culture peuvent constituer un milieu favorable à la survie des œufs et/ou aux conditions d'infestation des différents rongeurs ?

Certaines hypothèses ont été élaborées comme le fait que l'œuf trouve en bordure de cultures un sol labouré favorable à son enfouissement et donc à la protection contre la dessiccation.

Dans l'état actuel des connaissances, il n'y a pas de réponse claire mais ceci suggère un ensemble d'hypothèses qui constituent autant de voies de recherches.

Plusieurs foyers endémiques ont été mis en évidence en Franche-Comté et on observe des fluctuations de la prévalence non expliquées. Il est difficile d'interpréter ainsi le recul du parasite et sa réapparition et de définir quels sont les phénomènes qui induisent ces variations.

Le cycle du parasite évolue entre un hôte intermédiaire (essentiellement *microtidés*) et un hôte définitif (*canidae*). Actuellement plus de trente espèces de rongeurs ont été identifiés porteurs de lésions. Leur rôle épidémiologique dans la transmission de la maladie et le maintien de la zoonose reste cependant mal défini. C'est le cas par exemple du rat musqué qui présente les plus fortes prévalences en Allemagne et qui ne jouerait pas de rôle décisif dans le déroulement du cycle (Romig, communication personnelle 2002).

D'autres rongeurs ont également été trouvés infectés comme plusieurs marmottes en Savoie (Gauthier D. 1996, 1998 et 2000), un castor en Suisse (2001) ce qui laisse présager la découverte éventuelle de nouveaux hôtes intermédiaires.

D'autres facteurs mésologiques c'est-à-dire qui subissent l'influence du milieu naturel, de nature édaphique, liés au sol et non au climat, pourraient également jouer un rôle dans la survie de la phase libre (Pesson B. et Carbiener R., 1989). Les altitudes supérieures à 500 m semblent être favorables à la présence du parasite (ex. des Vosges): Il existe certainement des facteurs autres que thermiques qui expliquent cette localisation géographique. La participation respective des facteurs biocénétiques et mésologiques reste à préciser (Pesson B., 1989).

Concernant les carnivores domestiques, la principale interrogation repose sur leur rôle dans la transmission de la maladie à l'homme mais aussi sur la prévalence dans ces populations. Ces éléments ne sont pas précisément établis, faute d'outil épidémiologique fiable et sans risque (Bresson-Hadni, 1997). Cependant des chiens infectés ont été découverts en Haute-Savoie (Contat.F, 1984) ainsi que des chats (Pétavy.A.F, 1988). On peut regretter un manque de recherche sur le chat. Il est en effet difficile d'affirmer actuellement qu'il représente un bon hôte pour le parasite.

Outre le fait qu'elle enterre ses crottes, cette espèce bénéficie d'une appréciation collective rendant difficile la collecte d'échantillons biologiques. Il semble cependant que les adultes qui se développent chez le chat ne soient pas fertiles ou très peu (Pétavy, 1988).

Une souris domestique a été trouvée infectée dans le Cantal (Pétavy, communication personnelle 2002). Davantage de recherches à ce sujet permettraient de clarifier le rôle des rongeurs commensaux dans le cycle d'*Echinococcus multilocularis*. D'autre part il reste à démontrer si le cycle domestique ne s'éteindrait pas de lui-même sans un apport continu d'hôtes intermédiaires sauvages. (Hegglin, journées Echinorisk, Arc-et-Senans 2002).

Le renard roux (*Vulpes vulpes*) et surtout le renard polaire (*Alopex lagopus*) sont les hôtes de prédilection du parasite. La localisation d'*E.m* en France est une des interrogations qu'il est primordial de lever.

Cette donnée devrait être disponible sur les 35 départements adhérents à l'Entente, fin 2003 (E.R.Z, communication personnelle). Par contre, on déplore le manque de données en milieux urbains et en périphérie de villes. Tant que les autres départements n'adhéreront pas à l'Entente, aucune prospective ne sera réalisée sur leur territoire.

Il est possible de relever certaines insuffisances des méthodes actuelles de diagnostic chez l'animal. L'autopsie des hôtes définitifs et l'examen microscopique des œufs sont des méthodes peu sûres pour le manipulateur mais également peu sensibles. La sérologie reste, quant à elle, peu spécifique et la PCR offre quelques fois des résultats faussement négatifs alors que c'est une technique relativement coûteuse. Le test utilisé par l'ERZ et l'AFSSA (Chekit Echinotest) est spécifique à deux espèces d'*Echinococcus* (*E.multilocularis* et *E.granulosus*) : ainsi, il est possible d'observer des résultats croisés. Ce test est relativement fiable dans le cas où l'étude porte sur une grande population d'individus. De nouvelles améliorations devront être réalisées dans le diagnostic animal (Cliquet et al., 2000).

Le traitement des animaux infectés et le contrôle du parasite sont des sujets délicats et difficiles à mettre en place face à la complexité de la biologie du parasite. Le Docteur Ferté (communication personnelle 2002) estime que les données sur la tolérance des traitements médicamenteux de la faune sauvage et les répercussions sur l'environnement sont incomplètes et ne peuvent justifier et cautionner de ce fait, leur application sur le terrain.

Le traitement des renards est actuellement basé sur une seule matière active, le praziquantel qui permet l'évacuation des vers mais ne les tue pas. Les Professeurs Duriez et Deblock se sont penchés sur le métabolisme des sucres chez le parasite afin de rechercher de nouvelles molécules plus efficaces. Les travaux ont porté sur la sélection d'enzymes intervenant dans des voies métaboliques indispensables à la vie du parasite. Certains résultats ont été prometteurs mais faute de financement, les travaux se sont achevés en 1998.

D'après les résultats des campagnes de lutte sur le terrain déjà réalisée en Allemagne, au Japon et en Alaska, on remarque que quatre largages d'appâts par an sont nécessaires dans les territoires à forte endémie pour maintenir durablement les prévalences sous la barre de 20%. Cela n'exclut pas que le maintien de cette fréquence de largage ne réduise encore cette prévalence : il n'a pas encore été possible de vérifier cette éventualité (Romig, 2001). Enfin, le seul anthelminthique efficace actuellement est le praziquantel mais s'il libère les hôtes définitifs de leurs parasites, ceux-ci restent contaminant lorsqu'ils sont rejetés dans la nature. Il serait nécessaire de rechercher de nouveaux traitements plus efficaces et éventuellement un vaccin. Celui-ci serait utilisé chez le renard.

Les cycles sauvage et domestique peuvent accidentellement atteindre l'homme. Il n'est pas possible de détailler les modes de contamination car ils sont inconnus. Même si des soupçons sont clairement définis, aucune étude scientifique ne les a prouvés. A l'heure actuelle, la contamination humaine semble plus concerner des personnes autochtones dans des zones d'endémie.

Il est possible qu'elle soit liée à la consommation de végétaux souillés (Bresson-Hadni, communication personnelle 2002) ou au contact des animaux domestiques comme le montrent les études cas-témoins en Autriche ou encore en Chine.

Nous ne relèverons pas dans cette partie les questions relatives à l'homme et à sa contamination, ce n'est pas le sujet de notre étude. Certains axes de recherche peuvent toutefois être abordés succinctement. Neuf fois sur dix, le système immunitaire de l'homme lui permet de combattre la parasite. Des traces de nécrose peuvent alors être mises en évidence mais ce n'est pas une conséquence absolue. Il est donc supposé qu'il existe des prédispositions génétiques à développer l'échinococcose.

Concernant les facteurs de risque de la contamination humaine, ceux-ci ne sont que des suppositions. Aucune investigation de terrain et recherches en laboratoire n'ont été entrepris afin d'affirmer par quels moyens l'homme rentre dans cet épiphénomène. Si l'homme s'infecte en consommant des végétaux souillés par des œufs de ténia, la contamination est-elle fonction du nombre d'œufs ingérés ?

D'autre part bien que la localisation du parasite en France, chez le renard soit une donnée en cours de réalisation sur 35 départements, la situation épidémiologique du territoire national est loin d'être connue. Certes les résultats de la recherche chez le renard peuvent être un indice de l'infection humaine mais la prévalence chez l'homme n'a pas été mise en évidence.

Enfin malgré l'amélioration du diagnostic et des traitements qu'ils soient médicamenteux ou chirurgicaux, ces derniers ne permettent qu'une stabilisation des lésions. Les traitements ne sont donc pas assez efficaces pour éviter dans tous les cas, le décès du patient. A ce jour la guérison semble difficilement envisageable.

CONCLUSION :

Malgré les nombreuses recherches et publications réalisées sur le parasite, l'homme est loin d'avoir mis à jour tous les secrets d'*Echinococcus multilocularis*. L'adaptation du parasite aux conditions du milieu, la résistance des œufs à toute substance chimique sont autant de facteurs qui rendent difficiles son approche et son contrôle.

D'autre part il est nécessaire de mieux appréhender la biologie des espèces hôtes et leur dynamique de population afin de comprendre davantage les mécanismes de contamination mais surtout les moyens de lutter contre ce parasite.

Cette étude bibliographique nous a permis de faire le point sur les connaissances actuelles et les travaux entrepris. Elle a permis de mettre à jour quelques interrogations dont certaines pourraient être levées par l'E.R.Z.

Méthodologie

Démarche expérimentale suivie

L'objectif de notre travail est de proposer des plans d'actions sur le terrain afin de contrôler la transmission d'*Echinococcus multilocularis* chez le renard. Les protocoles proposés se basent à la fois sur les enseignements tirés des entretiens mais aussi sur une recherche bibliographique.

Notre étude portant sur une application de terrain, ayant trait au milieu naturel et surtout animal, nous avons concentré nos recherches sur ces domaines.

Certes, la maladie humaine, les traitements et les recherches en laboratoire pour l'amélioration du diagnostic d'*Echinococcus multilocularis*, sont des sujets importants mais il a fallu centrer notre travail, pour éviter de sortir de notre thème initial et des compétences de l'E.R.Z.

Certains documents déjà présents à l'Entente, ont permis de dresser une liste d'auteurs, dont il était nécessaire d'explorer les écrits. Grâce à la bibliothèque informatisée de l'AFSSA-Nancy, une liste de plus de 700 références concernant *Echinococcus multilocularis* fut mise à notre disposition. Un tri des données a été nécessaire afin d'en extraire les informations liées à notre axe de recherche. Les thèmes explorés furent les suivants :

- *Echinococcus multilocularis* et faune sauvage,
- Echinococcose alvéolaire,
- Renard et parasite,
- Parasitisme et contrôle,
- Parasitisme et traitement,
- Parasitisme et chat et traitement,
- Parasitisme et chien et traitement,
- Matières actives et contrôle,
- Praziquantel.

Le site incontournable en matière d'Echinococcose est Eurechinoreg (www.eurechinoreg.org), qui regroupe les équipes scientifiques européennes travaillant sur le sujet. Ce site met à disposition, les coordonnées des chercheurs, leurs publications ainsi que des écrits de vulgarisation.

Nous avons ensuite étayé cette documentation avec la recherche depuis 1995, d'articles contenus dans diverses revues spécialisées telles que : « faune sauvage », « journal of wildlife science », « recueil de médecine vétérinaire », « la recherche »,...

Enfin, l'investigation sur Internet avec des moteurs de recherche classiques (google) mais aussi spécialisés (CAB : Commonwealth Agricultural Bureau) compléta notre bibliographie. Les mots ou groupes de mots furent identiques à ceux utilisés à l'AFSSA, d'autres apparurent en fonction des informations reçues comme : plathelminthe, cestode, anthelminthique, lutte antiparasitaire, *multilocularis* and mustelidae, *multilocularis* and deer,...

La lecture approfondie de tous ces documents m'a permis d'appréhender la maladie, de relever les interrogations sur le sujet et d'identifier les principaux chercheurs. Une étude bibliographique apporte de nombreuses réponses. En revanche, l'avis éclairé et l'expérience des auteurs transparaissent difficilement dans leurs écrits.

Echinococcus multilocularis est un parasite qui se transmet d'un campagnol au renard. Afin de proposer un protocole de contrôle, il nous a fallu davantage cerner les relations qui peuvent exister entre l'hôte et le parasite mais aussi entre proies-prédateurs et les dynamiques de population de chaque hôte.

Pour cela, nous avons décidé de rencontrer :

- des parasitologues (cf Annexes 9-10-11-14),
- des spécialistes des micro-mammifères (cf Annexes n°12-15-16-17-18),
- des spécialistes des prédateurs, du renard (cf Annexes n°21, 32),
- des spécialistes de l'écologie du paysage et des dynamiques de populations (cf Annexes n°12-15-16-17-18-19),
- des chercheurs en pharmacologie (cf Annexes n°4-10).

Avant chaque entretien, une recherche sur Internet, par le nom des personnes que nous allions rencontrer, fut nécessaire afin de bénéficier d'une idée préalable des travaux réalisés mais aussi d'obtenir de nouvelles références bibliographiques.

De nombreux contacts par Mail furent établis avec des équipes de chercheurs qui ont mis en place sur le terrain, un traitement contre *Echinococcus multilocularis*.

Enfin, de nombreuses interrogations sur des textes trouvèrent leurs réponses en communiquant par Mail avec les auteurs. Finalement, tous les entretiens, les contacts par mail ou téléphoniques débouchèrent tous sur :

- l'apport de nouvelles références bibliographiques et de documents (thèses, essais,...),
- les contacts et coordonnées de personnes qui nous ont été conseillées,
- de nouvelles interrogations.

Bien que n'ayant pas abordé dans notre programme, l'aspect humain, nous avons souhaité nous faire une opinion dans ce domaine et étayer nos connaissances en rencontrant des médecins universitaires, spécialisés dans l'Echinococcose Alvéolaire.

Face à la diversité des domaines dans lesquels nos interlocuteurs travaillaient, nous n'avons pu établir de questionnaire type. En revanche, les sujets de discussion ainsi que certaines opinions sont consignés dans les fiches synthétiques des entretiens (en Annexes).

Conclusion :

Les acquis bibliographiques restent, malgré les années de recherche, des documents parfois anciens. Il était nécessaire d'actualiser les données et de chercher des réponses à des questions en suspens. La rencontre avec la plupart des équipes scientifiques ayant travaillé et travaillant sur l'Echinococcose alvéolaire, a permis, d'une part de mettre à jour les connaissances sur le sujet et d'autre part, d'élaborer des hypothèses de contrôle du parasite sur le terrain.

Résultats de l'Etude

Portée de l'étude

L'étude bibliographique précédente a soulevé de nombreuses interrogations sur l'échinococcose alvéolaire et a permis d'affiner nos axes de recherche mais aussi d'en révéler d'autres que l'Entente, avec la collaboration d'autres organismes, serait en mesure de prendre en charge.

Quelques données restent insuffisantes si l'on désire proposer et mener des actions efficaces sur le terrain.

- Où se situent les zones à forte endémie,
- Quelles sont les densités de renards en milieu urbain et leurs comportements ? Quelles sont les zones à risque en ville
- Le cycle urbain, s'il existe, peut-il être maintenu par le cycle sylvatique ? Le cycle urbain peut-il fonctionner sans être réalimenté par les populations sauvages?
- Les renards urbains conservent-ils un contact avec la faune sauvage ?
- Comment l'homme se contamine t'il ? Comment les carnivores domestiques se contaminent ils et représentent ils de bons hôtes ?
- Existe t'il une relation significative entre la prévalence vulpine et le nombre de cas humains ?
- Quel est le seuil de prévalence chez le renard en-dessous duquel la pérennité du cycle est arrêtée?
- Quel est le seuil de densité de campagnols au-dessus duquel la transmission du parasite au renard est favorisée ?
- Peut on mettre en évidence d'autres hôtes intermédiaires et leurs rôles dans le maintien de cette zoonose ?
- Quels sont les facteurs environnementaux s'il y en a, qui favorisent la présence du parasite ?
- Comment expliquer les variations de prévalence, intra-annuelles et inter-annuelles à la fois chez les campagnols et les renards? Comment expliquer la disparition totale du parasite à certains endroits et sa réapparition ?

Les compétences de l'Entente sont essentiellement orientées sur la faune sauvage. C'est pour cette raison que le contrôle *d'Echinococcus multilocularis* devrait porter prioritairement sur les renards et les campagnols. C'est également parce que le cycle sylvatique semble être le réservoir de la zoonose que les actions à proposer devraient être dirigées dans ce sens.

Le fait que l'homme soit davantage en contact avec le renard et que la collecte des données sur cet animal de par sa taille, soit rendu plus facile que sur les campagnols, le contrôle du parasite semble plus accessible chez cette espèce.

Des deux hôtes (renard, campagnols), le renard est l'animal le plus touché en terme de prévalence et représente mieux la situation épidémiologique; à l'exception de la Chine et certaines situations en Suisse la prévalence chez le rongeur n'excède pas, elle, 1 à 2 pour 1000 dans la plupart des études.

Un autre argument favorisant l'action sur la population vulpine est le suivi de la prévalence après traitement, qui serait d'autant plus significatif et facilement réalisable. Enfin nous justifierons notre choix du contrôle *d'E.multilocularis* chez le renard parce qu'il est vraisemblable que par ses facultés de déplacement, celui-ci soit le facteur principal d'extension de la présence du parasite.

Le contrôle du parasite chez le renard pourrait être envisagé de différentes façons, plus ou moins réalisables. Actuellement le traitement des échinocoques pour chat et chien est basé sur l'utilisation d'anthelminthique constitué de praziquantel. De même les appâts pour la vermifugation des renards réalisée au Japon, en Allemagne et en Suisse, sont élaborés avec la même molécule. Celle-ci est actuellement la plus efficace et débarrasse les carnivores du parasite.

L'échinococcose alvéolaire est une maladie grave, dont l'hôte de prédilection en France est le renard. En revanche le faible nombre de cas humains est un frein à la recherche par des laboratoires d'autres anthelminthiques plus efficaces, car elle ne représente pas de profit économique. La découverte d'un anthelminthique ovicide n'a également que peu d'intérêt, en terme d'efficacité sur l'animal, parce que les œufs sont extrêmement résistants.

D'autre part le traitement par vaccin semble utopique de par la résistance du parasite, sa complexité, son adaptation aux changements environnementaux et parce que le parasite reste dans la partie externe de l'organisme, dans la lumière intestinale, n'induisant pas d'attaque de celui-ci et donc une très faible réponse immunitaire.

Enfin, on pourrait soulever l'hypothèse que si l'on extermine les hôtes définitifs et en particulier le renard, l'échinococcose serait éliminée. Certes cette théorie serait la plus efficace mais très réductrice et se heurterait à de nombreuses réactions. Le renard reste, quoi qu'il en soit, un prédateur utile. La gestion intégrée des populations de renards sera une mesure nécessaire au contrôle du parasite mais son extermination est loin d'être une solution. La vermifugation avec du praziquantel semble la solution la plus efficace et la plus facile à mettre en place mais pas la moins coûteuse.

La prévalence *d'E.multilocularis* chez le renard est corrélée aux variations de densité des campagnols (Raoul 2001, Saitoh 1998). Ainsi, le contrôle *d'E.multilocularis* passe vraisemblablement par celui des populations d'hôtes intermédiaires. Il faudrait donc envisager de travailler à la fois sur le renard et le campagnol mais avec des techniques de gestion appropriées.

Les populations de campagnols sont soumises à pullulations et ce sont ces événements qu'il serait souhaitable de gérer. La lutte chimique à l'aide de bromadiolone est actuellement la méthode de référence. Toutefois la toxicité de cette molécule et le danger qu'elle représente pour l'environnement nous impose de nous orienter vers des méthodes de lutte plus intégrées et adaptées. En effet, l'utilisation de la bromadiolone provoque la mort de nombreuses espèces non-cibles telles que le renard, les petits mammifères, les rapaces ou encore le sanglier (SAGIR 1992, 1998 et 1999).

Les effets sur l'environnement ne sont donc pas négligeables et dans la plupart des cas, il n'y a pas d'amélioration. Les méthodes plus respectueuses de l'environnement doivent donc reposer essentiellement sur un aménagement du territoire plus adapté à la maîtrise de l'évolution des populations de rongeurs, déprédateurs de cultures. En zones de faible densité ou de démarrage de pullulation, on favorisera le traitement chimique à long terme avec du Phosphore d'Hydrogène (Ph₃, gaz).

Les densités de campagnols évoluent en fonction de la nature et de la structure du paysage. Ainsi, en zones à dominante prairiale, les pullulations de campagnols, surtout terrestres, sont souvent observées. L'orientation des pratiques agricoles depuis quelques années a favorisé ce phénomène. En effet le développement des prairies artificielles, l'arrachage des haies, la destruction des murets,... ne permet plus aux prédateurs de trouver des abris et des zones de replis. Ainsi les campagnols trouvent dans ces milieux ouverts des zones favorables à leur développement. Afin de gérer les populations de rongeurs, il est nécessaire de modifier les techniques culturales. La reconstitution des haies afin de redécouper le paysage, le surpaturage ou encore le retournement des prairies dans le but de détruire les galeries sont autant de moyens qui pourraient être mis en œuvre. Les actions à mener devront favoriser le comportement de chasse des prédateurs et freiner l'installation des rongeurs.

Concernant les populations de campagnols, l'Entente pourrait intervenir en tant qu'interlocuteur auprès des agriculteurs et acteurs de l'aménagement du territoire. Son rôle sera d'informer et de sensibiliser ces derniers sur le rôle des surfaces prairiales et des pullulations de campagnols dans le cycle d'*E.multilocularis*. Avec l'aide d'équipes de terrain, l'E.R.Z pourrait également localiser les zones à risque où il serait nécessaire de suivre les populations d'hôtes intermédiaires et déterminer des mesures à prendre afin d'éviter le démarrage d'une pullulation.

Enfin le cycle sylvatique s'est étendu à des hôtes plus proches de l'homme que sont les chiens et les chats. Parallèlement au contrôle d'*E.multilocularis* en zones rurales, il serait souhaitable de prendre en considération ces hôtes. Les liens entre le cycle sauvage et le cycle urbain ne sont pas encore clairement établis mais il faudrait envisager de contrôler également le parasite chez les chiens, les chats, toujours par vermifugation au praziquantel. Enfin dans le cadre du contrôle de la maladie vis-à-vis de l'homme, une politique d'information et de vulgarisation pourrait être mise en place et reposerait sur le rôle du déparasitage régulier des animaux domestiques avec un vermifuge efficace contre *E.multilocularis*, à base de praziquantel.

Toutefois l'E.R.Z devrait en parallèle étudier la prévalence et suivre les populations des renards dits périurbains dans les zones établies comme de forte endémie. L'établissement d'un plan des risques, c'est-à-dire la carte des zones ou secteurs connus pour rassembler les renards, les chiens et les hommes permettra alors de distribuer des appâts contenant du praziquantel dans les lieux à risque.

Ainsi si l'on maintient les densités de populations de campagnols à un niveau bas dans les zones d'endémies à fort potentiel pour les campagnols, il est légitime de penser qu'il sera possible de limiter le nombre de renards et donc son parasitisme.

Discussion et Perspectives de l'Etude

INTERPRETATION DES RESULTATS

Suite au travail réalisé et exposé précédemment, notre vision de ce que pourrait être le contrôle du parasite chez les hôtes s'est affinée.

Les relations étroites entre densité de rongeurs et densité de renards ainsi qu'entre pullulations de rongeurs et prévalence vulpine nous ont conduit à envisager un contrôle d'*Echinococcus multilocularis* à la fois par l'intermédiaire du renard et du campagnol.

I. TRAITEMENT DU RENARD

Le contrôle du parasite chez le renard a pour but de diminuer la prévalence dans la population vulpine. Cette opération limitera la propagation du parasite par le maintien d'un niveau bas de prévalence. On peut en effet supposer que plus le taux d'infestation des renards est bas, plus faible est le risque de propagation du parasite. De ce fait le risque de contamination de l'homme devrait être réduit.

Seule la vermifugation des renards à l'aide de praziquantel paraît être réalisable et appropriée pour atteindre cet objectif. Les traitements pourraient alors être envisagés comme lors des campagnes de vaccination des renards contre la rage par voie aérienne ou manuellement selon la situation géographique et épidémiologique de la zone.

Les éléments techniques acquis lors de cette étude nous permettent d'affirmer que traiter tous les départements en totalité, comme cela a été fait pour la vaccination antirabique n'est pas envisageable. Il convient donc de déterminer les territoires potentiellement à risque dans les zones d'endémie élevée. C'est pourquoi la cartographie qui est en cours de réalisation à l'Entente revêt un caractère primordial. Cette première phase permettra de fixer les zones d'endémie dans le but de limiter les coûts d'intervention. Il faut donc optimiser la mise en commun de tous les moyens afin de tendre vers la meilleure efficacité à moindre coût.

La mise en place d'un tel programme nécessite des travaux préalables permettant d'avoir à disposition des données nécessaires et indispensables pour un traitement pertinent. La deuxième investigation à réaliser est de dresser un état des lieux par foyer. Le but est de collecter des données pouvant expliquer la présence du parasite comme des échantillons de sol, l'inventaire des plantes présentes ou encore des données météorologiques. Enfin le dernier point important est l'étude des dynamiques de population de renards. Leur densité, leurs déplacements ainsi que l'environnement humain seront les données à récolter. Les relations existant entre le foyer endémique et la périphérie devront être mises en évidence par l'étude de la capacité de colonisation des territoires voisins par les hôtes définitifs. Cette relation établie, si elle existe, pourra permettre d'estimer les risques de propagation éventuelle du parasite et donc les risques de contamination humaine.

Finalement le suivi de la prévalence avant et après traitement sera utile afin de constater son efficacité.

Bien que quelques programmes de contrôle aient été réalisés en Allemagne, en Suisse, en Alaska et au Japon, la vermifugation des renards ne fait pas l'unanimité de la communauté scientifique. Les raisons ont été énoncées précédemment dans ce rapport (p.41).

Un autre point à souligner est la durée d'application d'un tel traitement. En effet la détermination des zones de forte endémie sera longue. Néanmoins une fois qu'elle sera réalisée, il conviendra de définir précisément les lieux cibles du traitement. Dans le cadre de telles opérations il serait nécessaire d'envisager le suivi de l'évolution de la prévalence. Ceci permettrait de mesurer l'efficacité du traitement et d'adapter, si besoin est, la fréquence de largage. Ce contrôle est difficile dans l'état actuel des connaissances car les outils scientifiques permettant de mesurer l'action de la vermifugation ne sont pas fiables.

Enfin dans la mesure où les œufs relargués sont encore infectants et peuvent donc être ingérés par un nouvel hôte intermédiaire, il est difficile d'envisager que la vermifugation des renards permettent l'éradication de la zoonose.

II. LE CAMPAGNOL

La relation entre la présence de prairies et la densité de campagnols a été confirmée. De plus l'hypothèse développée par Raoul et Giraudoux (2001) selon laquelle la prévalence vulpine d'*E.multilocularis* est fonction de la structure du paysage, a été vérifiée sur le terrain. Ce sont ces relations qui ont généré le programme de cartographie des départements français mais également les propositions d'actions pour l'Entente concernant les campagnols. L'influence des densités de populations de campagnols sur les populations de renards permet de suggérer que : parallèlement à la gestion du parasitisme chez le renard, celle des populations de campagnols est une action complémentaire à mener afin d'augmenter l'efficacité du programme contre l'échinococcose.

L'objectif ici est de maintenir les densités de populations de renards à un niveau bas dans les zones d'endémie grâce à la gestion des populations proies.

A court terme le moyen qui semble le plus adapté est l'utilisation du phosphore d'hydrogène (PH₃) en traitement continu et sur des densités de populations faibles ou en phase de démarrage. Cette mesure est rapide et efficace mais également peu dommageable à l'environnement. Lorsque les densités atteignent un certain seuil, la lutte chimique n'a aucun effet, il faut donc adapter les méthodes selon les situations.

A moyen et long terme, la gestion des populations d'hôtes intermédiaires remet en cause l'aménagement du territoire et les nouvelles structures paysagères engendrées par les orientations des politiques agricoles. Il est donc nécessaire de diminuer la connectivité des habitats favorables aux campagnols par la plantation de bosquets, de haies et la remise en état de murets. Cette nouvelle disposition paysagère permettra également de favoriser l'action des prédateurs.

Les réseaux de galeries créées par les taupes favorisent la vitesse de recolonisation des prairies par les campagnols. Dès l'apparition des premiers indices de présence de l'une ou de l'autre espèce, il sera nécessaire d'agir.

Parallèlement à la lutte chimique exposée précédemment, certaines pratiques culturelles peuvent être utilisées pour réduire l'installation des taupes ou des campagnols. C'est pourquoi une des actions répondant aux missions de l'E.R.Z pourrait être l'information et la sensibilisation des agriculteurs et des décideurs en terme d'aménagement et de gestion intégrée des paysages avec un objectif de contrôle de l'échinococcose alvéolaire.

Au préalable il faudra déterminer les secteurs de dégâts importants attribués aux campagnols dans les zones endémiques. Comme dans le cas du renard le programme de gestion qui serait mis en place devra nécessairement intégrer tous les acteurs de l'aménagement du territoire. De réels échanges et collaborations seront indispensables pour mener à bien les actions de terrain et pour la réussite du projet de l'Entente. La difficulté première sera de parvenir à coordonner un grand nombre d'acteurs différents dans le milieu agricole. L'E.R.Z peut représenter ce lien.

III. INTERVENTION EN MILIEU URBAIN

Depuis quelques années, les renards tendent à se rapprocher des villes où ils trouvent de la nourriture en abondance. Les lieux de fréquentation du public comme les jardins ou les parcs sont de ce fait souillés par les déjections des renards. L'homme semble donc davantage confronté au parasite qu'en milieu rural où la prévalence est diluée sur un espace plus important. Cette évolution des comportements de la faune sauvage inquiète davantage les populations et les organismes se préoccupant de la santé publique.

En milieu urbain l'objectif est une fois de plus la diminution de la prévalence et son maintien à un niveau bas afin de réduire le risque de contamination de l'homme. La méthode utilisée par l'Entente sera la vermifugation de la population vulpine en milieu urbain et péri-urbain.

Des travaux préliminaires au traitement devront être envisagés. L'étude des populations vulpines et son suivi sont prioritaires. Il conviendrait de mettre en évidence des données sur les dynamiques des populations de renards, leur régime alimentaire, leurs déplacements ainsi que la prévalence du parasite. Enfin l'élaboration des cartes de risque représentant les lieux de contact privilégiés entre l'homme, les carnivores domestiques et les renards sera une priorité de l'E.R.Z. Concernant le renard urbain il serait nécessaire également d'évaluer les liens pouvant exister avec les populations rurales et déterminer les facteurs de propagation potentiels du parasite entre les populations sylvaques et les populations urbaines.

Les rôles du chat et du chien dans le cycle parasitaire ne sont pas clairement définis. Actuellement, il n'est pas possible de dire si l'homme se contamine exclusivement par contact avec un renard ou un chien ou par la consommation de végétaux souillés par des œufs de ténia. La situation de la population canine et féline reste inconnue à ce jour. Dans ce cadre, il paraît judicieux de travailler sur les chiens, les chats ainsi que les rongeurs commensaux.

Dans les zones où la prévalence du renard est forte, l'examen des chiens après une enquête épidémiologique auprès des maîtres pourrait être réalisé.

L'information du grand public des risques encourus et des comportements à éviter est primordiale et est une des missions de l'E.R.Z. Dans ce cadre il conviendrait d'encourager la vermifugation régulière des chats et des chiens. Enfin le contrôle en zones urbaines permettrait d'évaluer la prévalence du parasite sur les animaux de compagnie afin de confirmer les cartes de risques préalablement définies.

La mise en place d'une enquête cas-témoins permettra peut être de déterminer certains facteurs de risque et la sérologie des personnes situées en zones d'endémie afin de connaître la prévalence de la population. Les travaux portant sur le cycle urbain et l'étude de la contamination de l'homme par les carnivores domestiques sont les axes de recherche à venir de l'A.F.S.S.A, site de Nancy, concernant l'Echinococcose alvéolaire.

Comme exposé précédemment pour le renard et le campagnol, la coopération et la collaboration avec d'autres organismes sont primordiales. Dans le cas d'un contrôle en milieu urbain, il sera nécessaire de travailler avec les vétérinaires, les Directions des Services Vétérinaires, les Laboratoires Vétérinaires Départementaux mais aussi le milieu médical.

D'autre part l'Entente serait en mesure de prendre en charge la collecte d'échantillons de végétaux sauvages et provenant de jardins, situés en zones d'endémie élevée, afin de rechercher les œufs du ténia *E.multilocularis*. A la suite de cette investigation, on sera en mesure d'affirmer si l'homme peut être contaminé par consommation de végétaux souillés.

Enfin d'autres animaux sauvages comme le sanglier peuvent jouer le rôle d'hôte secondaire. Pour exemple au Japon, les cochons sont des sentinelles pour le parasite. Peut on envisager de considérer l'espèce comme sentinelle en France ? Les sérums détenus à l'A.F.S.S.A en provenance de toute la France, dans le cadre du réseau SAGIR et de l'étude sur la Peste Porcine, pourraient servir de base de lancement d'une telle étude.

L'étude exposée dans ce rapport pose les bases des recherches et travaux à venir pour l'Entente, l'A.F.S.S.A, site de Nancy et le Laboratoire de Biologie et d'Ecophysiologie de l'Université de Besançon.

L'étude prioritaire pour l'Entente reste aujourd'hui la cartographie du parasite en France.

Lorsque les résultats de la présence du parasite dans les départements adhérents à l'Entente seront connus, l'E.R.Z devra être en mesure de présenter les travaux à venir. Ce fut l'objectif de cette étude. Les orientations futures concernant les axes de recherche de l'Entente sont exposées dans ce rapport. Elles ont pour but de répondre aux attentes et aux inquiétudes de la population : « Comment réagir face à la propagation d'*E.multilocularis*, comment protéger la population et limiter les risques de contamination ? ». Ce travail a permis par ailleurs de proposer des plans de risque vis-à-vis du parasite.

CONCLUSION GENERALE

A l'échelle des 35 départements de l'E.R.Z, il n'est pas envisageable de mener une campagne de lutte à grande échelle comme cela a pu être fait pour la lutte contre la rage. En effet, le risque humain est infime en comparaison à cette maladie virale et le coût prohibitif d'une telle action serait totalement injustifié pour un résultat vraisemblablement incertain.

En revanche, après l'étude cartographique en cours par l'E.R.Z qu'il est important d'augmenter jusqu'à la zone considérée comme libre du parasite, il convient de mener des études épidémiologiques fines orientées selon deux axes principaux. Le premier repose sur l'appréhension du rôle du milieu naturel dans la transmission du parasite en zone rurale. Le deuxième axe serait l'approche du cycle urbain du parasite dont l'ensemble des acteurs doivent être déterminés. Prendre en compte l'ensemble de la chaîne parasitaire en un même lieu devrait constituer la première étape du travail de recherche à venir. Outre les collaborations à développer, elle nécessite la mise au point de techniques fiables et opérationnelles.

Ces études préalables répondant aux missions de l'Entente permettraient la définition des zones à risque c'est-à-dire des secteurs sur lesquels des opérations de contrôle pourraient être réalisées. Ainsi l'établissement d'un **plan de risque zoonotique départemental** permettrait de rationaliser et d'optimiser des campagnes de traitement contre l'échinococcose alvéolaire. L'échéance de cet objectif est envisageable sur une dizaine d'années.

Les moyens de contrôler le parasite sur le terrain proposés dans ce mémoire s'orientent à la fois vers la vermifugation des renards et la gestion des populations de campagnols. L'objectif de ce contrôle est de limiter les risques de contamination de l'homme. Pour cela, la première investigation à mener est l'information et la sensibilisation du public sur les facteurs à risque et les précautions à prendre. Cela rentre aussi dans le cadre des missions de l'Entente en collaboration avec le milieu médical. Rajoutons que la politique de l'Entente n'est pas de travailler seul mais au contraire d'élargir son réseau relationnel au plus grand nombre de personnes et d'organismes compétents. Dans ce cadre, la collaboration actuelle de l'Entente, l'AFSSA Nancy et l'Université de Franche-Comté devra notamment être renforcée.

Nous concluons cette étude par une citation extraite d'un article rédigé par les Professeurs Houin et Liance en 1983 : « Introduisant ici des chiens ou des renards, élevant là des rats musqués, favorisant outrageusement ailleurs, par des prairies artificielles, la pullulation des hôtes naturels, l'homme se place lui-même au contact d'un parasite contre lequel il n'a pas encore inventé de moyens de se défendre».

Cependant si l'homme n'a pas encore trouvé les moyens de se défendre, il a mis en place l'E.R.Z pour y parvenir.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- AMOH K, Arakaw K, 1986. Ultrasonographic evaluation of the hepatic alveolar echinococcosis. Experimental and clinical study. *Jpn J. Med Ultrasonics*; 13: p.264-271.
- ARTOIS M., Stahl P, 1989. Prédation des rongeurs par le renard roux (*Vulpes vulpes*) en Lorraine. *Gibier Faune Sauvage*, **6** : p.279-294.
- AUBERT M, Jacquier P, Artois M, Barrat M.J, Basile A.M., 1987. Le portage d'*Echinococcus multilocularis* par le renard (*Vulpes Vulpes*) en Lorraine. Conséquences sur la contamination humaine. *Recueil de Médecine Vétérinaire*. ; **163** (10) : p.839-843.
- AUBERT M., Jacquier P. et Artois M. 1988. Remarques sur quelques aspects du cycle d'*Echinococcus multilocularis* et les voies de la contamination humaine. *Revue Française de Santé Publique*, **42** : p.54-57.
- BARTHOLOMOT B. & al., 2000. Combined ultrasonographic and serological screening of hepatic alveolar echinococcosis in central China. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, in press.
- BONNIN T., 1985. Contribution à l'étude des cestodes larvaires des rongeurs (microtidae et muridae) en Lorraine. Thèse Vétérinaire. Créteil : Ecole National Vétérinaire d'Alfort, 190 p.
- BONNIN J.L, Delattre P., Artois M., Pascal M., Aubert M.F.A, Pétavy A.F., 1986. Contribution à la connaissance des hôtes intermédiaires d'*Echinococcus multilocularis* dans le Nord-Est de la France. Description des lésions trouvées chez 3 espèces de rongeurs naturellement infectés. *Ann. Parasitol. Hum. Comp.* 61 (2) : p. 235-243.
- BOUCHER J.M., Vuitton D.A. & Cliquet F., 2001. Echinococcose alvéolaire : une zoonose en extension. *Le Point Vétérinaire*, n°220, p.46-49.
- BOUSSINEQ M., Bresson-Hadni S., Liance M. et Houin R., 1986. Un nouvel hôte intermédiaire naturel d'*Echinococcus multilocularis* en France : le rat musqué (*Ondatra zibethicus* L.). *Ann. Parasitol. Hum. Comp.*, **61**, n°4 : p.431-434.
- BREITENMOSER U., Müller U., Kappeler A. & Zanoni R.G., 2000. Die Endphase der Tollwut in der Schweizer. *Archiv für Tierheilkunde*. **147**: p.447-453.
- BRESSON-HADNI S, Franza A, Miguet JP, 1991. Orthotopic liver transplantation for incurable alveolar echinococcosis of the liver: report of 17 cases. *Hepatology*, **13**: p.1061-1070.
- 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., 1994. Seroepidemiologic screening of *Echinococcus multilocularis* infection in a european area endemic for alveolar echinococcosis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, **51** (6): p.837-846.
- BRESSON-HADNI S, Bartholomot B, Miguet J.P, Manton G et Vuitton D.A, mars-avril 1997. L'échinococcose alvéolaire hépatique. *Hépatogastro* n°2, vol.4, p.151-164.
- 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., Manton G.A. & Miguet J.P., 1999. Primary Disease Recurrence After Liver Transplantation for Alveolar Echinococcosis : Long-term evaluation in 15 patients. *Hepatology*, vol.30, n°4 : p.857-864.

- BRESSON-HADNI S., Vuitton D.A., Bartholomot B., Heyd B., Godart D., Meyer JP., Hrusovsky S., Becker MC., Manton G., Lenys D., et Miguet JP., 2000. A twenty-year history of alveolar echinococcosis: analysis of a series of 117 patients from eastern France. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, vol.12, n°3: p.327-336.
- BRETAGNE S., Guillou J.P., Morand M. et Houin R., 1993. Detection of *Echinococcus multilocularis* DNA in fox faeces using amplification. *Parasitology*. 106 : p.193-199.
- BUTET A. & Leroux A.B.A., 1994. Spatial and temporal density fluctuations in common vole populations in a marsh in western France. *Pol. Ecol. Stud.*, 20 : p.137-146.
- BUTET A. & Spitz F., 2001. Campagnols cycliques: un demi-siècle de recherches. *Rev. Ecol. (Terre Vie)*, 56 : p.353-372.
- CLERGEAU P. et Marchand J.P. 1999. Evolution des paysages et émergence de risques environnementaux : exemple des dortoirs urbains d'étourneaux en Bretagne. *L'espace géographique* n°4 : p.355-360.
- CLERGEAU P., 2000. Le contrôle des oiseaux ravageurs des cultures : de la destruction à la gestion. *IBEX J. Mt. Ecol.* 5; p.219-227.
- COLLI C.W. & Williams J.F., 1972. Influence of temperature on the infectivity of eggs of *Echinococcus granulosus* in laboratory rodents. *J. Parasitol.* 58: p.422-426.
- COMBES C, 1995. Interactions durables. Ecologie et évolution du parasitisme. Masson, Paris. 524 p.
- CONTAT F, Pétavy A.F, Deblock S et Euzéby J, 1983. Contribution à l'étude de deux foyers français d'échinococcose alvéolaire. *Sci. Vet. Med. Comp.*, **85** (2) : p.79-82.
- CONTAT F., Pétavy A.F., Deblock S. et Euzéby J., 1983. Contribution à l'étude épidémiologique de l'échinococcose alvéolaire en Haute-Savoie. *Bulletin de la Société Française de Parasitologie*, **1** : p.55-58.
- CONTAT F., 1984. Contribution à l'étude épidémiologique de l'échinococcose alvéolaire en Haute-Savoie. Etude histologique des lésions. *Thèse vétérinaire*, Université Claude Bernard. Lyon, 190 p.
- CRAIG P.S et al., 1992. A large focus of alveolar echinococcosis in central China. *Lancet*, **340**: p.826-831.
- CRAIG P.S., Gasser R.B, Parada L., Cabrera P., Parietti S., Borgues C., Acuttis A., Agulla J, Snowden K. et Paolillo E., 1995. Diagnosis of canine echinococcosis : comparaison of coproantigen and serum antibody tests with arecoline purgation in Uruguay. *Veterinary Parasitology*, **56** (4): p. 293-301.
- CRAIG P.S, Giraudoux P., Shi D., Bartholomot B., Barnish G., Delattre P., Quéré J.P., Harraga S., Bao G., Wang Y., Lu F., Ito A. Et Vuitton D.A., 2000. An epidemiological and ecological study of human alveolar echinococcosis transmission in south Gansu, China. *Acta Tropica*. **77**: p.167-177.
- DEBLOCK S., Pétavy A.F., Gilot B. et Duriez T., 1986. Epidémiologie de l'Echinococcose alvéolaire en France. *Symbioses*, vol.18, n°1 : p.19-43.
- DEBLOCK S., Pétavy A.F., Gilot B., 1988. Helminthes intestinaux du Renard commun (*Vulpes vulpes* L.) dans le Massif central (France). *Canadian Journal of Zoology*, 66 (7) : p.1562-1569.
- DELATTRE P., Damange J.P., Pascal M. et Habert M., 1988 (a). 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*, **18** : p.415-422.

- DELATTRE P., Pascal M., Le Pesteur M.H, Giraudoux P., Damange J.P., 1988 (b). Caractéristiques écologiques et épidémiologiques de *Echinococcus multilocularis* au cours d'un cycle complet des populations d'un hôte intermédiaire (*Microtus arvalis*). *Canadian Journal of Zoology*, **66** (12) : p.2740-2750.
- DELATTRE P., Giraudoux P, Quéré JP., 1990. Conséquence épidémiologique de la réceptivité d'u nouvel hôte intermédiaire du ténia multiloculaire (*Echinococcus multilocularis*) et de la localisation spatiotemporelle des rongeurs infectés. *CR Acad. Sci. Paris*; **310** (111): p.339-344.
- DELATTRE P., Giraudoux P. et Pascal M, 1991. L'Echinococcose alvéolaire. *La Recherche*, **230** (22) : p.294-303.
- DELATTRE P., Giraudoux P., Baudry J., Musard P., Toussaint M., Truchetet M., Stahl P., Poule M.L., Artois M., Damange J.P. et Quéré J.P., 1992. Land use patterns and types of common vole (*Microtus arvalis*) population kinetics. *Agriculture, Ecosystems and Environment*, **39**: p.153-169.
- DELATTRE P., Giraudoux P., Baudry J., Quéré J.P & Fichet E., 1996. Effect of lanscape structure on common vole (*Microtus arvalis*) distribution and abundance at several space scales. *Landscape Ecology*, **11** (5): p.279-288.
- DELATTRE P., Duplantier J.M, Fichet-Calvet E et Giraudoux P., 1997. Modifications de milieux et pullulations de rongeurs. Conséquences en agriculture et en santé publique. *Agricultures*, **7** : p.285-298.
- DEMATTEIS S. 1890. Contribution à l'étude des kystes à échinocoques multiloculaires du foie. *Thèse de Médecine*, Genève.
- DEPAQUIT J et coll., 1998. L'échinococcose alvéolaire dans le département des Ardennes : cas isolé ou nouveau foyer ? *Parasite*, **5** : p.285-287.
- DEPIERRE V., 1999. Inventaire des helminthes intestinaux du renard roux dans l'Ain. Essai d'interprétation de la distribution de l'échinococcose vulpine. *Thèse vétérinaire*, Lyon, 98p.
- DEPLAZES P. & Eckert J., 1996. Diagnosis of *Echinococcus multilocularis* infection in final hosts. *Applied of Parasitology*, **37**: p.245-252.
- DEPLAZES P., Mathis A. et Eckert J., 1997. Diagnosis of Echinococcosis infection in final hosts by coproantigen and DNA detection. *Archivos internacionales de la hydatidosis*, **32**: p.198-201.
- DEPLAZES P., Alther P., Tanner I., Thompson R.C.A. et Eckert J., 1999. *Echinococcus multilocularis* coproantigen detection by enzyme-linked immunosorbent assay in fox, dog and cat populations. *Journal of Parasitology*, **85** (1) : p.115-121.
- DEPLAZES P., Gloor S., Sieger C. & Hegglin D., 2002. Urban transmission of *Echinococcus multilocularis*. P. 287-297 in Craig P. and Z. Pawlowski editors. Cestode Zoonoses: Echinococcosis and Cysticercosis, *IOS Press*, Amsterdam, Netherlands.
- DINKEL A., von Nickisch-Rosenegk M., Bilger B., Merli M., Lucius R. et Romig T., 1998. Detection of *Echinococcus multilocularis* in the definitive host: coprodiagnosis by PCR as an alternative to necropsy. *Journal of Clinical Microbiology*, **36** (7): p.1871-1976.
- DUHAMEL R., Quéré J.P, Delattre P. et Giraudoux P., 2000. Landscape effects on the population dynamics of the fossorial form of the water vole (*Arvicola terrestris* Sherman). *Landscape Ecology*, **15**: p.89-98.
- DURIEZ T., Thuillier P., Jacqueline E., Bethegnies G., Afchain D. et Marcincal A., 1991. Activité de la trifluopérazine sur le métacestode *Echinococcus multilocularis*. Comparaison avec des analogues structuraux et le mébendazole. *Méd. Chir. Dig.*, **20** : p.161-166.

- DURIEZ T., Depreux P., Thuillier P., Afchain D., Marcincal A. et Deblock S., 1992. Potential anti-echinococcal activity of alkylaminoethers. *Parasitol. Res.* **78**: p.60-65.
- DURIEZ T., Dujardin L. et Bernabe S., 1995. Carboxylation du phosphoenol pyruvate chez *Echinococcus multilocularis*. *Bulletin de la Société Française de Parasitologie*, Tome 13, n°1 : p.79-84.
- ECKERT J, Muller B, Partridge AJ, 1974. The domestic cat and dog as natural definitive hosts of *Echinococcus (alveococcus) multilocularis* in southern Federal Republic of Germany. *Tropenmed Parasitol.* **25**: p.334-337.
- ECKERT J., Deplazes P., Ewald D. & Gottstein B., 1991. Parasitologische und immunologische Methoden zum Nachweis von *Echinococcus multilocularis* bei Füchsen. Mitt.Österr. Ges. *Tropenmed. Parasitol.*, **13**: p.25-30.
- ECKERT J., 2000. Parasitenstadien als umwelthygienisches Problem. Veterinärmedizinische Parasitologie, 5.Aufl. (M.rommel, J.Eckert, E.Kutzer, W.Körting & T.Schnieder, eds). Parey, Berlin, p.94-119.
- EUZEBY J et Bussieras J, 1959. Existence en Haute-Savoie de l'échinococcose alvéolaire. *Bull. Soc. Vét. Méd. Comp.* Lyon, **3** : p.159-171.
- FRANK W. 1989. Survival of *Echinococcus multilocularis* eggs in the environment and potential modes of transmission. In WHO Informal Consultation on alveolar echinococcosis, 14-16 August, Hohenheim (Document WHO/VPH/ECHIN.RES./WP/89). World Health Organization, Geneva.
- FURUYA K, Nishizuka M et Homma H, 1990. Prevalence of human alveolar echinococcosis in Hokkaido as evaluated by Western Blotting. *Jpn J. Med. Sci. Biol.*; **34**: p.43-49.
- GEMMELL M.A, 1968. Safe handling of infected definitive hosts and eggs of *Echinococcus spp.* *Bulletin WHO*, **39**, p.122-125.
- GEMMELL M.A et Lawson A.J.R, 1986. Epidemiology and control of hydatid disease. In the Biology of *Echinococcus* and hydatid disease (R.C.A Thompson, ed.).G.allen & Unwin, London, p.189-216.
- GERARD A, Canton P, 1992. Traitement médical de l'échinococcose alvéolaire. *La Lettre de l'Infectiologue* ; **43** : p.43-49.
- GILOT B., Doche B., Deblock S. et Pétavy A.F., 1988. Eléments pour la cartographie de l'Echinococcose alvéolaire dans le Massif Central : essai de délimitation d'un foyer. *Can.J.Zool.*, **66** : p.696-702.
- GIRAUDOUX P, 1991. Utilisation de l'espace par les hôtes du ténia multiloculaire (*Echinococcus Multilocularis*) : conséquences épidémiologiques. *Thèse de Doctorat*, Université de Bourgogne: 106 p.
- GIRAUDOUX P., Delattre P., Quéré J.P et Damange J.P., 1994. Structure and kinetics of rodent populations in a region under agricultural land abandonment. *Acta Oecologica*, **15** (4): p.385-400.
- GIRAUDOUX P., Dellatre P., Habert M., Quéré J.P., Deblay S., Defaut R., Duhamel R, Moissenet M.F., Salvi D. et Truchetet D., 1997. Population dynamics of fossorial water vole (*Arvicola terrestris* scherman): a land usage and landscape perspective. *Agriculture Ecosystems and Environment*, **66**: p.47-60.
- GIRAUDOUX P., Raoul F., Bardonnnet K., Vuillaume P., Tourneux F., Cliquet F., Delattre P. et Vuitton D.A., 2001. Alveolar echinococcosis : characteristics of a possible emergence and new perspectives in epidemiosurveillance. *Médecine et maladies infectieuses*, **31** (2): p.247-256.
- GIRAUDOUX P., Delattre P., Takahashi K., Raoul F., Quéré J.P, Craig P. et Vuitton D., 2002. Transmission ecology of *Echinococcus multilocularis* in wildlife : what can be learned from comparative studies and multi-scale approaches? Dans: Craig P. et Pawlowski (éds.), Cestode zoonoses : Echinococcosis and Cysticercosis. An emergent and global problem. *NATO Science series*, vol.341, IOS press: p.251-266.

- GLOOR S., 2002. The rise of urban foxes (*Vulpes vulpes*) in Switzerland and ecological and parasitological aspects of a fox population in the recently colonised city of Zürich. *Dissertation*, University of Zürich, Zürich, Switzerland.
- GOTTSTEIN B., 1985. Purification and characterization of a specific antigen from *Echinococcus multilocularis*. *Parasite Immunology*, **7**: p.201-212.
- GOTTSTEIN B., Mesarina B. et Tanner I., 1991. Specific cellular and humoral immune responses in patients with different long-term courses of alveolar echinococcosis (infection with *Echinococcus multilocularis*). *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, **45**: p.734-742.
- GOTTSTEIN B. et al., 1996. Immunological parameters associated with susceptibility or resistance to alveolar hydatid disease in Yupiks/Inupiat. *Acta Med. Scand.*, **55**: 14-19.
- GOTTSTEIN B., Hemphill A., 1997. Immunopathology of echinococcosis. *Chem. Immunol.* ; **66** : p.177-208.
- GRISOT Lionel, 1990. Contribution à l'étude épidémiologique de l'échinococcose multiloculaire dans le Doubs. *Thèse Vétérinaire*. Lyon : Ecole Nationale Vétérinaire, 136p.
- HOFER S., Gloor S., Müller U., Mathis A., Hegglin D. et Deplazes P., 2000. High prevalence of *Echinococcus multilocularis* in urban red foxes (*Vulpes vulpes*) and voles (*Arvicola terrestris*) in the city of Zürich, Switzerland. *Parasitology* **120**, p.135-142.
- HOLCMAN B, Heath D.D, 1997. The early stages of *Echinococcus granulosus* development. *Acta Tropica*, **64**: p.5-17.
- HORTON R.J., 1989. Chemotherapy of Echinococcus infection in man with albendazole. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, **83**: p.97-102.
- HOUIN R, Deniau M et Liance M, 1980. Arvicola terrestris, premier rongeur trouvé naturellement infesté par Echinococcus multilocularis Leuckart, 1863 en France. *C.R. Acad. Sci. Paris*, 290 (III) : p.1269-1271.
- HOUIN R., Deniau M., Liance M. et Puel F., 1982. Arvicola terrestris an intermediate host of Echinococcus multilocularis in France: epidemiological consequences. *International Journal for Parasitology*. Vol.12, n°6: p.593-600.
- HOUIN R. et Liance M., 1983. L'Echinococcose alvéolaire : relations du parasite avec ses hôtes : épidémiologie et maintien de l'enzootie. *Parassitologia*, 25 : p.159-164.
- HOUIN R., 1995. L'Echinococcose alvéolaire. *L'Eurobiologiste*, Tome 30, n°221 : p.9-14.
- JONAS D., 1996. Echinococcus multilocularis in Rheinland-Pfalz 1982-1994. *RKI-Hefte*, 14 : p.69-77.
- KRITSKY D.C et Leiby P.D., 1978. Studies on sylvatic echinococcosis. V. Factors influencing prevalence of Echinococcus multilocularis Leuckart 1863, in red foxes from North Dakota, 1965-1972. *Journal of Parasitology*, 22: p.261-308.
- LAURENT J.P., Duriez T. et Depreux P., 1990. La phosphoenolpyruvate carboxykinase de l'Echinococcus multilocularis larvaire / caractérisation biochimique et inhibition potentielle. *Bulletin de la Société Française de Parasitologie*, Tome 8, n°1 : p.127-134.
- LAWS G.F. 1968. Chemical ovicidal measures as applied to *Taenia hydatigena*, *Taenia ovis*, *Taenia pisiformis* and *Echinococcus granulosus*. *Experim. Parasitol.*, **20**: p.27-37.
- LAWSON J.R. & Gemmell M.A., 1983. Hydatidosis and cysticercosis: the dynamics of transmission. *Adv. Parasitol.*, **22**: p.262-308.

- LE LAY G. et Clergeau P. 2001. Computerized Map of risk to manage wildlife species in Urban Areas. *Environmental Management* vol.27, n°3; p.451-461.
- LETHBRIDGE R.C, 1980. The biology of the oncosphere of cyclophyllidean cestodes. *Helminhol. Abstr. A* **49**: p.59-72.
- LIANCE M. et HOUIN R., 1983. L'Echinococcose alvéolaire : relations du parasite avec ses hôtes : structures immunogènes et réponse humorale induite. *Parassitologia* **25** : p.165-170.
- LODIHA D., Duriez T. et Deblock S., 1988. Caractérisation de la lactate déshydrogénase (LDH) d'*Echinococcus multilocularis* (cestoda). *Bulletin de la Société Française de Parasitologie*, Tome 6, n°1 : p.89-94.
- LUDER P.J, ROBOTTI G et MEISTER F.P, 1985. High oral doses of mebendazole interfere with growth of larval *E.multilocularis*. *J. Hepatol.*, **1**: p.369-377.
- MATHIS A., Deplazes P. et Eckert J., 1996. An improved test system for PCR-based specific detection of *Echinococcus multilocularis* eggs. *Journal of Helminthology*, **70** (3): p.219-222.
- MEYMERIAN E. & Schwabe C.W., 1962. Host-parasite relationship in echinococcosis. VII: Resistance of the ova of *Echinococcus granulosus* to germicides. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, **11**: p.360-364.
- MORSETH D.J., 1965. Ultrastructure of developing taeniid embryophores and associated structures. *Exp. Parasitol.*, **16**: p.207-216.
- PAILLAT G. & Butet A., 1994. Fragmentation et connectivité dans les paysages: importance des habitats corridors pour les petits mammifères. *Arvicola*, 6 : p.5-12.
- PARNELL I.W., 1965. Some observations on taeniid ovids: screening techniques, and the effects of some inorganic compounds. *J. Helminthol.*, **39**: p.257-272.
- PASCAL M., 1998. Le courrier de l'environnement de l'INRA. Lutte chimique, Campagnol terrestre, bavures et état d'âme : mise au point. Disponible sur : <http://www.inra.fr> (consulté le 4 avril 2002).
- PESSON B, Carbiener R, 1989. Ecologie de l'échinococcose alvéolaire en Alsace : le parasitisme du renard roux (*Vulpes vulpes*). *Bull.Ecol.* ; **20** (4) : p.295-301.
- PETAVY A.F., Prost C., Devrey J., Gilot B., Deblock S., 1988. Infestation naturelle du chat domestique (*Felix catus*) par *Echinococcus multilocularis* Leuckart, 1863 (cestode) : premier cas décelé en zone périurbaine. *Compte-rendu de l'Académie des Sciences*. **307** : p.553-556.
- PETAVY A.F, Deblock S & Walbaum S., 1991. Life cycles of *Echinococcus multilocularis* in relation to human infection. *Journal of Parasitology*, **77**: p.133-137.
- PETAVY A.F., Tenora F., Deblock S. & Sergent V., 2000. *Echinococcus multilocularis* in domestic cats in France. A potential risk factor for alveolar hydatid disease contamination in humans. *Vet. Parasitol.*, **87**: p.151-155.
- RAOUL F., 2001 (a). 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 ? Sciences de la Vie et de la Santé. *Thèse de Doctorat*. Besançon : UFR Sciences et Techniques Université de Franche-Comté, 164 p.
- RAOUL F., Defaut R., Michelat D., Montadert M., Pepin D., Quéré J.P., Tissot B., Delattre P. et Giraudoux P., 2001 (b). Landscape effects on the population dynamics of small mammal communities: a preliminary analysis of prey-resources variations. *Revue d'Ecologie (Terre et Vie)*; 56: p.339-352.

- RAUSCH R et Schiller E.L, 1954. Studies on the helminth fauna of Alaska. XX. The histogenesis of the alveolar larva of *Echinococcus* species. *J. Infect. Dis.* **94**: p.178-186.
- RAUSCH R, 1967. On the ecology and distribution of *Echinococcus spp.* (Cestoda: Taeniidae), and characteristics of their development in the intermediate host. *Annales de Parasitologie*, Paris, **42**: p.19-63.
- RAUSCH R.L, Wilson J.F et Schantz P.M, 1990. A programme 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. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, vol.**84**, n°3, p.239-250.
- REUTER S., Jensen B., Buttenschoen K et al., 2002. Benzimidazoles in the treatment of alveolar echinococcosis: a comparative study and review of the literature. *Journal of antimicrobial chemotherapy*, **46**: p.451-456.
- RICHOMME Céline, 2002. Etude du renard roux, *Vulpes vulpes*, dans la ville de Nantes : régime alimentaire et helminthologie intestinale. *Thèse de Doctorat*. Nantes : Ecole Nationale Vétérinaire.
- ROMIG T. et al., non publié. Forschungsvorhaben « Bekämpfung des Fuchsbanwurmes ». Kurzbericht 1995-2001.
- SAGIR, 1992. Bilan des opérations de traitement contre le Campagnol terrestre (*Arvicola terrestris*). Automne 1991. ONC, Service départemental de la garderie du Doubs.
- SAGIR, 1998. Traitement des campagnols aux anticoagulants (campagne 1997/1998). ONC, Service départemental de la garderie du Doubs, Besançon, 28.
- SAGIR, 1999. Traitement des campagnols aux anticoagulants (campagne 1998/1999). ONC, Service départemental de la garderie du Doubs, Besançon, 28.
- SAITOH T. et Takahaschi K., 1998. The role of vole populations in prevalence of the parasite (*Echinococcus multilocularis*) in foxes. *Research on Population Ecology*, 40 (1): p.97-105.
- SAKAI H., Nonaka N., Yagi K., Oku Y. et Kamiya M., 1998. Coproantigen detection in a survey of *Echinococcus multilocularis* infection among red foxes, *Vulpes vulpes Schrencki*, in Hokkaido, Japan. *Journal of Veterinary Medical Science*, **60** (5): p.639-641.
- SAKAMOTO T., 1981. Electron microscopical observations on the egg of *Echinococcus multilocularis*. *Mem. Fac. Agr.*, Kagoshima Univ., **17**: p.165-174.
- SCHANTZ P.M, 1982. Echinococcosis. CRC handbook series in zoonoses, Section C: *Parasitic zoonoses*, J.Steele (ed.), **1**, p.231-277. Boca Raton, Fla: CRC Press.
- SCHANTZ P.M et al., 1995. Epidemiology and control of hydatid disease. In: R.C.A Thompson and A.J Lymbery (eds.), *Echinococcus and hydatid disease. CAB International*, Wallingford, Oxon, UK: p. 233-331.
- SHELLING U., Frank W., Will R., Romig T. et Lucius R., 1997. Chemotherapy with praziquantel has the potential to reduce the prevalence of *Echinococcus multilocularis* in wild foxes (*Vulpes vulpes*). *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, vol.**91**, n°2, p.179-186.
- SCHILLER E.L, 1955. Studies on the helminth fauna of Alaska. XXV. Some observations on the cold-resistance of eggs of *Echinococcus sibiricensis*, Rausch and Schiller, 1954. *Journal de Parasitologie*, **41**, p.578-582.
- SMYTH J.D, 1969. The physiology of cestodes. Edinburgh: Oliver & Boyd.
- SMYTH J.D. & Mc Manus D.P., 1989. The Physiology and Biochemistry of Cestodes, 1st Edn. Cambridge: Cambridge University Press.

- STIEGER C., Hegglin D., Schwarzenbach G., Mathis A. & Deplazes P., 2002. Spatial and temporal aspects of urban transmission of *Echinococcus multilocularis*. *Parasitology*, **124**: p.631-640.
- STUDER B., Pfeffer C., Mathon F., Müller N., Schmitt R., Bernard L. et Pesson B., 1999. *Echinococcus multilocularis* en Alsace: le parasitisme du renard roux *Vulpes vulpes*. *Société Française de Parasitologie*. Strasbourg. 19-20 mai 1999.
- TACKMANN K., Löschner U., Mix H., Staubach C., Thulke H.H, Ziller M et Conraths F.J, 2001. A field study to control *Echinococcus multilocularis*-infections of the red fox (*Vulpes vulpes*) in an endemic focus. *Epidemiol. Infect.*, **127**, p.577-587.
- TAYLOR D.H., Morris D.L., Reffin D. et Richards K.S., 1989. Comparison of albendazole, mebendazole and praziquantel chemotherapy of *Echinococcus multilocularis* in a gerbil model. *Gut*, **30**: p.1401-1405.
- THOMPSON R.C.A et Eckert J, 1982. The production of eggs by *Echinococcus multilocularis* in the laboratory following in vivo and in vitro development. *Z.ParasitKde*, **68**: p.227-234.
- THOMPSON R.C.A et Eckert J, 1983. Observations on *Echinococcus multilocularis* in the definitive host. *Z.ParasitKde* **69**: p.335-345.
- THOMPSON R.C.A, 1986. The biology of *Echinococcus* and Hydatid Disease. Murdoch University of Western Australia, publish by George Allen & Unwin Ltd, London, 290 p.
- THOMPSON R.C.A, 1995. Biology and systematics of *Echinococcus*. Dans: R.C.A. Thompson and A.J Lymbery (éds.), *Echinococcus and hydatid disease*, *CAB International*, Wallingford, p.1-50.
- TSUKADA H., Hamazaki K., Ganzorig S., Iwaki T., Konno K., Lagapa J.T., Matsuo K., Ono A., Shimizu M., Sakai H., Morishima Y., Nonaka N., Oku Y. & Kamiya M., 2002. Potential remedy against *Echinococcus multilocularis* in wild red foxes using baits with anthelmintic distributed around fox breeding dens in Hokkaido, Japan. *Parasitology*, **125**: p.119-129.
- UYSAI V et Paksoy N, 1986. *Echinococcus Multilocularis* in Turkey. *J.trop.Med.Hyg.*, **89**: p.249-255.
- VEILLET F., Vandaële E., 2001. Dictionnaire des Médicaments Vétérinaires et des produits de santé animale. 11^{ème} édition. Maisons-Alfort. Editions du Point Vétérinaire : 1814 p.
- VIEL JF & coll., 1999. Water vole (*Arvicola terrestris scherman*) density as risk factor for human alveolar echinococcosis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*; **61** (4): p.559-565.
- VEIT P., Bilger B., Schad V., Schäfer J., Frank W. et Lucius R., 1995. Influence of environmental factors on the infectivity of *Echinococcus multilocularis* eggs. *Parasitology*, **110**: p.79-86.
- VOGEL H., 1957. Über den *Echinococcus multilocularis* Süddeutschlands. I. Das Bandwurmstadium von Stämmen menschlicher und tierischer Herkunft. *Z. Tropenmed. Parasitol.* **8**: p.405-454.
- VUITTON D.A., Bresson-Hadni S., Laroche L., Kaiserlian D., Guerret-Stocker S., Bresson J.L. et Gillet M., 1990. La réponse immune cellulaire au cours de l'infection humaine par *Echinococcus multilocularis*. *M.C.D – HE*, **19**, n°4: p.30-32.
- WATELET J., Bresson-Hadni S., Guillemin F. et al., 2002. Comparison of surgery and chemotherapy in alveolar echinococcosis. *J. Hepatol.*; **36** (suppl. 1): p.596.
- WESSBECHER H., Dalchow W. & Stoye M., 1994. Zur Helminthenfauna des Rotfuchses (*Vulpes vulpes* Linné 1758) im Regierungsbezirk Karlsruhe. Teil 1: Zestoden. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift*, **101**: p.322-326.

- WHO, 1996. Informal Working Group on Echinococcosis : Guidelines for treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. *Bull WHO* (in press).
- WHO/OIE Manual on Echinococcosis in Humans and Animals: a Public Health Problem of Global Concern, 2001. ECKERT J., Gemmell M.A., Meslin F-X. & Pawlowski Z.S., eds. 265 p.
- WILSON J.P, Rausch R.L, 1980. Alveolar hydatid disease. A review of clinical features of 33 indigenous cases of *Echinococcus multilocularis* infection in Alaskan Eskimos. *Am. J. Trop. Med. Hyg*, **29**: p.1340-1355.
- WILSON J.P, Rausch R.L et Mc Mahon B.J, 1992. Parasitocidal effect of chemotherapy in alveolar hydatid disease. Review of experience with mebendazole and albendazole in Alaskan Eskimos. *Clin. Infect. Dis.*, **15** : p.234-249.
- ZEYLE E., 1982. Die Verbreitung von *Echinococcus multilocularis* in Südwestdeutschland. In: BAHR R. (éds.), Probleme des Echinokokkose unter Berücksichtigung parasitologischer und klinischer Aspekte. Aktuelle Probleme in Chirurgie und Orthopädie, Band 23. *Verlag Hans Huber*, Berne: p. 26-32.

LISTE DES ANNEXES

1. Exemples d'hôtes définitifs et intermédiaires dans différents pays :Tableau p.165. J.Eckert et al., 2001, WHO/OIE, Manual on Echinococcosis in humans and animals : a Public Health Problem of Global Concern.
2. Les méthodes de diagnostic chez l'hôte définitif : p.98
3. Les anthelminthiques efficaces contre *E.multilocularis* : p.99
4. Fiche d'entretien avec BAYER – France : p.100
5. Les méthodes de diagnostic chez l'homme : p.101
6. Les traitements de l'homme : p.103
7. Note de synthèse concernant *Echinococcus multilocularis* rédigée par l'Entente en 2002
8. Docteur Florence CLIQUET - Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments – site de Nancy : p.105
9. Professeur René HOUIN - Laboratoire de Parasitologie, Hôpital Henri Mondor, CRETEIL : p.107
10. Professeur Thérèse DURIEZ – Laboratoire de Parasitologie, Faculté de Pharmacie, LILLE : p.109
11. Professeur Anne-Françoise PETAVY – Laboratoire de Parasitologie, Faculté de Pharmacie, LYON : p.111
12. Professeur Patrick GIRAUDOUX et Mr Francis RAOUL – Laboratoire de Biologie et d'Ecophysiologie, Faculté des Sciences, BESANCON : p.113
13. Professeur Solange BRESSON-HADNI – Service Hépatologie-Gastro-entérologie, CHU Jean Minjoz, BESANCON : p.115
14. Professeur Bernard PESSON – Laboratoire de Parasitologie, Faculté de Pharmacie, ILLKIRCH : p.117
15. Professeur Marc ARTOIS – Service des Maladies Infectieuses, Ecole Nationale Vétérinaire, LYON : p.119
16. Professeur Jacques EUZEBY – Laboratoire de Parasitologie, Ecole Nationale Vétérinaire, LYON : p.121

17. Mr Alain BUTET – Département Ecologie du Paysage, CNRS, RENNES : p.122
18. Mr Philippe CLERGEAU – Département Ecologie du Paysage, INRA, RENNES : p.124
19. Mr Michel PASCAL – Laboratoire de Faune Sauvage, INRA, RENNES : p.126
20. Professeur Pierre DELATTRE – Centre de Biologie et de Gestion des populations, Campus International de Baillarguet, MONTFERRIER-sur-LEZ : p.127
21. Mr Philippe STAHL et Mme Sandrine RUETTE – O.N.C.F.S-C.N.E.R.A, BIRIEUX : p.129
22. Docteur Hubert FERTE – Laboratoire de Parasitologie, Faculté de Pharmacie, REIMS : p.130
23. Professeur Thomas ROMIG – Laboratoire de Parasitologie, Université d'Ulm, STUTTGART (Allemagne) : p.132
24. Professeur Heinrich PROSL – Institut de Parasitologie, Université de Médecine Vétérinaire, VIENNE (Autriche) : p.134
25. Professeur Eduardo POZIO – Laboratoire de Parasitologie, Institut Supérieur de la Santé, ROME (Italie) : p.135
26. Mr Nariaki NONAKA – Laboratoire de Parasitologie, Ecole de Médecine Vétérinaire, SAPPORO (Japon) : p.136
27. Professeur Joke Van der GIESSEN – Laboratoire de Microbiologie, Institut National de Santé Publique et d'environnement, BILTHOVEN (Pays-Bas) : p.137
28. Mr Andrzej MALCZEWSKI – Institut de Parasitologie, Académie des Sciences, WARSAW (Pologne) : p.138
29. Mr Karel MARTINEK – Département de Microbiologie, Faculté de Médecine, PILSEN (République Tchèque) : p.139
30. Mr Marian VARADY – Institut de Parasitologie, KOSICE (République Slovaque) : p.140
31. Professeur Bruno GOTTSTEIN – Institut de Parasitologie, BERNE (Suisse) : p.141
32. Professeur Peter DEPLAZES – Institut de Parasitologie, ZÜRICH (Suisse) : p.142

ANNEXE N°2 : COMPARAISON DES TECHNIQUES DE DIAGNOSTIC
D'ECHINOCOCCUS MULTILOCULARIS CHEZ LES HOTES DEFINITIFS.

METHODES	AVANTAGES	INCONVENIENTS
Autopsie	<ul style="list-style-type: none"> - Technique rapide de détection visuelle des vers adultes 	<ul style="list-style-type: none"> - Sacrifice des animaux, - Précaution indispensable de sécurité pour éviter la contamination accidentelle du personnel, - Nécessité de posséder des congélateurs à grande capacité.
Sérologie – ELISA	<ul style="list-style-type: none"> - Animal non sacrifié 	<ul style="list-style-type: none"> - Prise de sang donc capture de l'animal, - Réaction seulement si contact entre système immunitaire de l'hôte et l'oncosphère du parasite, - Pas de distinction entre <i>E.m</i> et <i>E.glareolus</i>, - Réponse immunitaire en fonction de l'hôte.
COPRO-ANTIGÈNES – ELISA	<ul style="list-style-type: none"> - Peu coûteux, - Excellent résultat chez les animaux fortement infestés, - Bonne approximation du portage du parasite sur une grande population d'hôtes = bien adaptée aux études épidémiologiques. 	<ul style="list-style-type: none"> - Collectes des fèces : travail long, - Non spécifique envers <i>E.M</i> car spécifique aussi à <i>E.g</i>, - Faible sensibilité pour des infestations minimales.
PCR	<ul style="list-style-type: none"> - Très sensible 	<ul style="list-style-type: none"> - Utilisable uniquement sur des vers gravides (portant des œufs), - Les œufs dans les fèces ne peuvent être détectés, - Technique coûteuse.

LES DIFFERENTS ANTHELMINTHIQUES EFFICACES CONTRE *ECHINOCOCCUS MULTILOCULARIS*

Bromhydrate d'arécoline

Le bromhydrate d'arécoline est un ténifuge c'est-à-dire qu'il paralyse les vers . Il est purgatif, permettant l'élimination des vers. Il est utilisé pour le déparasitage des hôtes définitifs et a l'avantage d'accélérer le transit intestinal. En revanche le bromhydrate ne tue pas les œufs (non ovicide) et entraîne des vomissements chez certains sujets ce qui peut expliquer les échecs anthelminthiques.

Cet anti-cestode a été utilisé par Rausch et Wilson en Alaska entre 1982 et 1989 pour le traitement des chiens (Rausch R.L. 1990). Actuellement, il est abandonné en médecine vétérinaire.

Chlorydrate de sodium (Bunamidine, SCOLOBAN)

Ce ténifuge est capable d'agir sur les strobiles non encore ovigères à partir de la 4^{ème} – 5^{ème} semaine suivant l'infestation. Son utilisation est difficile dans la mesure où il nécessite d'administrer 2 doses, séparées par un intervalle de 48 heures ce qui est totalement impossible si l'on traite la faune sauvage.

La Bunamidine est en grande partie abandonnée en médecine vétérinaire face aux effets nuisibles qu'elle provoque : diarrhée, dépression, irritation des membranes muqueuses. La mort soudaine peut quelques fois être observée.

Madame Agnès LIMET
BAYER FRANCE

Agnès LIMET et Marion CATIN-MORETAZ

BAYER

Division Santé Animale

13, rue Jean Jaurès

92807 PUTEAUX cedex

tel : 01.49.06.58.19 (Marion)

tel : 01.49.06.56.50 (Agnès)

fax : 01.49.06.58.48

E-mail : agnes.limet.al@bayer-ag.de

OBJET de l'entretien :

- BAYER France (Puteaux 92) commercialise des produits vétérinaires constitués de praziquantel (Droncit et Drontal) ainsi qu'un rodenticide à base de coumatétralyl (Racumin),
- Obtenir des informations générales en terme de traitements anthelminthiques et rodenticides ainsi que la recherche chez Bayer et sa politique,
- Connaître les dispositions à prendre si Bayer accepte de fabriquer les appâts, dans le cas d'un programme de contrôle en France.

THEMES ABORDES :

- La recherche au sein du groupe Bayer : études réalisées, recherche de nouvelles molécules, prise de décisions,...
- La marche à suivre, dossier à réaliser et à présenter à Bayer France pour la fabrication des appâts,
- La recherche de nouveaux anthelminthiques,
- Effets indésirables du praziquantel,
- Les rodenticides : actions, commercialisation, directive européenne.

OBSERVATIONS :

- Le programme de contrôle *d'Echinococcus multilocularis* réalisé par le Docteur ROMIG en Allemagne a été possible grâce à Bayer qui a fourni les appâts : c'est donc dans la politique Bayer d'encourager de telles actions. Si nous envisageons de contrôler le parasite en France, Bayer suivra sûrement : un dossier est à présenter devant Bayer France qui le défendra devant la maison mère.
- Mesdames Limet et Catin-Moretaz sont prêtes à nous aider dans la conception du dossier qui est à réaliser en août pour l'année suivante.
- Bayer-France n'a pas la possibilité de fabriquer des appâts.
- Pas de recherche de nouveaux anthelminthiques efficaces contre *E.m* car maladie très rare qui a peu d'intérêt économique.

TECHNIQUES DE DIAGNOSTIC *D'ECHINOCOCCUS MULTILOCCULARIS* CHEZ L'HOMME

METHODES DE DIAGNOSTIC	CARACTERISTIQUES / UTILISATIONS
EXAMENS BIOLOGIQUES	
Examens non spécifiques	
Mesure de la concentration sérique de la bilirubine totale et de sa fraction conjuguée	- elle est proportionnelle à l'intensité de l'ictère (Bresson-Hadni S, Miguet JP, Vuitton DA 1988)
Mesure des gamma-glutamyltranspeptidases et des phosphatases alcalines	- anormalement élevées : supérieures à 20 fois et à 6 fois la limite supérieure des valeurs normales (Bresson-Hadni S, Miguet JP, Vuitton D 1988)
Mesure des Gammaglobulines	- supérieures à 30g/L
Mesure de l'Eosinophilie	- supérieure à 7%
Examens spécifiques	
Test humoraux:	- détection des anti-corps spécifiques - grande valeur pour affirmer le diagnostic (Bresson-Hadni et al. 1994) - plus récent : test immuno-enzymatique (ELISA) (spécificité : 99% ; sensibilité : 97%) (Gottstein B, Eckert J, Fey H 1983 et Gottstein B 1992)
Prise de sang de routine	- taux de sédimentation élevé, nombre de leucocytes et plaquettes plus faible
Tests cellulaires : - test de transformation lymphoblastique (Bresson-Hadni et al. 1989)	- quand les tests sérologiques sont négatifs, - la sensibilisation lymphocytaire spécifique est observée dans la plupart des cas,
- Test de libération d'histamine (Vuitton DA, Bresson-Hadni S, Lenys D 1988)	- détection des IgE spécifiques fixées aux basophiles
Ponction de lésions du foie	- peu pratiquée car risque de dissémination du parasite dans l'organisme
	-

	-
	-
EXAMENS MORPHOLOGIQUES	
<u>Echographie abdominale</u>	- permet de voir le contenu des lésions : vésicules pulmonaires, nécrose, micro et macro calcifications et fibrose
<u>Tomodensitométrie</u>	- permet d'apprécier le nombre, la taille et la topographie exacte des foyers parasitaires, - sensibilité de détection : 94% (Chosi et al. 1992), - 86% quand les lésions font moins de 2 cms, - meilleure technique de visualisation des calcifications.
<u>IRM</u>	- meilleure technique pour analyser les contenus des foyers parasitaires (Nusbaum 1995), - caractérise les différents constituants, délimite précisément les plages de nécrose, et met en évidence la structure fibreuse de la lésion.
Autres Explorations	
<u>Radiographie pulmonaire</u>	- recherche des métastases pulmonaires
Tomodensitométrie thoracique et cérébrale	- quand la lésion est en contact de la veine cave inférieure et des veines sus- hépatiques - quand une transplantation hépatique est envisagée.

Source : S.Bresson-Hadni et al., « L'Echinococcose alvéolaire hépatique », Hépatogastro n°2, vol.4, mars-avril 1997, p.151-164

TRAITEMENTS CHEZ L'HOMME

LA CHIMIOTHERAPIE

- **Albendazole** : (Eskazole, Zentel, SmithKline Beecham)

L'albendazole est un benzimidazolé, il inhibe le développement de la forme métacestode. L'escazole est un parasito-statique c'est-à-dire qu'il stabilise les lésions, la calcification involue donc. Actuellement seul l'eskazole a une autorisation de mise sur le marché en France (obtenue en 1999). En cas d'intolérance à l'albendazole, il est possible de recourir au mébendazole.

- **Mébendazole** : (Vermox, Janssen)

Il inhibe le développement des formes larvaires *d'E.multilocularis* (Luder et al., 1985). Il peut actuellement être obtenu dans le cadre d'une autorisation temporaire d'utilisation nominative. La durée du traitement est d'au moins deux ans après l'exérèse ou de plusieurs années lorsque la lésion était inopérable. Pour beaucoup de patients, le mébendazole fut administré pendant plus de 17 ans.

A forte dose et lorsque le traitement est prolongé, les benzimidazolés provoquent des effets secondaires ; Le principal risque est la diminution du nombre de leucocytes (leuco-neutropénie), la chute des cheveux (alopécie) et le dysfonctionnement du foie. En raison d'une mauvaise disponibilité, l'action des benzimidazolés sur les parasites extra intestinaux impose l'administration de fortes doses, de manière prolongée. L'albendazole est le composé choisi en premier recours, il est plus efficace et pour un moindre coût.

L'EXERESE CHIRURGICALE :

Il existe un risque non négligeable, celui d'une échinococcose secondaire lorsque la membrane hydatique se rompt ou pire celui d'un choc anaphylactique qui entraîne la mort. Lorsqu'une hépatectomie totale est nécessaire, on procède à une transplantation hépatique. Dans le cas de patients très symptomatiques dont la lésion est importante, les chirurgiens réalisent une hépatectomie curative avec, au préalable, un traitement à l'albendazole. Le traitement benzimidazolé doit être systématiquement associé à un geste chirurgical.

LA TRANSPLANTATION HEPATIQUE

Elle s'accompagne d'une prise d'immunosuppresseurs pour éviter le rejet de greffe. Elle est réservée aux formes très symptomatiques. Cette médication, dans certains cas, favorise le développement du parasite si certaines particules restent après l'opération. Entre 1985 et 1998, 45 malades ont bénéficié d'une transplantation hépatique pour cette parasitose.

LES DRAINAGES CHIRURGICAUX

Ces drainages sont préférentiellement réalisés par voie transpariétale. La radiologie interventionnelle est préconisée lorsque la lésion est inopérable, lors d'une réinfection ou lorsque la localisation des kystes est multiple. Elle permet d'éviter les laparotomies (ouverture de l'abdomen) itératives. Cette technique est un recours précieux du traitement benzimidazolé pour le traitement palliatif de l'échinococcose alvéolaire. Ces drainages sont principalement des drainages biliaires interne-externe.

Source : Bresson-Hadni et al., 1997 : «L'échinococcose alvéolaire hépatique », Hépatogastro n°2, vol.4, mars-avril 1997, p.151-164.

<p style="text-align: center;">Docteur Florence CLIQUET Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments – NANCY</p>
--

DOCTEUR FLORENCE CLIQUET

*Directrice du Laboratoire d'Etude et de Recherches
sur la Rage et la Pathologie des Animaux*

A.F.S.S.A

Domaine de Pixérécourt – BP 9

54220 Malzéville

Tel : 03.83.29.89.50

Fax : 03.83.29.89.59

E-mail : f.cliquet@afssa.fr

TRAVAUX :

- Nécropsie des renards prélevés pour la rage : recherche du parasite et évaluation de la prévalence (Aubert et al. 1987) ;
- Suivi des cas et localisation du parasite dans les départements 54/55/57/88/05/66/71 ; estimation de la prévalence de 1983 à 1990,
- Suivi de la démographie d'une population de renards et celle des différentes espèces de rongeurs dans un petit domaine du Toulousain : mise en évidence d'une relation entre rongeurs et modalités de paysages,
- Etude de la dynamique des populations vulpines, écologie du renard,
- Autopsies de rongeurs et recherche du parasite, parallèlement aux travaux sur l'étude des populations,
- Etude sur le terrain de la survie de l'œuf : combien de temps se maintient-il en milieu naturel ? Mise en évidence d'un déterminisme de répartition de nature écologique (Aubert M. 1988),
- Recherches sur l'amélioration des techniques de diagnostic,
- Mise au point d'une technique de diagnostic par PCR de détection de l'ADN des œufs du parasite chez le renard (Monnier et al., 1996),
- Pilotage d'un programme FAIR de 1998 à 2001 avec un volet concernant l'Echinococcose Alvéolaire : « L'émergence de cette parasitose est-elle directement liée à l'augmentation des populations de renards, liée à l'éradication de la rage ? ». Ce sujet a été mené en collaboration avec le Laboratoire de Biologie et d'Ecophysiologie de l'Université de Besançon et le Laboratoire de Parasitologie de l'Université d'Ulm

- L'AFSSA Nancy vient de commencer un projet sur le portage du parasite par les carnivores domestiques et le rôle de ces derniers dans la contamination humaine : Etude sur l'incidence du portage du parasite chez le chien et le chat, développement d'un test de diagnostic individuel, et mieux cerner comment l'homme se contamine sont les sujets d'études prioritaires auxquels l'AFSSA – Nancy se consacre aujourd'hui.

<p style="text-align: center;">PROFESSEUR RENE HOUIN HOPITAL HENRI MONDOR À CRETEIL</p>

Professeur HOUIN René

Hôpital Henri Mondor
Laboratoire de Parasitologie
Faculté de Médecine
8, rue du Général Sarrail
94010 Créteil cedex
tel : 01.49.81.35.91
E-mail : houin@univ-paris12.fr

OBJETS de la rencontre:

- Ses travaux sur *Echinococcus multilocularis*,
- Ses connaissances sur la morphologie du parasite, les anthelminthiques,...

THEMES abordés :

➤ **Travaux concernant *Echinococcus multilocularis* :**

- Localisation du parasite en France, selon les cas humains, en travaillant sur des rongeurs (Houin R. et al. 1982)
- Etude de la morphologie du parasite,
- Relation du parasite avec ses hôtes : épidémiologie et maintien de l'enzootie, réponse humorale induite (Houin R. et Liance M. 1983, Liance M. et Houin R. 1983),
- Mise en évidence d'un nouvel hôte intermédiaire : le rat musqué (Boussineq M. et al. 1986),
- Etude sur la réceptivité humaine face à *Echinococcus multilocularis* (Houin R. et al. 1995),
- Recherche de facteurs « endogènes » pouvant intervenir dans le développement du cycle parasitaire : analyse iso-enzymatique d'isolats du cestode (1986).

➤ **Informations sur le parasite:**

- Différenciation des œufs d'*Echinococcus*,
- Morphologie de l'œuf et développement, facteurs favorables au développement de la larve,
- Traitement.

➤ **Lutte contre la parasite:**

- selon lui, seule la lutte contre les hôtes intermédiaires serait efficace (bromadiolone),
- apparition des prairies artificielles : cause des pullulations.
- réduire la population vulpine ne changerait rien car elle s'adapte rapidement aux nouvelles situations,
- le maintien d'une pression constante ou prolongée des tirs est nécessaire pour observer une réduction sensible des effectifs.

OBSERVATIONS :

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">- Réduction de la population vulpine difficile,- Aménagement du territoire ne prend pas en compte les populations d'animaux de la faune sauvage : origine des pullulations de rongeurs et de l'arrivée de la faune sauvage en ville. |
|---|

CONTACTS CONSEILLES:

- **Professeur CRAIG P.S:** Université de Salford, Département des sciences biologiques,
- **Professeur BRETAGNE Stéphane :** Faculté de Médecine de Créteil,
- **Professeur LIANCE Martine :** Faculté de Médecine de Créteil,
- **Professeur SCHANTZ Peter :** Centre de contrôle des maladies à Atlanta (Géorgie, USA),
- **Mr PASCAL Michel :** INRA de Rennes, Laboratoire de la faune sauvage,
- **Professeur DELATTRE Pierre :** Centre de biologie et de gestion des populations de Montferrier-sur-lez ,
- **Professeur DEPAQUIT Jérôme :** UFR de Pharmacie de Reims.

BIBLIOGRAPHIE:

- J.D SMYTH and D.P Mc MANUS, 1989. The physiology and biochemistry of cestodes.

<p>Professeur THERESE DURIEZ faculte de pharmacie de lille</p>
--

Professeur DURIEZ Thérèse

Directeur du Laboratoire de Parasitologie

Faculté de Pharmacie

RUE DU PROFESSEUR LAGUESSE – BP 83F

59006 LILLE CEDEX

Tel : 03.20.96.40.10

E-mail : tduriez@phare.univ-lille2.fr

OBJET de la rencontre:

- Ses recherches sur l'appareil enzymatique et le métabolisme des sucres du parasite, dans le but de trouver une nouvelle molécule anthelminthique.

THEMES abordés:

➤ **Travaux :**

- La carboxylation du PEP (Phosphoenolpyruvate carboxykinase) : étape importante, avant le cycle de Krebs, carrefour métabolique dans le métabolisme des sucres (Laurent JP., Duriez T. et Depreux P. 1990 ; Duriez T. et al. 1995).
- Etude de la LDH (Lactate Déshydrogénase) qui joue un rôle dans la glycolyse, source d'énergie pour le parasite (Lodika D., Duriez T. et Deblock S. 1988).
- Activité anti-échinocoque de la Trifluopérazine, qui agit sur le métabolisme calcique *d'E.m* (Duriez T. et al. 1991).
- Etude de l'activité anti-échinococcique d'inhibiteurs potentiels des récepteurs des ecdystéroïdes (importance dans la synthèse de la chitine) (Trotin F., Duriez T. et Marcincal-Lefebvre A. essai).
- Activité scolexicide et toxique d'alkylaminoéthers (Duriez T. et al. 1992).
- Activité anti-échinococcique des carbamates benzimidazoliques

OBSERVATIONS :

- les recherches effectuées au Laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Pharmacie de Lille ont été très encourageants. Faute d'apports financiers, de partenaires, le Professeur Duriez a du stopper ses travaux, qui auraient pu déboucher sur une nouvelle molécule antiparasitaire.
- Des essais d'infestation de chat ont été réalisés, sans succès.

CONTACTS CONSEILLES:

- **Professeur RAUSCH.R.L:** Faculté de Médecine, Université de Washington, Seattle (USA), (traitement en Alaska),
- **Professeur DEPREUX :** recherche de molécules efficaces sur la destruction de la chitine des œufs
- **Professeur ROMIG Thomas:** Université de Hohenheim à Stuttgart (Allemagne), Essai de traitement contre *Echinococcus multilocularis* en Allemagne
- **Professeur JAQUIER :** étude en Lorraine, des populations à risque. Etude sur la prédisposition de certaines personnes à contracter la maladie.
- **Professeur PESSON Bernard:** Faculté de Pharmacie à Illkirch, inventaire faunistique des renards en Alsace

<p style="text-align: center;">PROFESSEUR ANNE-FRANÇOISE PETAVY FACULTE DE PHARMACIE DE LYON</p>
--

Professeur PETAVY

Faculté de Pharmacie

Laboratoire de Parasitologie

8, avenue de Rockefeller

69373 LYON

tel/fax : 04.78.77.72.78

E-mail : petavy@univ-lyon1.fr

OBJETS de la rencontre:

- ses travaux sur les animaux domestiques,
- son expérience en terme d'Echinococcose.

THEMES abordés :

➤ **Travaux :**

- Enquêtes parasitaires du renard en Auvergne (1980) et en Haute-Savoie (1984),
- Connaissance du foyer auvergnat d'échinococcose alvéolaire. Recherche de l'hôte intermédiaire, description des lésions (1983 et 1984),
- Etude des marqueurs végétaux d'*Echinococcus multilocularis* : ensemble de facteurs écologiques qui permettent de caractériser une zone endémique,
- Etude de la contamination des animaux domestiques (chien et chat) : sont-ils de bons hôtes, quels sont les critères d'infestation.

➤ **Concernant *Echinococcus multilocularis*:**

- Le Professeur Pétavy est contre tout traitement de la faune sauvage car la vermifugation dissémine les éléments contaminant,
- Il existe un cycle urbain : les rongeurs commensaux et les chats sont des hôtes potentiels,

- A priori, il n'existerait pas d'interactions défavorables avec d'autres parasites, à la présence *d'E.m*,
- Il reste, incontestablement, des investigations à entreprendre, avant de vouloir lutter contre ce parasite : existe t'il d'autres hôtes intermédiaires, comprendre l'évolution des foyers endémiques, comment l'homme s'infeste t'il ?

OBSERVATIONS :

- Le volet écologique reste un nœud important à dénouer avant d'intervenir sur le terrain,
- La prévalence du parasite est, selon le Professeur Pétavy, liée à la nature du sol,
- Traiter la faune sauvage est un travail de longue haleine, si on veut observer une incidence positive. L'écologie du parasite doit être davantage cernée.

MRS FRANCIS RAOUL et PATRICK Giraudoux
Université de Besançon

Professeur GIRAUDOUX Patrick et Monsieur RAOUL Francis

Université de Franche-Comté

Laboratoire de biologie et d'écophysiologie

Faculté des sciences

Place Leclerc

25030 Besançon cedex

Professeur Giraudoux Patrick

Tel : 03.81.66.57.45

Fax : 03.81.66.57.97

E-mail : Patrick.Giraudoux@univ-fcomte.fr

Mr Raoul Francis

Tel : 03.81.66.57.41

Fax: 03.81.66.57.97

E-mail: francis.raoul@univ-fcomte.fr

OBJETS de la rencontre:

- Programme européen sur l'échinococcose alvéolaire,
- Leurs études sur les facteurs qui gouvernent la transmission *d'Echinococcus multilocularis*,
- Quels sont les contextes paysagers qui déterminent la transmission ?

THEMES abordés :

➤ **Travaux :**

- Analyse des facteurs qui gouvernent la transmission d'E.M à plusieurs échelles
- Quels sont les contextes paysagers (composition/structure du paysage) qui déterminent la transmission ?
- Etude des relations cas humains – paysage, cas vulpins – paysage
- Etude de l'influence du paysage sur la dynamique de population des petits mammifères (initié par Delattre.P et al., 1997, Delattre et al., 1997).
- Validation en Chine (communautés d'hôtes différentes,...), de l'approche appliquée en France.

➤ **L'Université de Besançon :**

- centre collaborateur O.M.S
- Laboratoire de Biologie et d'Ecophysiologie : associé à l'INRA, travaille en partenariat avec une équipe en Chine (jusqu'en 2004), où la contamination humaine s'élève à 6%,
- Eurechinoreg : regroupe les équipes européennes travaillant sur le sujet, créé en 1999, dans le but de mettre en commun les connaissances scientifiques.

➤ **Transmission d'*E.multilocularis*:**

- Filtre de rencontre et filtre de compatibilité : 2 obstacles à surmonter avant qu'il y ait infection (Combes C. 1995),
- Relation étroite entre la modalité de paysages et le pullulation des populations de rongeurs,
- Non spécificité du parasite vis-à-vis des hôtes intermédiaires.

OBSERVATIONS :

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">- vermifugation au praziquantel est efficace,- un vermifuge ovicide ne servirait à rien dans la mesure où les œufs sont soit à l'état libre, soit dans l'organisme du rongeur, |
|---|

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES:

- Giraudoux P, Delattre P, Raoul F., 2002. Transmission ecology of *Echinococcus multilocularis* in wildlife : what can be learned from comparative studies and multiscale approaches ?, Cestode zoonoses: Echinococcosis and cysticercosis, Craig P, Pawlowski Z eds, IOS Press, p251-265
- THOMPSON.R.C.A, 1986. The biology of Echinococcus and Hydatid Disease.

<p style="text-align: center;">Professeuse Solange BRESSON-HADNI CHU JEAN MINJOZ A BESANCON</p>
--

PROFESSEUR BRESSON-HADNI SOLANGE
*Centre Hospitalier Universitaire Jean Minjoz
Service Hépatologie- Gastro-entérologie
Boulevard Fleming
25030 Besançon cedex
tel : 03.81.66.84.20
fax : 03.81.66.84.17
E-mail : solange.bresson-hadni@ufc-chu.univ-fcomte.fr*

OBJETS de la rencontre :

- CHU Jean Minjoz est centre de référence pour les cas humains atteints d'échinococcose alvéolaire.
- Son expérience en terme de traitement humain, le suivi des patients, l'étude de l'évolution de la maladie.

THEMES abordés :

➤ **Travaux:**

- Suivi des patients transplantés (Bresson-Hadni S. et al. 1991, Bresson-Hadni S. et al. 1999),
- Recherche de traitements plus efficaces (Watelet J. et al. 2002),
- Test sérologique sur 8000 personnes (Bresson-Hadni S. et al. 1994),
- Suivi des cas humains (Bresson-Hadni S. et al. 2000),
- Etude des différentes modalités de réponses immunitaires.

➤ **Cas Humains :**

- 282 cas recensés en 10 ans avec une répartition dans l'est de la France et la Franche-Comté
- il y a 5 ans, on en comptait 2 à 3 par an
- aujourd'hui, 5 à 7 cas par an car l'échographie s'est généralisée

➤ **Traitement:**

- Chimiothérapie,
- Escazole : parasito-statique,
- Hépatectomie curative,
- Transplantation hépatique,

- Radiologie interventionnelle.

➤ **Le suivi médical:**

- échographie pour le suivi du développement des lésions
- bilan sanguin pour détecter une éventuelle infection des voies biliaires, du sang

Cette prise en charge a permis d'améliorer le bilan des malades, leur état de santé car le développement du parasite est suivi donc il est possible d'intervenir rapidement si on observe une évolution.

OBSERVATIONS :

- chez l'homme, le parasite est très peu voire pas fertile : pas souvent de scolex
- vive réaction immunitaire qui fait autant de dégâts que le parasite lui-même.
- Les médecins ont remarqué que les lymphocytes étaient différents que les formes parasitaires soient abortive ou fertile.
- Age moyen des malades : 50 ans
- La plus jeune patiente avait 5 ans (originaire de Vesoul), décédée à 15 ans, quelques jours après une greffe du foie.
- Le risque d'infection de l'homme est il lié à la consommation d'un certain nombre d'œufs comme chez le renard ?: on ne sait pas.

CONTACTS CONSEILLES:

- **Professeur BARDONNET Karine** : coordinatrice du suivi des cas humains en France, CHU Jean Minjoz à Besançon,
- **Professeur VUITTON Dominique**: coordinatrice d'Eurechinoreg, spécialiste de la maladie chez l'homme, Faculté de Médecine à Besançon,
- **Professeur PETAVY Anne-Françoise** : Faculté de Pharmacie à Lyon,
- **Professeur GOTTSTEIN Bruno**: Faculté de Médecine à Berne.

<p style="text-align: center;">Professeur Bernard PESSON FACULTE DE PHARMACIE A ILLKIRCH</p>
--

Professeur PESSON Bernard

Université Louis Pasteur – Strasbourg 1

Faculté de Pharmacie

Laboratoire de Parasitologie

74, route du Rhin, BP 10

67401 Illkirch cedex

tel : 03.90.24.42.05

fax: 03.90.24.42.86

E-mail: pesson@pharma.u-strasbg.fr

OBJETS de la rencontre :

- Ses travaux sur l'inventaire faunistique chez le renard en Alsace.

THEMES abordés :

➤ **Travaux :**

- Travaux qui ont duré de 1983 à 1995, sur les départements alsaciens : inventaire faunistique parasitaire du renard (Pesson B. 1989),
- Mise en évidence d'une possible relation d'exclusion entre les *Mésocestoides* et *Echinococcus* (Pesson B. 1989),
- Mise en évidence d'une possible relation entre présence du parasite (foyer endémique) et nature du sol (Pesson B. 1989),
- Essai d'interprétation écologique de la répartition du parasite en Alsace (Pesson B. 1989).

➤ **Résultats en Alsace:**

- Piémont Vosgien : plus faible prévalence alors que c'est la région alsacienne où la densité de renards est la plus élevée,
- Les deux foyers endémiques sont caractérisés par des sols à substrats lourds argilo-marneux,
- Relation possible entre la présence d'*Echinococcus multilocularis* et sols argilo-marneux,

- Relation possible entre présence de *Mésocestoides* et absence d'*Echinococcus multilocularis*.

OBSERVATIONS :

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">- Selon lui, la contamination humaine se fait via les légumes du potager et les animaux domestiques.- Vaccin contre E.M : possible mais les parasites s'adaptent à tout changement de conditions du milieu. Peut être pourrait-on envisager un traitement qui empêche les larves (scolex) de s'accrocher à la muqueuse intestinale du renard. |
|--|

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

- PESSON.B, CARBIENER.R , 1989. Ecologie de l'Echinococcose Alvéolaire en Alsace : le parasitisme du renard roux. Bull.Ecol. : p.295-301.
- PESSON.B, 1999. *Echinococcus Multilocularis* en Alsace : le parasitisme du renard roux. Société Française de Parasitologie, Strasbourg.

<p style="text-align: center;">PROFESSEUR Marc ARTOIS ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON</p>

Professeur Marc ARTOIS

Ecole Nationale Vétérinaire Lyon 1

Maladies Infectieuses

Avenue Bourgelat, BP 83

69280 Marcy-l'Etoile

Tel/Fax : 04.78.87.27.74

E-mail : m.artois@vet-lyon.fr

OBJET de la rencontre :

- Ses travaux sur *Echinococcus multilocularis* au sein de l'AFSSA – site de Nancy de 1982 à 1997,
- Son approche scientifique et son point de vue sur les programmes de contrôle du parasite.

THEMES abordés :

➤ **Travaux :**

- Régime alimentaire du renard,
- Suivi de la prévalence vulpine,
- Traitement des chiens sur Barisey-la-côte,
- Observation de lésions d'échinocoque chez des rongeurs (Bonnin J.L. et al. 1986),
- Greffes de lésions sur différents rongeurs,
- Recherches des voies de contamination humaine (Artois M. 1981 ; Aubert M. et al. 1986 ; Aubert M., Jacquier P. et Artois M. 1988)

➤ **La transmission du parasite :**

- Présence de sites plus favorables à l'infestation des renards et des rongeurs comme les lisières : déterminer les facteurs favorables à la présence du parasite,
- Très basse prévalence chez les rongeurs (1%) : comment expliquer la prévalence élevée chez les renards ? Ce phénomène peut s'expliquer par le nombre important de rongeurs consommés par le renard,

- Stratégie parasitaire sûrement développée chez les rongeurs : atteinte du système nerveux, inhibition de la réaction de fuite de l'animal devant un prédateur

➤ **Programmes de contrôle du parasite :**

- Absence d'outils de mesure efficaces pour observer l'efficacité d'un traitement,
- Vermifugation des renards n'est pas utile, coût trop élevé par rapport à des résultats non fiables,
- Plus utile et faisable de traiter les chiens, de mettre en place un protocole en milieu urbain,
- Le contrôle *d'E.m* passe d'abord par l'information du public, le suivi parasitaire des chiens et des chats,
- Programmes de contrôle à initialiser à l'aide d'une modélisation, qui permettrait de proposer des plans d'actions mais également de simuler leurs efficacités,
- Il reste de nombreuses interrogations sur le sujet qu'il serait préférable de lever avant une action sur le terrain, afin d'éviter toute erreur et d'être prêt à affronter toute éventualité.

OBSERVATIONS :

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">- Souhaitable d'informer le public des facteurs de risque,- Travailler en milieu urbain : suivi des populations canines, traitement et comportements à éviter,- Beaucoup de recherches à faire : facteurs de risque de la contamination humaine, nouveaux hôtes intermédiaires possible et rôle épidémiologique, prévalence chez les chiens, rongeurs commensaux (développement du parasite et rôle épidémiologique). |
|---|

CONTACTS CONSEILLES :

- Institut de Veille Sanitaire (**IVS**) : 94 – Saint-Maurice
- Centre d'Information de Recherches Epidémiologiques (**CIRE**).

<p>PROFESSEUR JACQUES EUZEBY ECOLE VETERINAIRE DE LYON</p>
--

Professeur Jacques EUZEBY

Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

1, avenue Bourgelat, BP 83

69280 Marcy l'Etoile

tel : 04.78.87.25.75 (école)

fax : 04.78.87.25.77

E-mail : jacques.euzeby@free.fr

OBJET de la rencontre: « Doyen » en terme d'échinococcose multiloculaire, incontournable.

THEMES abordés :

➤ **Comment limiter la propagation du parasite ?**

- Contrôler les pullulations de rongeurs et les populations vulpines
- Vermifugation des renards envisageable mais sur de petits foyers endémiques
- Etude de la dynamique des populations d'hôtes, et cartographie de la localisation du parasite nécessaires avant une intervention
- Prophylaxie défensive et non offensive à réaliser

➤ **Existe-il un risque sanitaire à l'arrivée des renards en milieu urbain?**

- c'est certain
- rongeurs commensaux : acteurs de la contamination humaine
- beaucoup de facteurs doivent être regroupés pour qu'il existe un véritable risque d'infection
- ne pas négliger la maladie mais ne pas croire que la catastrophe est émergente.

<p style="text-align: center;">Monsieur ALAIN Butet CNRS de rennes</p>
--

MONSIEUR BUTET ALAIN

CNRS Rennes

Département Ecologie du paysage

Campus de Beaulieu – Bâtiment 14B Carem, porte 123

35042 Rennes cedex

tel : 02.23.23.69.26

E-mail : Alain.Butet@univ-rennes1.fr

OBJETS de la rencontre :

- Comprendre les relations prédateurs-proies, entre le renard et les rongeurs.
- Comment les populations d'animaux de la faune sauvage réagissent aux aménagements du territoire des sites naturels?

THEMES abordés :

➤ **Travaux :**

- petits mammifères et agro-systèmes : utilisation de l'espace et des ressources, réponses aux perturbations anthropiques, relations prédateurs-proies ,
- fonctionnement des populations en fonction des paysages (haies, cultures,...) (Paillat G. et Butet A. 1994),
- comparaison des unités paysagères à l'échelle du département,
- étude des pullulations de campagnols (Butet A. et Spitz F. 2001, Butet A. et Leroux A.B.A 1994))

➤ **Aménagement du territoire, écologie des populations :**

- intensification de l'agriculture : conséquences sur le paysage, la faune et la flore, et les agro-systèmes,
- certains rongeurs sont spécifiques d'un paysage (campagnol roussâtre dans les haies) ,
- Densité de *Microtus* augmente quand la surface de cultures est plus importante que la surface de STH,
- On parle de pullulation quand il y a désagréments (rongeurs : 200 à 300 par hectare),
- Notions de paysages ouvert et stable,
- Notions de prédateurs généraliste et spécifique

- Pullulations des rongeurs peuvent être limitées en aménageant mieux les habitats naturels, ou lutte chimique.

OBSERVATIONS :

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">- répartition et densité de rongeurs sont fonction du paysage, des cultures présentes,- contrôle d'<i>Echinococcus multilocularis</i> = contrôler les pullulations de rongeurs en intégrant l'écologie du paysage. |
|---|

BIBLIOGRAPHIE CONSEILLÉE et CONTACTS:

- Mr DELATTRE Pierre : Centre de biologie et de gestion des populations à Montferrier-sur-lez (34), (Modalités des populations de rongeurs par paysages)

<p style="text-align: center;">MONSIEUR Philippe CLERGEAU INRA DE RENNES</p>
--

Monsieur CLERGEAU Philippe

INRA Rennes

Département Ecologie du paysage

Campus de Beaulieu

35042 Rennes cedex

tel : 02.23.48.57.26

E-mail : Philippe.Clergeau@univ-rennes1.fr

OBJETS de la rencontre :

- Etude des mécanismes d'invasion de la faune sauvage en milieu urbain,
- Diversité et dysfonctionnements de la faune sauvage dans les paysages urbanisés,
- L'arrivée des renards en ville et la réaction à avoir face à ce nouveau phénomène ?

THEMES abordés :

➤ **Travail de son équipe :**

- Processus d'invasion : captage des germes par une espèce introduite (notion de flux, marqueur) (Clergeau P. et Marchand J.P. 1999, Le Lay G. et Clergeau P. 2001),
- Intérêt des flux, comment les modéliser ?,
- Ecohistoire, structure des populations,
- Etude sur les ravageurs des cultures (Clergeau P. 2000),
- Processus d'invasion des corbeaux en ville et mise au point de méthodes de lutte.

➤ **Invasion des oiseaux en milieux urbains :**

- cause : destruction de leurs habitats,
- en ville : conditions climatiques plus clémentes, nourriture en abondance,
- nuisances sonores, nuisances entraînées par les déjections et inquiétudes sanitaires,
- Moyens de lutte : éradication (piégeage et tir), limitation (tir des adultes), effarouchement et lutte chimique au niveau des œufs.

OBSERVATIONS :

- considérer l'aménagement du territoire comme partie intégrante d'un programme de contrôle du parasite,
- nombreux facteurs environnementaux agissent sur la dynamique de populations et donc du parasitisme en général.

BIBLIOGRAPHIE CONSEILLÉE :

- Jean-Sébastien GUITTON : « Comment le renard peut-il s'adapter et se maintenir en ville? », thèse vétérinaire de l'Ecole de Nantes.
- Gwenaëlle LE LAY : « Faune sauvage en milieu urbain : analyse spatiale des potentialités d'installation et élaboration de cartes de risques », INRA de Rennes.
- Céline RICHOMME : « Etude du renard roux, *vulpes vulpes* dans la ville de Nantes : régime alimentaire et helminthologie intestinale », thèse vétérinaire de l'Ecole de Nantes.

MONSIEUR Michel PASCAL INRA RENNES

Monsieur PASCAL Michel

Centre INRA

Laboratoire de Faune Sauvage

Campus de Beaulieu

35042 Rennes cedex

tel : 02.23.48.53.79

fax : 02.23.48.50.20

E-mail : pascal@beaulieu.rennes.inra.fr

OBJETS de la rencontre :

- Spécialiste des populations de rongeurs : dynamique de populations, lutte,...
- Son expérience de terrain

THEMES abordés :

➤ **Travaux :**

- Propagation, dispersion et gestion des rats dans les îles : étude des problèmes de biodiversité,
- Mise en place d'un programme de lutte contre le campagnol terrestre (Pascal M. 1998),
- Processus d'invasion : notion de flux,
- Intérêt des flux, comment les modéliser,
- Ecohistoire, structure des populations.

➤ **La lutte contre *Echinococcus multilocularis*:**

- Possible mais sur de petites surfaces,
- Réfléchir à l'échelle européenne : prendre en compte les importations d'animaux et surtout de carnivores,
- Evaluer l'incidence de cas humains,
- Etude épidémiologique sur 10 ans à réaliser,

OBSERVATIONS :

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">- Nombreuses questions à éclaircir,- Mettre en évidence les foyers endémiques. |
|---|

<p style="text-align: center;">Pierre DELATTRE CAMPUS INTERNATIONAL DE BAILLARGET – MONTFERRIER-SUR-LEZ</p>
--

PIERRE DELATTRE

Campus International de Baillarguet

Centre de biologie et de gestion des populations

CS 30016

34988 Montferrier-sur-lez cedex

Tel : 04.99.62.33.10

Fax : 04.99.62.33.45

E-mail : delattre@ensam.inra.fr

OBJET de la rencontre :

- Son expérience en terme de biologie et de gestion des populations de rongeurs,
- Son point de vue concernant le contrôle *d'Echinococcus multilocularis*.

THEMES abordés :

- **Les facteurs favorisant l'installation et les pullulations de campagnols:**
 - Présence de taupes et surtout des galeries déjà existantes : le campagnol s'installe, chasse les taupes et consacre toute son énergie à se reproduire,
 - Le non labour des prairies,
 - Importance de la structure paysagère : l'absence de connectivités entre paysages (haies,...), manque de milieux fermés,
 - L'intensification de l'agriculture,
 - Les campagnes de lutte chimique passée qui ont tuées beaucoup d'espèces non cibles, essentiellement des prédateurs,

➤ **Comment lutter contre *Echinococcus multilocularis* ?**

- Contrôler les populations de campagnols qui évoluent inversement à la population vulpine,
- Suivre les populations et anticiper les pullulations : possible avec la lutte chimique (Ph3) sur les zones de démarrage mais action à court terme,
- Réfléchir à l'échelle de plusieurs communes (7-8) et envisager de nouveaux aménagements de l'espace naturel, favorisant l'action des prédateurs et freinant celle des campagnols.

TRAVAUX de l'équipe :

L'équipe du Professeur Delattre est actuellement engagée dans les études « campagnols » au travers de quelques contrats (Région Franche Comté et Ministère de l'Aménagement du Territoire et de l'Environnement ; AGRIVAIR Vittel) et en direction des problématiques suivantes :

- **Programmes Franche Comté et MATE : Mécanismes de dispersion des campagnols terrestres :**
 - (1). Approche génétique, développée à l'échelle des paysages : localisation des « sources » de campagnols,
 - (2). Approche écologique, développée à l'échelle parcellaire : mécanismes de colonisation des parcelles et rôle des réseaux de galeries de taupes et de campagnols dans la vitesse de colonisation.
- **Programme AGRIVAIR Vittel : Définition des zones à risque de pullulation de campagnols** dans le périmètre de protection des eaux de Vittel (50 km²) avec pour objectif la proposition de mesures d'aménagements (paysagers) et de changements de pratiques agricoles.

OBSERVATIONS :

- La lutte chimique est à éviter : la lutte avec du Phosphore d'Hydrogène (Ph3) n'a qu'une action à court terme, sur une petite superficie et lorsque la densité de rongeurs est basse,
- Déterminer les zones de démarrage et comprendre le phénomène,
- Le contrôle d'*E.multilocularis* passe nécessairement par une gestion des populations d'hôtes intermédiaires,
- Prendre conscience du rôle important de la structure paysagère dans les phénomènes de pullulation et donc du cycle d'*E.multilocularis* : tendre vers un aménagement du territoire plus favorable à l'action de chasse des prédateurs.

**Mr Philippe STAHL ET Mme Sandrine RUETTE
O.N.C.F.S DE BIRIEUX (AIN)**

STAHL Philippe (*renards, petits prédateurs*)

RUETTE Sandrine (*petits carnivores*)

O.N.C.F.S – C.N.E.R.A - PREDATEURS

Montfort

01330 BIRIEUX

tel : 04.74.98.31.92

fax : 04.74.98.14.11

E-mail : p.stahl@oncfs.gouv.fr / s.ruette@oncfs.gouv.fr

OBJETS de la rencontre :

- Informations sur la dynamique des populations vulpines, la relation, si elle existe, entre paysage et densité de renards, les relations proies-prédateurs.

THEMES abordés :

➤ **Leurs travaux**

- Suivi des populations de renards (Ruelle S., Vuillaume P. et Stahl P., document non publié 2002),
- Mise au point d'une méthode de comptage plus précise : « distance sampling »,
- Etude des dynamiques de populations de proies : perdrix,
- Etude des relations entre proies et modèles de paysage.

OBSERVATIONS :

- Ils sont prêts à venir en aide à l'Entente pour évaluer les densités de renards en zones endémiques,
- Arrivée des renards en ville : risque de contamination avec toutes les pénétrantes vertes en milieu urbain,
- Si intervention : au préalable, connaître les risques réels en ville, les densités de populations.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES:

- Céline RICHOMME : « Etude du renard roux, *vulpes vulpes*, dans la ville de Nantes : régime alimentaire et helminthologie intestinale », thèse vétérinaire de l'Ecole de Nantes.

Docteur HUBERT FERTE faculte de pharmacie de reims

DOCTEUR HUBERT FERTE

Université de Reims

UFR Pharmacie – Parasitologie

51, rue Cognacq Jay

51095 REIMS cedex

tel/fax: 03.26.91.35.97

E-mail: Hubert.ferté@univ-reims.fr

OBJET de la rencontre:

- Ses recherches des molécules et des méthodes employées pour le déparasitage de la faune sauvage. (spécialité : les cervidés)

THEMES abordés :

➤ **Travaux:**

- inventaire faunistique chez les cervidés et les gibiers d'eau (Ferté H. et Léger N. 1986, Ferté H. 1991),
- mise en évidence d'espèces,
- cartographie des espèces parasites.

➤ **Les helminthes des cervidés :**

- objectif des études : répertorier et connaître les parasites des cervidés, dans le but d'essayer de diminuer leur charge parasitaire,
- il n'y a aucune incidence sur la santé humaine : aucune zoonose
- quelques helminthes des cervidés pourraient être transmissibles aux ruminants domestiques,

➤ ***Echinococcus multilocularis* : limiter sa propagation**

- limiter les populations de renards par des tirs sélectifs (animaux âgés, malades,...), penser à une nouvelle approche de la chasse (favorisé la chasse en mirador et limiter les battues),
- limiter les pullulations de rongeurs avec des protocoles spécifiques à chacune des régions endémiques
- contre une vermifugation des renards

- l'information, la sensibilisation du public reste le meilleur moyen de réduire les risques de contamination humaine.

OBSERVATIONS :

- Le Docteur FERTE est contre tout traitement de la faune sauvage : informations insuffisantes concernant la physiologie des animaux domestiques et l'impact sur l'environnement,
- Aucun intérêt à traiter les renards.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

- HOUIN R., Flisser A., Liance M., 1994. Encyclopédies Médicaux Chirurgicales : maladies infectieuses , 8-511-A-10, 22 p.

Docteur Thomas ROMIG UNIVERSITE d'HOHENHEIM - STUTTGART
--

DOCTEUR THOMAS ROMIG ET DOROTHEA THOMA

Section of infectious Disease

Department of Internal Medicine II

University of Ulm

Robert Koch Strasse 8

89081 Ulm

GERMANY

Tel: +49.711.459.3076

Fax: +49.711.459.2276

E-mail : romig@uni-hohenheim.de

OBJET de la rencontre :

- Ses recherches concernant *Echinococcus multilocularis*,
- Son programme de contrôle réalisé en Allemagne (Jura Souabe) entre 1995 et 2001.

THEMES ABORDES :

➤ **Travaux :**

- Transmission d'*Echinococcus multilocularis* en zones urbaines (biologie des renards, distribution du parasite),
- Essais chimiothérapeutiques contre le parasite (déparasitage) chez le renard à petite et à grande échelle,
- Analyses des facteurs de risque de la présence d'*Echinococcus multilocularis* dans un contexte géographique (collaboration avec l'Université de Besançon et Salford),
- Diagnostic génotypique de l'espèce *granulosus* ,
- Diagnostic immunologique de base des campagnols infectés par voie orale.

➤ **La lutte contre la parasite :**

- Traiter par foyers endémiques, autour des villes,
- Utilisation de praziquantel, anthelminthique le plus efficace,
- Nécessaire de traiter les chiens et de sensibiliser la population,
- Lutter contre les rongeurs ne sert à rien,

- Le contrôle *d'E.m* doit débiter préalablement par des recherches : évaluation du risque de transmission à l'homme (lieux de fréquentation des renards et rongeurs), évaluation de la densité de la population vulpine et des animaux malades ainsi que leur répartition géographique et cartes de risque à réaliser.

OBSERVATIONS :

- beaucoup de questions et de recherches à réaliser,
- chercher la relation qu'il existe entre prévalence vulpine et cas humains,
- contrôle *d'E.m* en traitant les renards avec du praziquantel est efficace mais à long terme et en conservant une pression de déparasitage,
- réaliser des cartes de risque au préalable sur les lieux de rencontre entre les renards, les rongeurs et l'homme,
- choisir des régions représentatives et déterminer les facteurs qui les différencient : proposer une action spécifique pour une zone endémique donnée.

Echinorisk : Présentation à Arc-et-Senans, 14-15/09/02

Le Professeur ROMIG a présenté les nouveaux résultats en Bavière concernant la prévalence du parasite chez les renards et les travaux menés en 2002.

- Oberammergan : région caractérisée par des prairies, région pré-alpine. 40% des renards ont été collectés en villes (n=48),
- Starnberg county : région suburbaine de Munich. 41% des renards proviennent de zones urbaines (n=29),
- Grünwald : région suburbaine de Munich. Seulement 1% des renards collectés l'ont été en ville, dans les grands jardins publics, sur un total de 150 renards. Le reste fut prélevé en forêt et dans les clairières.

Un programme de déparasitage a été mené autour des villages de Römerstein et Böhlingen à l'aide d'appâts constitués de praziquantel.

L'évolution de la prévalence entre avril 2001 et septembre 2002 fut la suivante :

<u>Dates</u>	02.04.01	05.07.01	08.10.01	11.01 à 1.02	02.04.02	05.07.02	08.09.02
Prévalences En %	45	37	59	30	46	35	26

Une carte de la distribution des fèces serait intéressante à réaliser afin d'étudier l'écologie de la transmission. La mise en évidence de zones plus ou moins à risque, en fonction de la concentration des crottes de renards, permettrait de traiter les endroits les plus infectés.

<p style="text-align: center;">PROFESSEUR HEINRICH PROSL & GEORG DUSCHER AUTRICHE</p>
--

PROFESSEUR HEINRICH PROSL & GEORG DUSCHER

Institute for Parasitology and Zoology

University of Veterinary Medicine

Veterinärplatz 1

A-1210 VIENNA

AUSTRIA

Tel: (+43) (0)1.250.77.2237

Fax: (+43) (0)1.250.77.2290

E-mail: heinrich.prosl@vu-wien.ac.at

E-mail: georg.duscher@vu-wien.ac.at

Echinorisk : Présentation à Arc-et-Senans, 14-15/09/02

Information du public :

- Groupe cible à sensibiliser : chasseurs, agriculteurs, piégeurs, randonneurs, gardes avec chiens.
- Résultats des examens,

Zone étudiée:

- à l'est du pays,
- prévalence : 7% (régions d'Oberwart : 2.2 %, Güssing : 0%, Neusiedl : 8.7%)

Données 2000/01 en Basse Autriche par le Professeur PROSL:

- janvier 00-octobre 00 : 90 renards collectés dont 6 infectés soit une prévalence de 6,7%,
- 94 intestins collectés entre 1992 et 2002 (dont 57 provenaient de Vienne) : 2 trouvés infectés.

Campagne 2002-2003 :

- Collectes prévues: 500 renards (nord centre du pays), 300 pour le nord est et entre 300 et 500 dans le sud,
- Objectif : étendre leur surface d'étude,
- Protocole d'examination : période de recherche entre novembre 2002 et avril 2003.

<p>PROFESSEUR EDOARDO POZIO & MARIA TERESA MANFREDI ITALIE</p>
--

PROFESSEUR EDOARDO POZIO,

Laboratoire de Parasitologie

Istituto Superiore di Sanita

Viale Regina Elena 299

00161 ROMA

ITALY

Tel: (+39) 06.4990.2304

Fax: (+39) 06.4938.7065

E-mail: pozio@iss.it/

Maria Teresa MANFREDI

Universita degli Studi di Milano

Facolta di Medicina Veterinaria

Sezione di Patologia General

Via Celoria 10

20133 Milano

ITALIE

E-mail: mariateresa.manfredi@unimi.it

Echinorisk : Présentation à Arc-et-Senans, 14-15/09/02

Travaux: Etude d'*Echinococcus multilocularis* dans la population vulpine dans les Alpes d'Italie.

Protocole après collecte du matériel biologique :

- Collecte des carcasses de renards trouvés morts ou abattus,
- Identification des animaux : âge, sexe,...
- Congélation des carcasses pendant 2 semaines à -80°C,
- Décongélation des carcasses et des intestins à -20°C,
- Examen parasitologique du petit intestin.

Résultats :

- 2 renards infectés (plus de 10 vers) sur 980 soit prévalence de 0,3%,
- lieu : vallée de Pusteria, situés à 1250-1300 m d'altitude et 7,5 kms de l'Autriche,

Travaux futurs :

- Analyses par PCR d'échantillons fécaux collectés,
- Détection des antigènes et analyses par PCR des renards collectés dans d'autres régions d'Italie,
- De septembre 2002 à mars 2003, collecte de renards et de fèces.

Nariaki NONAKA ECOLE DE MEDECINE VETERINAIRE – SAPPORO

Nariaki NONAKA, DVM, PhD

Laboratory of Parasitology

Department of Disease Control

Graduate School of Veterinary Medicine

Hokkaido University

Kita-ku, Kita 18, Nishi 9

Sapporo 060-0818

JAPAN

Tel/Fax: 81.11.706.5196

E-mail: nnonaka@vetmed.hokudai.ac.jp

OBJET de l'entretien:

- Sa visite en France en mars 2002 avait pour but de rencontrer les équipes scientifiques françaises qui étudient le parasite *E.multilocularis*.
- L'entretien a porté sur le programme de contrôle du parasite réalisé sur l'île d'Hokkaido ainsi que sur les travaux menés par l'E.R.Z, l'A.F.S.S.A et l'Université de Besançon.

THEMES ABORDES :

➤ **Travaux:**

- Amélioration des techniques de diagnostic *d'E.multilocularis* chez l'hôte définitif,
- Suivi de la prévalence vulpine,
- Mise en place d'un programme de contrôle sur le terrain : vermifugation des renards avec des appâts contenant du praziquantel et suivi de l'efficacité du traitement.

➤ **Le programme de contrôle entrepris:**

- Surface test : région de Koshimizu (est de l'île),
- Zone témoin : 109,4 km² comprenant 20 familles de renards,
- Zone déparasitée : 90 km² avec 18 familles,
- Molécule active : praziquantel à raison de 25 mg/appât,
- Densité des appâts : 40 au km²,
- 4 années de traitement ont permis de diminuer la prévalence de 28 à moins de 5%.

<p style="text-align: center;">JOKE VAN DER GIESSEN, PETER TEUNIS PAYS-BAS</p>

DOCTEUR JOKE VAN DER GIESSEN

National Institute of Public Health and the Environment

Microbiology Laboratory

Po Box 1

3720 BILTHOVEN

NETHERLANDS

E-mail: joke.van.der.giessen@rivm.nl

Echinorisk : Présentation à Arc-et-Senans, 14-15/09/02

Travaux : Estimation du risque de contamination et prévention de l'homme.

- Etude réalisée,
- Résultats 2002,
- Carte de distribution du parasite à Limburg,
- Projets.

1. Etude:

- 150 à 200 renards collectés,
- Détection du parasite au microscope et par PCR,
- Collecte: 75 renards entre février et mars 2002 et 125 entre septembre 2002 et mars 2003.

2. Résultats:

- Entre février et mars 2002: 25 renards collectés et 10 examinés,
- Observation microscopique: 2 renards positifs (avec 5 et 10 vers),
- PCR : 3 positifs (prévalence de 12%),
- Recherche du parasite dans les fèces: résultats négatifs.

3. Carte de distribution d'*E.multilocularis*:

Entre 1998 et 2000, 8 renards furent positives et provenaient de la province de Gröningen (à l'est des Pays-Bas).

4. Projets:

- Collecter et examiner entre 125 et 150 renards entre octobre 2002 et mars 2003,
- Estimer le risque de contamination pour l'homme (Peter Teunis) : l'évaluation du risque repose sur l'hypothèse que la prévalence humaine est liée à la prévalence vulpine.

<p style="text-align: center;">PROFESSEUR ANDRZEJ MALCZEWSKI POLOGNE</p>
--

Professeur Andrzej MALCZEWSKI

W. Stefanski Institute

Polish Academy of Sciences

51/5 Twarda St., po Box 8

00-618 WARSAW

POLAND

E-mail: amalczip@twarda.pan.pl

ECHINORISK : PRESENTATION A ARC-ET-SENANS, 14-15/09/02

- 1995 : premier cas détecté par A.MALCZEWSKI
- Swiss National Foundation Program : 20 renards examinés dont 2 positifs.
- Professeur RAMISZ : dans l'ouest du pays, 1909 renards examinés → 23 infectés soit une prévalence de 1,2%.
- Professeur MALCZEWSKI : dans l'est du pays, 1042 renards examinés.
- 2000 : ROCKI, ph.D thesis : 1509 renards examinés, 67 positifs soit une prévalence de 4,4% (matériel récolté entre 1993 et 1998).
- 2002 : prévalence de 36% au nord de la Pologne, contre 8% dans le sud.

Résultats de l'automne 2001/2002 :

- total prévalence : 18,9%
- variation saisonnière : 12,1% en automne, 9,2% en hiver,
- variation entre sexe : les mâles sont davantage parasités,
- nombre de renards examinés : 2091 dont 157 positifs → prévalence de 7,5%,
- région Carpathian Foothill : la plus touchée par le parasite (sud est de la Pologne),
- prévalence dans le nord du pays varie de 5% à 23,5%,
- les chiens viverrins peuvent être un risque potentiel de contamination pour l'homme.

<p style="text-align: center;">Karel MARTINEK REPUBLIQUE TCHEQUE</p>
--

Karel MARTINEK

*DEPARTMENT OF MICROBIOLOGY
Medical Faculty in Pilsen
Charles University
Ed. Benese 13*

305 99 PILSEN

CZECH REPUBLIC

Tel: (+42) 0.37740.2182

Fax: (+42) 0.37740.2172

E-mail: martinek.karel@volny.cz

ECHINORISK : PRESENTATION A ARC-ET-SENANS, 14-15/09/02

Travaux : Localisation du parasite

Méthodes :

- Détermination de l'âge des renards, sexe,
- Etude de la morphologie générale (juvénile, adulte),
- Examen parasitologique : détection du parasite dans la muqueuse. Si le résultat est négatif, on procède à une sédimentation et tous les helminthes sont alors déterminés.

Données rétrospectives de juin 1997 à avril 1999: (les données à partir de 1999 sont confidentielles).

- 536 renards examinés entre 1997 et 2002,
- 472 dans la région de Klatovy et 59 dans le Cesky Krumlov,
- localisation des renards collectés : 471 renards possèdent leurs coordonnées précises,
- Entre juin 1997 et avril 1999 : 29 renards sur 46 infectés (63,3%) dans le district de Klatovy et 1 sur 4 (25%) au sud de Pilsen (diagnostic sur intestin),
- Investigation sur des chiens : 1 sur 55 infectés (1,8%) par copro diagnostic,
- Cas positifs surtout en lisière de forêt : openfields (49%) et forêt (18.7%),
- Région principale : partie sud du district de Klatovy,
- Basée sur des cartes de répartition des prairies par le logiciel de cartographie CORINE Land cover.

Investigation sur d'autres hôtes : recherche du parasite sur lynx, chats et chiens.

Conclusion :

- 76,3% des renards infectés proviennent de paysages ouverts,
- Incidence de l'infection de l'homme : varie entre 0,02 et 1,4 pour 1000 dans les régions endémiques d'Europe Centrale,
- Le seul cas humains en République Tchèque : caractère autochtone,
- Facteur de contamination : le renard dont les densités augmentent.

MARIAN VARADY SLOVAQUIE
--

Marian VARADY

Parasitological Institute

Hlinkova 3

040 01 KOSICE

SLOVAK REPUBLIC

E-mail : varady@saske.sk

Echinorisk : Présentation à Arc-et-Senans, 14-15/09/02.

- Présentation des résultats de prévalence entre 2000-2002,
- Méthodes de diagnostic utilisées,
- Détermination spatiale de la prévalence grâce au logiciel de cartographie CORINE.

Travaux : localisation du parasite et suivi de la prévalence 2000-2002

Les renards capturés dans le cadre du suivi rage ont été examinés dans le but de rechercher *E.multilocularis*. Seuls les animaux négatifs au diagnostic rage ont été inspectés. Le matériel biologique, intestin et fèces, sont par la suite congelés à -70°C pendant au moins 7 jours. Les méthodes de diagnostic sont la sédimentation, le scraping et la détection des copro-antigènes.

- 2001 : 666 renards ont été examinés sur 62 districts et la localisation du parasite a été enregistré dans 52 districts (prévalence de 33,9%).
- 2002 : 345 renards dans 79 districts dont 55 positifs (prévalence de 29,9%).
- Les renards capturés étaient localisés surtout en zones cultivées, en forêt ainsi qu'en zones urbaines,
- La saison de capture des renards n'influe pas sur la prévalence,
- Entre 2001 et 2002, la prévalence moyenne d'*E.multilocularis* a connue une sensible baisse, de 33,9% à 29,9%.
- Mise en évidence de 2 cas humains en 2000 qui avaient des contacts fréquents avec le milieu naturel. Les deux patients provenaient de régions à forte endémie.

Conclusions :

- Présence du parasite sur la totalité du territoire slovaque,
- Augmentation de la prévalence en 2001,
- Variation saisonnière de la prévalence : plus élevée au printemps et en automne,
- Fréquence d'apparition du parasite : plus élevée dans la plupart des régions qui ont la même structure paysagère,
- Premiers cas humains en Slovaquie en 2000 : cas autochtones.

<p style="text-align: center;">PROFESSEUR BRUNO GOTTSTEIN UNIVERSITE DE BERNE – SUISSE</p>
--

Professeur Bruno GOTTSTEIN

Université de Berne

Institut de Parasitologie

Langgass-strasse 122, po box 8466

3001 BERNE

SUISSE

E-mail: bruno.gottstein@ipa.unibe.ch

Echinorisk: Présentation à Arc-et-Senans, 14-15/09/02

Travaux 2003: Génétique moléculaire et Epidémiologie *d'Echinococcus multilocularis*.

- Confirmation de l'homogénéité du codage et du non-codage des séquences du parasite,
- Dresser la nature des séquences du parasite (ADN microsatellite),
- Recherche des marqueurs génomiques reflétant les singularités spatiales des populations de parasite.

Pour cela, Le Professeur GOTTSTEIN a besoin de :

- 20 renards infectés avec au moins 5 vers adultes par pays,
- 10 à 20 souris par pays.

Actuellement les pays participant à ce projet sont :

- Pologne : A.MALCZEWSKI,
- République Slovaque : P.DUBINSKY,
- République Tchèque : K.MARTINEK,
- Suisse : P.DEPLAZES.

<p style="text-align: center;">Professeur PETER DEPLAZES Institut de Parasitologie de Zürich</p>
--

Professeur DEPLAZES Peter

Institut de Parasitologie

Winterthurerstrasse 266a

CH-8057 ZÜRICH

Tel. : +41/1/635 85 01

E-mail: pdeplazes@vetparas.unizh.ch

OBJETS de la rencontre:

- La prévalence *d'Echinococcus multilocularis* chez les renards,
- le traitement des renards à Zürich,
- Chekit Echinotest conçu par le Professeur Deplazes.

THEMES abordés :

➤ **Travaux :**

- Amélioration des techniques de diagnostic *d'Echinococcus multilocularis* chez les carnivores,
- Etude de la dynamique des populations de renards à Zürich : régime alimentaire, déplacements, estimation des zones à risque,
- Modélisation du cycle urbain *d'E.multilocularis*,
- Essai de traitement des renards à Zürich et suivi.

➤ **Chekit Echinotest:**

- assez bonne sensibilité du test pour des prévalences > à 10%
- si < 10%, confirmer les résultats par PCR,
- si la prévalence est de 2 à 3%, il sera difficile de trouver des renards parasités

➤ **Situation à Zürich:**

- Prévalence élevée : 60%
- Densité vulpine élevée : 3 à 5 renards au km²
- Essai de traitement : 50 appâts au km² tous les mois, pendant 2 ans

OBSERVATIONS:

- Apparemment, jusqu'à présent, pas de relation étroite entre prévalence vulpine et cas humains donc pas de risque majeur,
- donc aucun intérêt à lancer un programme d'éradication du parasite
- il est préférable de traiter par petites zones, par foyers

CONTACTS CONSEILLES:

- **Professeur SCHANTZ.P.M:** Centre de contrôle des maladies, Atlanta en Géorgie (USA), traitement en Alaska,
- **Professeur THOMSON.R.C.A :** Ecole Vétérinaire, Université de Murdoch, Australie de l'Ouest,
- **Professeur TAKMANN K:** Centre de Recherche des maladies virales animales à Wusterhausen (Allemagne)
- **Madame GLOOR Sandra :** Muséum Zoologique de Zürich,
- **Professeur GOTTSTEIN:** Faculté de Médecine à Berne.

ECHINORISK : PRESENTATION A ARC-ET-SENANS, 14 – 15/09/02

Travaux: Epidémiologie d'*E.multilocularis* spatiale et temporelle

- Collecte de données épidémiologiques, essentiellement sur les renards, dans des zones d'études : milieu urbain et limites de régions endémiques (Zürich, Genève, Ticino/Grison),
- Contribution à l'analyse spatiale et temporelles des anciennes et nouvelles données : recherche des facteurs influençant la prévalence,
- Examen des renards, collecte d'échantillons de fèces et analyses statistiques.

→ Situation sur la limite sud de la zone endémique:

- 1990: prévalence de 3,7% (entre 1,2 et 6,2%): 54 renards examinés,
- 1994: prévalence de 2,1% (entre 0,7 et 3,5%): 96 renards examinés,
- 2000: prévalence de 1,2% (entre 0 et 2,4%): 83 renards examinés.

Observation : Augmentation des densités de populations vulpines en milieu urbain:

- 1997: 60 renards observés et 100 tués,
- 1999: 100 renards observés et 120 tués,
- 2001: 140 renards observés et 130 tués.