HAL
open science

Le renard, vecteur de l'echinococcose alvéolaire : le point en Lorraine

Bruno Geny de Sars

To cite this version:

Bruno Geny de Sars. Le renard, vecteur de l'echinococcose alvéolaire : le point en Lorraine. Sciences pharmaceutiques. 2010. hal-01732983

HAL Id: hal-01732983

https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01732983v1

Submitted on 14 Mar 2018

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

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

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

AVERTISSEMENT

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

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

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

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITE HENRI POINCARE - NANCY 1

2010

FACULTE DE PHARMACIE

Le renard, vecteur de l'échinococcose alvéolaire : le point en Lorraine.

THESE

Présentée et soutenue publiquement

Le 29 octobre 2010

pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par **Bruno GENY de SARS**
né le 19 janvier 1984 à Nancy (54)

Membres du Jury

Président :	M. Bertrand RIHN,	Professeur, Faculté de Pharmacie de Nancy
Juges :	Mme. Sandrine BANAS,	Maître de conférences, Faculté de Pharmacie de Nancy
	M. Benoit COMBES,	Directeur, Entente Rage Zoonoses, Malzéville
	M. Christophe GANTZER,	Professeur, Faculté de Pharmacie de Nancy
	M. Alain LE FAOU,	Professeur, Faculté de Médecine de Nancy, CHU Brabois

UNIVERSITÉ Henri Poincaré, NANCY 1
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2010-2011

DOYEN
Francine PAULUS
Vice-Doyen
Francine KEDZIEREWICZ
Président du Conseil de la Pédagogie
Bertrand RIHN
Commission de la Recherche
Christophe GANTZER
Mobilité ERASMUS et Communication
Francine KEDZIEREWICZ
Hygiène Sécurité
Laurent DIEZ

Responsable de la filière Officine :	Francine PAULUS
Responsables de la filière Industrie :	Isabelle LARTAUD, Jean-Bernard REGNOUF de VAINS
Responsable du Collège d'Enseignement : Pharmaceutique Hospitalier	Jean-Michel SIMON

DOYEN HONORAIRE
Chantal FINANCE
Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES
Jeffrey ATKINSON
Marie-Madeleine GALTEAU
Gérard SIEST
Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES
Roger BONALY
Thérèse GIRARD
Maurice HOFFMANN
Michel JACQUE
Lucien LALLOZ
Pierre LECTARD
Vincent LOPPINET
Marcel MIRJOLET
François MORTIER
Maurice PIERFITTE
Janine SCHWARTZBROD
Louis SCHWARTZBROD

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES
Monique ALBERT
Gérald CATAU
Jean-Claude CHEVIN
Jocelyne COLLOMB
Bernard DANGIEN
Marie-Claude FUZELLIER
Françoise HINZELIN
Marie-Andrée IMBS
Marie-Hélène LIVERTOUX
Jean-Louis MONAL
Dominique NOTTER
Marie-France POCHON
Anne ROVEL
Maria WELLMAN-ROUSSEAU

ASSISTANT HONORAIRE
Marie-Catherine BERTHE
Annie PAVIS

ENSEIGNANTS

PROFESSEURS

Gilles AULAGNER ..... Pharmacie clinique
Alain BAGREL ..... Biochimie
Jean-Claude BLOCK ..... Santé publique
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON ..... Pharmacologie cardiovasculaire
Chantal FINANCE ..... Virologie, Immunologie
Pascale FRIANT-MICHEL ..... Mathématiques, Physique, Audioprothèse
Christophe GANTZER ..... Microbiologie environnementale
Max HENRY ..... Botanique, Mycologie
Jean-Yves JOUZEAU ..... Bioanalyse du médicament
Pierre LABRUDE ..... Physiologie, Orthopédie, Maintien à domicile
Isabelle LARTAUD ..... Pharmacologie cardiovasculaire
Dominique LAURAIN-MATTAR..... Pharmacognosie
Brigitte LEININGER-MULLER ..... Biochimie
Pierre LEROY ..... Chimie physique générale
Philippe MAINCENT ..... Pharmacie galénique
Alain MARSURA ..... Chimie thérapeutique
Patrick MENU ..... Physiologie
Jean-Louis MERLIN ..... Biologie cellulaire oncologique
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS ..... Chimie thérapeutique
Bertrand RIHN ..... Biochimie, Biologie moléculaire
Jean-Michel SIMON..... Economie de la santé, législation pharmaceutique

MAITRES DE CONFÉRENCES

Sandrine BANAS ..... Parasitologie
Mariette BEAUD ..... Biologie cellulaire
Emmanuelle BENOIT ..... Communication et santé
Isabelle BERTRAND ..... Microbiologie environnementale
Michel BOISBRUN ..... Chimie thérapeutique
François BONNEAUX ..... Chimie thérapeutique
Ariane BOUDIER ..... Chimie Physique
Cédric BOURA..... Physiologie
Igor CLAROT ..... Chimie analytique
Joël COULON ..... Biochimie
Sébastien DADE..... Bio-informatique
Dominique DECOLIN ..... Chimie analytique
Béatrice DEMORE ..... Pharmacie clinique
Joël DUCOURNEAU ..... Biophysique, audioprothèse, acoustique
Florence DUMARCAY ..... Chimie thérapeutique
François DUPUIS ..... Pharmacologie
Raphaël DUVAL ..... Microbiologie clinique
Béatrice FAIVRE ..... Hématologie - Génie Biologique
Adel FAIZ..... Biophysique-acoustique
Luc FERRARI ..... Toxicologie
Stéphane GIBAUD ..... Pharmacie clinique
Thierry HUMBERT ..... Chimie organique
Frédéric JORAND ..... Santé et environnement
Olivier JOUBERT..... Toxicologie, sécurité sanitaire

Francine KEDZIEREWICZ ..... Pharmacie galénique
Alexandrine LAMBERT ..... Informatique, Biostatistiques
Faten MERHI-SOUSSI ..... Hématologie biologique
Christophe MERLIN ..... Microbiologie environnementale et moléculaire
Blandine MOREAU ..... Pharmacognosie
Maxime MOURER ..... Pharmacochimie supramoléculaire
Francine PAULUS ..... Informatique
Christine PERDICAKIS ..... Chimie organique
Caroline PERRIN-SARRADO ..... Pharmacologie
Virginie PICHON ..... Biophysique
Anne SAPIN ..... Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER ..... Mycologie, Botanique
Nathalie THILLY ..... Santé publique
Gabriel TROCKLE ..... Pharmacologie
Marie-Noëlle VAULTIER ..... Biodiversité végétale et fongique
Mohamed ZAIOU ..... Biochimie et Biologie moléculaire
Colette ZINUTTI ..... Pharmacie galénique

PROFESSEUR ASSOCIE

Anne MAHEUT-BOSSER ..... Sémiologie

PROFESSEUR AGREGE

Christophe COCHAUD ..... Anglais

Bibliothèque Universitaire Santé - Lionnois (Pharmacie - Odontologie)

Anne-Pascale PARRET ..... Directeur

SERMENT DES APOTHICAIRES

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

> **D' honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.**
>
> **D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.**
>
> **De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.**

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

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE

APPROBATION, NI IMPROBATION AUX

OPINIONS EMISES DANS LES THESES,

CES OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES

COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».

REMERCIEMENTS

A NOTRE PRESIDENT ET DIRECTEUR DE THESE

Monsieur le professeur **Bertrand RIHN**
Professeur des Universités
Biochimie et biologie moléculaire

Qui nous fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Nous le remercions pour l'intérêt qu'il a porté à ce travail, qu'il trouve ici le témoignage de notre profond respect.

A NOTRE CO-DIRECTEUR DE THESE

Monsieur **Benoit COMBES**
Directeur de l'Entente Rage et Zoonoses

Qui nous a fait l'honneur d'accepter de juger ce travail. Nous le remercions pour tout le temps et tous les conseils avisés qu'il a pu nous donner. Sa participation a été essentielle à l'élaboration de ce travail. Qu'il trouve ici l'expression de nos sincères remerciements.

A NOTRE JURY DE THESE

Madame **Sandrine BANAS**
Maître de conférences de la faculté de Pharmacie de Nancy
Parasitologie

Qui nous a fait l'honneur d'accepter de juger ce travail. Nous la remercions pour son investissement et pour tous les conseils qu'elle a pu nous apporter. Qu'elle trouve ici l'expression de nos sincères remerciements.

Monsieur le professeur **Christophe GANTZER**
Professeur des Universités
Microbiologie environnementale

Qui nous a fait l'honneur d'accepter de juger ce travail. Nous le remercions d'avoir accepté une nouvelle fois de travailler ensemble. Qu'il trouve ici l'expression de notre profond respect.

Monsieur le professeur **Alain LE FAOU**
Professeur des Universités
Virologie

Qui nous a fait l'honneur d'accepter de juger ce travail. Nous le remercions pour sa grande disponibilité, ses précieux conseils et son oreille attentive. Qu'il trouve ici le témoignage de notre gratitude.

A MA FAMILLE

Je présente ma plus grande reconnaissance et mes remerciements les plus sincères à toute ma famille qui m'a soutenu au long de mes études.

En particulier mes parents, pour m'avoir encouragé et aidé durant mes études, pour avoir passé beaucoup de temps à la correction des fautes d'orthographe nombreuses de ma thèse. Je les remercie de m'avoir enseigné la joie de vivre, l'amour du travail et surtout l'amour de la nature.

A ma sœur, Emmanuelle et son époux, Bertrand, pour m'avoir aidé dans les moments difficiles, pour être ma conseillère juridique et mon conseiller bancaire, mais surtout pour m'avoir donné la chance d'être parrain de Constant.

A Constant, pour être mon filleul et c'est déjà beaucoup.

A tante Yseult, tante Brigitte, oncle Michel et oncle Luitwin, pour m'avoir tant aidé au cours de mes études, mais aussi pour avoir toujours été là pour notre famille.

A LA PHARMACIE BRUELLE

A monsieur BRUELLE, pour m'avoir donné envie de faire ce métier, pour m'apporter vos connaissances et pour m'enseigner jour après jour votre savoir faire.

A tous mes collègues, pour m'avoir accueilli si gentiment dans l'équipe et pour travailler tous les jours dans la bonne humeur.

En particulier à Christelle, pour m'aider à prélever des renards pour le bien de cette thèse !

A MES AMIS

Je présente mon plus grand amour et mes remerciements les plus sincères à Déborah, mon amie, qui a su me soutenir et me subir dans cette thèse. Pardon pour tous mes sauts d'humeur, pardon pour toutes les soirées ennuyeuses que je lui ai imposées. Merci d'être avec moi chaque jour, merci pour tout et surtout merci de m'avoir prêté Osaka et Rubi pour mes expériences d'inoculation de parasite.

Merci à Anto, d'avoir été mon colocataire pendant tant d'années et de m'avoir aussi bien nourri. Pardon d'avoir été obligé de passer dans sa chambre tous les matins pour aller en cours !!

Merci à JB et Charly, d'avoir été mes compagnons d'AAEPN, d'ACA 2007 et de vie étudiante… Merci à Charly pour m'avoir transmis l'amour des concours hippiques. Merci à JB, d'avoir partagé ma passion des miradors.

Merci à Puce, de m'avoir motivé en P1. Merci pour ton amitié que j'espère encore très longue.

Merci à Simon, d'avoir accepté de passer ensemble notre DU d'orthopédie à Besançon. Deux semaines de travail acharné sans compter les heures supplémentaires au Citéa !

Merci à Amé et Chouf d'avoir fait avec moi le trajet tous les jours pendant onze mois pour aller au CAV. Merci à vous de m'avoir supporté. Merci à Amé pour ses pâtes au thon et son poulet au curry. Merci Amé pour m'avoir donné les cours que j'ai manqués.

Merci à Nanou et Guichon, pour avoir contribué à la réalisation du plus beau congrès du monde.

Merci à Pauline, Ségo, Manue, Amélie, Jean-phi, Ben, Manu, Pierre pour tous les bons moments passés et à venir.

Merci à Boubou et à Chas pour avoir été de bons parrain-marraine.

Merci à Buffle, Max, et Anto pour être de bons chasseurs.

Merci à toute l'équipe de l'AAEPN, pour ne pas avoir oublié les vieux. En particulier à Stein, pour avoir travaillé à la pharmacie en ma compagnie et pour les vacances que tu nous as offertes.

Merci et Pardon à tous ceux que j'ai oublié.

TABLE DES MATIERES

I. LES ACTEURS DU CYCLE PARASITAIRE 14

I.1 Le renard, hôte définitif principal 15

I.1.1 Description morphologique 15

I.1.2 Habitat et alimentation 16

I.1.3 Reproduction 17

I.1.4 Le renard vecteur de maladies 18

I.1.5 Dynamique des populations 19

I.2 Le campagnol, hôte intermédiaire principal 20

II. *ECHINOCOCCUS MULTILOCULARIS*, MORPHOLOGIE ET CYCLE PARASITAIRE 22

II.1 Description du parasite 22

II.1.1 Taxonomie 22

II.1.2 Morphologie 24

II.1.2.1 Le ver adulte, parasite du tractus digestif de l'hôte définitif 24

II.1.2.2 L'œuf, forme résistante dans l'environnement 27

II.1.2.3 La larve, parasite du parenchyme hépatique de l'hôte intermédiaire 29

II.2 Le cycle évolutif 31

II.3 Les différents cycles épidémiologiques 35

II.3.1 Le cycle sylvatique 35

II.3.2 Le cycle domestique 36

II.3.3 Le cycle rural 37

II.3.4 Le cycle urbain 37

II.3.5 Les hôtes « accidentels » 38

III. LA MALADIE CHEZ L'ANIMAL 40

III.1 Les symptômes 40

III.1.1 Les symptômes chez l'hôte définitif 40

III.1.2 Les symptômes chez l'hôte intermédiaire 40

III.2 Mise en évidence d'*E. multilocularis* 41

III.2.1 Chez l'hôte définitif 41

III.2.1.1 Les dépistages par techniques directes : l'autopsie parasitaire 41

III.2.1.1.1 Détection par la méthode de sédimentation : technique de référence (SCT) ... 41

III.2.1.1.2 Raclage intestinal (IST) 42

III.2.1.2 Les dépistages par techniques indirectes 42

III.2.1.2.1 Test à l'arécoline 43
III.2.1.2.2 Détection de copro-antigènes : le test ELISA 44
III.2.1.2.3 Détection de copro-ADN : La PCR 45
III.2.2 Chez l'hôte intermédiaire 47
III.3 Traitement de l'échinococcose chez l'animal 47
IV. L'ECHINOCOCCCOSE ALVEOLAIRE 50
IV.1 La contamination 51
IV.1.1 Contamination directe 51
IV.1.2 Contamination indirecte 51
IV.1.3 Contamination interhumaine 52
IV.2 Variabilité individuelle 53
IV.3 Diagnostic 54
IV.3.1 L'interrogatoire 54
IV.3.2 Symptomatologie 54
IV.3.3 Diagnostic biologique : examens non spécifiques 55
IV.3.4 Diagnostic anatomopathologique : aspect microscopique 56
IV.3.5 Diagnostic immunologique : examen spécifique 57
IV.3.6 Diagnostic par l'imagerie médicale 58
IV.3.6.1 L'échographie abdominale 58
IV.3.6.2 La tomodensitométrie (TDM) 60
IV.3.6.3 L'imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM) 61
IV.3.7 Diagnostic par autopsie : aspect macroscopique 62
IV.4 Les complications 64
IV.5 Pronostic 65
V. REPARTITION GEOGRAPHIQUE 66
V.1 Monde 66
V.2 Europe 67
V.3 France 69
V.4 Lorraine 72
V.5 Les conséquences pour l'homme 75
VI. TRAITEMENT DE L'ECHINOCOCCOSE ALVEOLAIRE HUMAINE 78
VI.1 Le traitement médicamenteux 78
VI.1.1 L'albendazole 78
VI.1.2 Une alternative : le mébendazole 81

VI.2 Le traitement chirurgical 81
VI.2.1 L'exérèse chirurgicale 81
VI.2.2 Les drainages chirurgicaux 83
VI.3 La transplantation hépatique 83
VI.4 Le système immunitaire au cœur des recherches 85
VII. PREVENTION ET PROPHYLAXIE 86
VII.1 Chez les animaux 86
VII.1.1 Vermifugation des hôtes définitifs 86
VII.1.2 Gestion des populations d'hôtes définitifs 88
VII.1.3 Gestion des populations d'hôtes intermédiaires 92
VII.2 Chez l'homme 93
VII.2.1 La prévention des professions et activités à risque 93
VII.2.2 La prévention du grand public 94

INTRODUCTION

L'échinococcose alvéolaire plus communément appelée maladie du renard est une zoonose déclarée comme maladie « prioritaire » dans les programmes d'action de l'Institut National de Veille Sanitaire (Capek et al. 2006). Cette maladie représente 6% des maladies infectieuses émergentes et 32% des zoonoses avec une incidence annuelle de 10 à 20 nouveaux cas. Cette maladie mortelle en l'absence de traitement est attribuée à un cestode de la famille des ténias : *Echinococcus multilocularis.* Ce vers échinocoque affecte dans son cycle parasitaire un hôte définitif, un carnivore et un hôte intermédiaire, un rongeur. L'hôte définitif le plus connu est le renard, mais on peut également retrouver ce parasite chez le chien voire même le chat. L'homme est une hôte accidentel.

Depuis plusieurs années, l'Entente Rage et autres Zoonoses (ERZ), a constaté une augmentation du nombre de renards infectés dans l'espace rural, périurbain mais aussi urbain. Ces variations sont observées partout en Europe. Il en est de même de l'augmentation des populations de renards. Ces phénomènes sont vraisemblablement la cause principale de l'extension géographique de la présence du parasite constatée sur l'ensemble du continent.

Cette thèse à pour objectif de réaliser un bilan du parasite, et des cas humains d'échinococcose alvéolaire, en France avec un regard particulier sur la Lorraine. Dans un premier temps nous allons nous intéresser aux différents hôtes du cycle parasitaire avec le renard et le campagnol, puis au parasite *E. multilocularis* lui-même, avec un descriptif de sa morphologie selon le stade d'évolution, ainsi qu'un rappel de son cycle évolutif. Dans une troisième partie nous étudierons la maladie chez l'animal puis chez l'homme : l'échinococcose alvéolaire, ses modes de contamination, son diagnostic. Nous aborderons la localisation géographique d'*E. multilocularis* et des cas d'échinococcose alvéolaire. Pour terminer nous parlerons des traitements et des moyens de lutte disponibles pour lutter contre la maladie.

I. LES ACTEURS DU CYCLE PARASITAIRE

Au cours de son cycle, *Echinococcus multilocularis* fait intervenir différents animaux appelés hôtes. Les hôtes hébergeant la forme adulte portent le nom d'hôtes définitifs alors que les hôtes hébergeant la forme larvaire sont qualifiés d'intermédiaires. En général, les adultes pondent des œufs qui sont excrétés dans le milieu extérieur. Ces œufs sont ingérés accidentellement par les hôtes intermédiaires et se développe en larve dans le foie. Le cycle est bouclé lorsqu'un hôte définitif ingère un hôte intermédiaire. La larve se développe en ver adulte dans l'intestin de l'hôte définitif (figure 1).

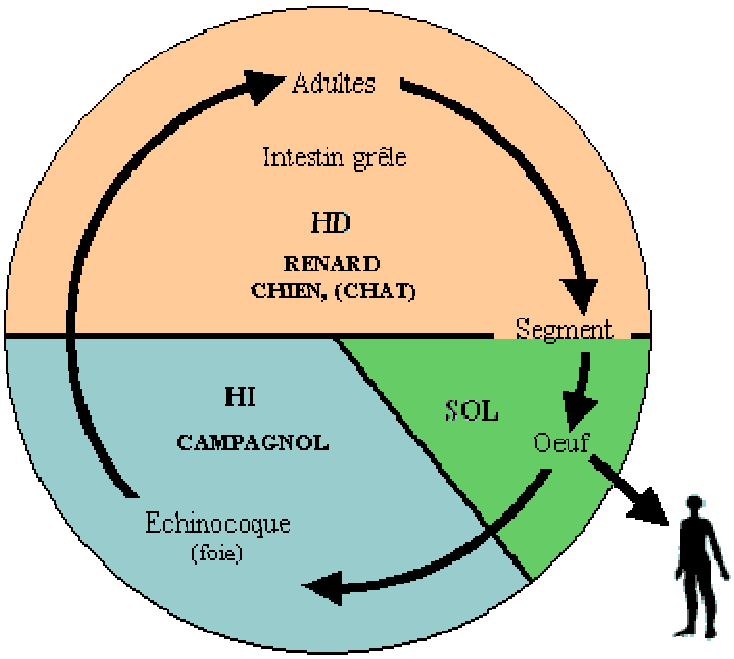


Figure 1: cycle parasitaire d'*E.multilocularis*

(Source : école vétérinaire de Lyon)

I.1 Le renard, hôte définitif principal

I.1.1 Description morphologique

L'espèce de renard la plus communément présente en Europe est *Vulpes vulpes* (renard roux) (figure 2) et appartient à la famille des *Canidae*. Cette grande famille regroupe le loup, le chien, le coyote, et le chacal ce qui la rend présente sur tous les continents. Le renard roux est un carnivore de petite taille mesurant entre 90 et 112 cm de long, 38 et 41 cm de haut, revêtu d'une fourrure épaisse et arborant une queue volumineuse. Sa tête se caractérise par des oreilles triangulaires dressées et un museau pointu.

La couleur dominante est le roux, cependant il existe quelques variantes. De manière générale, la gorge et le ventre de l'animal sont blancs ou pâles tout comme l'extrémité de la queue ; l'arrière des oreilles, l'extrémité du museau et la base des pattes sont noirs.

Le poids d'un adulte varie de 3,6 à 6,8 kg (source http://www.hww.ca/hww2_F.asp?id=102).

Figure 2: *Vulpes vulpes*

(Source : http://www.corif.net/site/_images/especemois/Renard_JCoatmeur2.jpg)

I.1.2 Habitat et alimentation

Le renard roux colonise principalement les forêts où il habite dans des terriers qu'il creuse ou qu'il s'approprie, dans des troncs d'arbre creux ou bien encore dans des fourrés denses. Les terres agricoles sont également un lieu de prédilection des renards roux ; la présence de taillis leur offre un couvert et les champs une source d'alimentation importante. Les renards sont également amenés à coloniser les zones rurbaines et c'est grâce à leur ouïe, leur odorat, et leur vue fortement développés qu'ils cohabitent avec l'Homme sans se faire remarquer.

Les territoires occupés par les renards roux varient en fonction des milieux et des ressources. En périphérie des villes ces territoires varient entre 0,2 et 0,5 km² tandis que dans les zones rurales ils peuvent atteindre 2 km². C'est dans ces territoires que les renards vont chasser pour se nourrir entre 18 h et 6 h du matin. Souris, campagnols, lapins, œufs, oiseaux, fruits, insectes et charognes sont leurs mets habituels. Le renard à quotidiennement besoin de trois cent à six cent grammes de rongeurs (Meia, 2003). Le régime alimentaire du renard roux varie au cours de l'année, il consomme principalement des rongeurs en automne et en hiver, des oiseaux au printemps et en été, et des fruits et des insectes en automne. Dans les villes, le renard fréquente les parcs urbains, les espaces verts où il trouve des rongeurs mais surtout des ordures laissées par l'homme (pour un renard urbain, les déchets peuvent représenter 60% de son alimentation (Meia, 2003)). Cette apparition du renard en ville est inquiétante pour la transmission des maladies dont il est le vecteur.

Figure 3: le renard urbain

(Source : http://www.tele-animaux.com/data/actualites/articles_photos/images/image/2009-03/renard%20ville.jpg)

I.1.3 Reproduction

Le renard roux est une espèce monogame dont la période de reproduction s'étale entre mi-décembre et mi-mars, selon le climat. Après l'accouplement, le couple de renard recherche un ou plusieurs terriers convenables, pour y mettre bas entre mars et mai. La renarde donne ainsi naissance à cinq renardeaux en moyenne (de un à dix). Les petits renardeaux naissent aveugles et sourds et sont sous la garde de leur mère pendant que leur père chasse pour nourrir la famille. Deux semaines plus tard, la vue des renardeaux se développe et c'est alors au tour de la mère de chasser alors que le mâle garde la progéniture au terrier.

A l'âge d'un mois, les renardeaux sont sevrés et commencent à s'aventurer aux alentours du terrier pour jouer. Les deux mois suivants sont consacrés à l'apprentissage des techniques de chasse enseignées par les adultes. A l'âge de trois mois les jeunes sont prêts à se nourrir seuls, ils quittent alors le terrier chacun de leur côté.

I.1.4 Le renard vecteur de maladies

Le renard est très souvent assimilé à la rage. En effet, le renard a été le principal vecteur de ce virus. Un grand nombre de renards y ont succombé. Cependant suite à des campagnes de vaccination basées sur le largage aérien, sur le front de progression, d'appâts contenants un vaccin antirabique, le virus de la rage à été éradiqué en France. Notre pays à été déclaré exempt de rage vulpine le 30 avril 2001 par arrêté du ministère de l'Agriculture (CNRR, 2002). La rage n'est, toutefois, pas la seule maladie que peut transmettre le renard. En effet, ce dernier peut être porteur dans son intestin de Nématodes et Cestodes dont fait partie le ver échinocoque (*Echinococcus multilocularis*) responsable chez l'homme de l'échinococcose alvéolaire. Le renard roux peut également être vecteur de parasites externes : la gale sarcoptique (*Sarcoptes scabiei*).Cette maladie fortement contagieuse est mortelle pour l'animal. La transmission se fait principalement entre animaux de la même espèce mais l'homme peut parfois être infecté. Pour l'homme, la propagation de la gale reste marginale et la guérison est spontanée (OFEV). Le renard peut être porteur de tique, vecteur de la méningoencéphalite à tique, ou de la maladie de Lyme.

I.1.5 Dynamique des populations

Depuis une vingtaine d'années, les populations de renard roux sont en constante augmentation. Les tableaux de chasse et de piégeage réalisés en témoignent. Cet animal nocturne est de plus en plus observé le jour. Plusieurs hypothèses permettant d'expliquer cette augmentation ont été émises : l'éradication de la rage, ainsi que les modifications de l'activité humaine (Chautan et al, 2000).

L'indice kilométrique d'abondance (IKA), témoin d'évolution de la population de renard, a augmenté dans les Ardennes entre 1989 et 2000, de 0,07 à 0,37 renards par kilomètre et dans l'Oise de 0,02 à 0,14 (Ruette et al, 2003). En Meurthe et Moselle, l'IKA est passé de 3,1 en 1993 à 4,5 en 2009. La figure 4 représente l'évolution de l'IKA sur trente départements français sur vingt-quatre ans. L'IKA est passé de 0,7 à 2 ,4 entre 1980 et 2004.

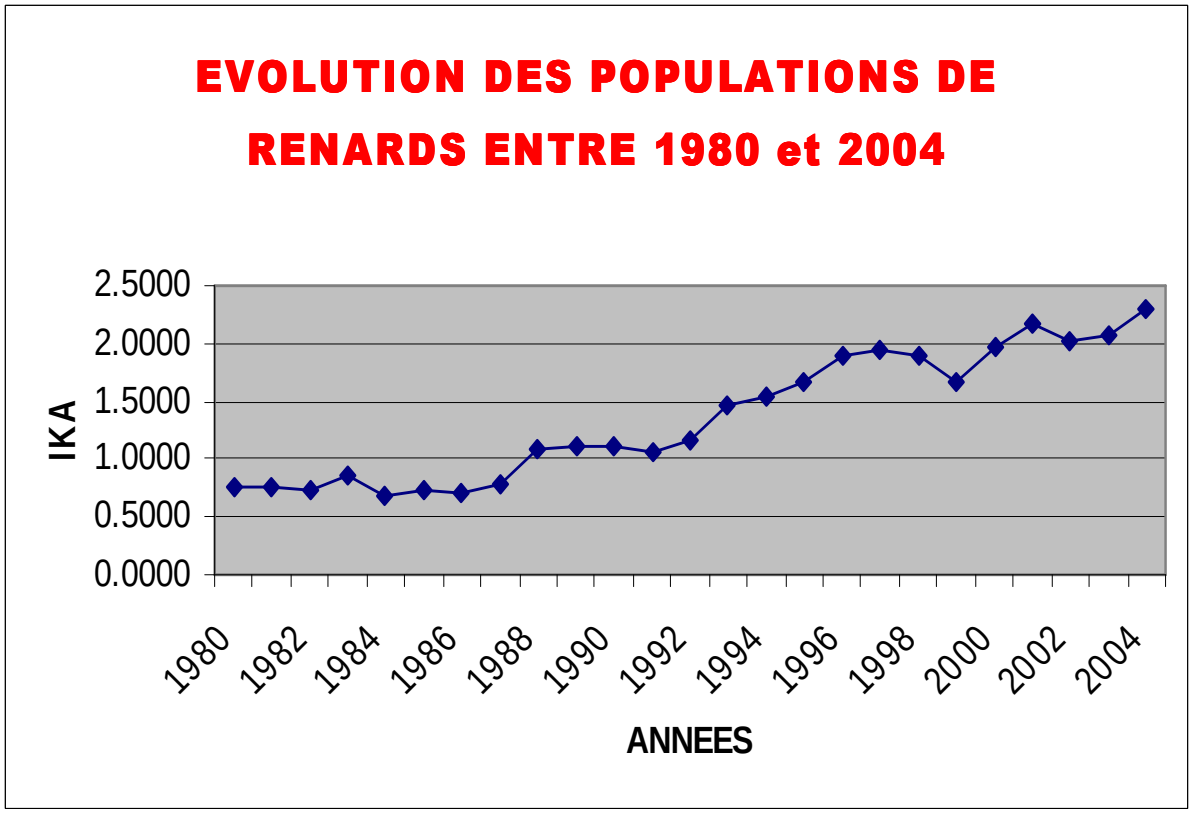


Figure 4: évolution des indices kilométriques d'abondance sur 30 départements français en 24 ans

(Source : ERZ)

I.2 Le campagnol, hôte intermédiaire principal

Les campagnols sont des rongeurs de la famille des *Muridae*. En France les deux espèces principalement concernées par la transmission de l'échinococcose sont *Microtus arvalis*, le campagnol des champs et *Arvicola terrestris*, le campagnol terrestre.

Microtus arvalis est un micromammifère de 9 à 12 cm, à la fois diurne et nocturne alternant des périodes d'activité et des périodes de repos toutes les trois heures. On peut l'apercevoir de jour en période de pullulation. Il creuse des galeries et des terriers dans les prairies pâturées, les digues, les talus enherbés ainsi que dans certaines cultures comme la luzerne. Le campagnol des champs est omnivore, il se nourrit de luzerne, d'herbes, de céréales, de racines et parfois d'insectes.

Le taux de reproduction est très important, une femelle dès l'âge de onze à treize jours peut donner naissance, trois à quatre fois par an, en dix-neuf à vingt et un jours, à huit petits en moyenne (de deux à douze). Un phénomène de pullulation peut s'additionner à ce cycle. Le cycle de pullulation se déroule en 4 phases : une phase de basse densité (2 à 3 ans ; 0 à 10 individus/ha), une phase de croissance (1 à 2 ans), une phase de forte densité (1 à 4 ans ; 1200 individus/ha) et se termine par une phase de déclin (1 à 2 ans).
(http://www.inra.fr/hyppz/RAVAGEUR/3micarv.htm).

Figure 5: *Microtus arvalis*

(Source : http://www.thomas-goelzer.de/glemstal/wanderungen/2005-09/saeugetiere/microtus_arvalis_4779a.jpg)

Arvicola terrestris est un micromammifère mesurant 12 à 18 cm. Son activité est principalement nocturne. Il se déplace en surface et creuse des galeries en chassant la terre avec leurs pattes formant ainsi des taupinières. On les rencontre principalement dans les prairies, les jardins et les vergers, ou ils se nourrissent de racines et de partie verte de plante. Il est donc végétarien. La reproduction donne naissance jusqu'à six fois par an, à quatre à cinq petits. Le cycle de reproduction est lui aussi additionné à un cycle de pullulation qui intervient tous les cinq à six ans.

Figure 6: ***Arvicola terrestris***

(Source : http://www.raoulkonanz.com/Portfolio/mamAutresMammiferes/thumbs/06_CampagnolTerrestre.jpg)

II. *ECHINOCOCCUS MULTILOCULARIS*, MORPHOLOGIE ET CYCLE PARASITAIRE

Echinococcus multilocularis est un cestode de la famille des *Taeniidae* découvert par le zoologiste allemand Leuckart en 1863. La première description de ce cestode date des années 50 (Rausch & Schiller, 1951), suite à la découverte d'un premier cas d'infection animale d'un renard arctique de l'Alaska (*Alopex lagopus*).

II.1 Description du parasite

II.1.1 Taxonomie

Embranchement : *Plathelminthes*

Classe : *Cestoda*

Sous-classe : *Eucestoda*

Ordre : *Cyclophyllidea*

Famille : *Taeniidae*

Genre : *Echinococcus* (Rudolphi, 1801)

Espèce : *Echinococcus multilocularis* (Leuckart, 1863)

(Source : (http://www.ententeragezoonoses.com/PageEchino03.htm))

Le genre *Echinococcus* regroupe cinq espèces principales proches morphologiquement *E. granulosus, E. oligarthrus, E. vogeli, E. shiquicus, E. multilocularis* (figure 7).

E.granulosus (Batsch, 1786) aussi appelé ténia du chien, car c'est l'hôte définitif, provoque une hydatidose ou kyste hydatique chez un certain nombre d'espèces d'ongulés domestiques dont principalement le mouton. Cette espèce se rencontre dans les climats chauds et secs comme l'Amérique du Sud, le pourtour méditerranéen, l'Australie, et la France (Provence et Corse).

E.oligarthrus (Diesing, 1863) est une espèce que l'on rencontre chez les félidés sauvages en Amérique centrale et en Amérique du Sud. *E.oligarthrus* a été reconnu responsable d'environ 60 cas d' hydatidose (échinococcose) au total.

E.vogeli (Rausch et Bernstein, 1972) se rencontre en Amérique centrale et en Amérique du Sud chez le chien sauvage des buissons. Cette espèce n'est responsable que de quelques cas d'hydatidose.

E. shiquicus (Xiao et al, 2005) a été découvert très récemment sur le plateau tibétain. Ce parasite affecte le renard du Tibet (*Vulpes ferrilata*) et le pika à lèvre noires (*Ochotona curzoniae*).Son rôle pathogène pour l'homme est inconnu.

E. multilocularis se rencontre dans les climats froids et se transmet principalement entre espèces sauvages (Rausch, 1995). Les hôtes sauvages définitifs, sont *Vulpes vulpes, Alopex lagopus*… et les hôtes intermédiaires sauvages sont de petits rongeurs arvicoles (campagnols et lemmings). Chez ces deux types d'hôtes, *E. multilocularis* est présent sous trois aspects bien différents au cours de son cycle évolutif : de l'œuf se développe la larve qui se transformera en ver de 1 à 4 millimètres. Il est responsable de la maladie humaine appelée l'échinococcose alvéolaire.

	E. granulosus	*E. vogeli*	*E. multilocularis*	*E. oligarthus*
distribution géographique	cosmopolite	Amérique Centrale et Sud	holartic	Amérique Centrale et Sud
Hôte H.D	Chien & Canidés	chien sauvage	Renard, Chien, Chat	Félidés sauvages
H.I	Ongulés, marsupiaux, primates, Homme	Agouti (*Dasyprocta*), Paca, Homme	Arvicolidés, rongeurs, Homme	Agouti, Paca...
Metacestode type	kyste uniloculaire	polykystique	multivésiculaire	polykystique
localisation	viscéral, primairement foie et poumons	viscéral, foie primairement	viscéral, foie primairement	périphérique, muscles primairement, viscères

Tableau 1: principale espèces d'*Echinococcus,* distribution géographique, hôtes et caractéristiques des métacestodes

(Source : Rausch et Berstein 1972, Vester 1965 et Vogel 1957)

II.1.2 Morphologie

II.1.2.1 Le ver adulte, parasite du tractus digestif de l'hôte définitif

E. multilocularis adulte (figure 8) est un ver blanc nacré de petite taille contrairement à la majorité des *Taeniidae* ; celui-ci ne mesure que 1,2 à 4,5 millimètres. Comme tous les cestodes il ne comporte pas de bouche et donc tous les échanges métaboliques se déroulent à travers son tégument. Ce ténia se compose de deux parties distinctes : un scolex (la tête) et un strobile (le corps). Le scolex (figure 9) est l'organe qui permet la fixation profonde du parasite entre les villosités intestinales de l'hôte définitif au niveau des cryptes de Lieberkühn, au moyen de quatre ventouses musculeuses et deux couronnes de crochets ; l'une de petits et l'autre de grands crochets (Thompson, 1995).

Le nombre et la taille de ces crochets est un critère de différentiation entre *E. multilocularis* et les autres espèces du genre *Echinococcus* (Eckert et al. 2001b) (tableau 2).

La seconde partie du ver, le strobile est segmenté, et chaque segment porte le nom de proglottis dont le nombre varie de deux à six, avec dans la majeure partie des cas, cinq segments (Eckert et al. 2001b) (figures 7, 8, 10) dont le segment terminal porte le nom de segment ovigère.

Tous les segments disposent d'un pore génital latéral proéminent dont la position est également un critère de diagnostic d'espèce (figure 7). Celui d'*Echinococcus multilocularis* est toujours antérieur au milieu du segment. La maturation se fait du segment le plus proximal, le plus immature, vers le segment le plus distal, le segment ovigère.

Ces segments contiennent des organes sexuels mâles (testicules, canal déférent, cirrus (structure de type pénien)) et femelles (ovaires, glandes de Mehlis (glandes sécrétant un liquide visqueux enrobant les œufs et facilitant leur transit dans l'utérus) et vitellines, vagin, utérus). Le ver adulte est donc hermaphrodite (figure 10).

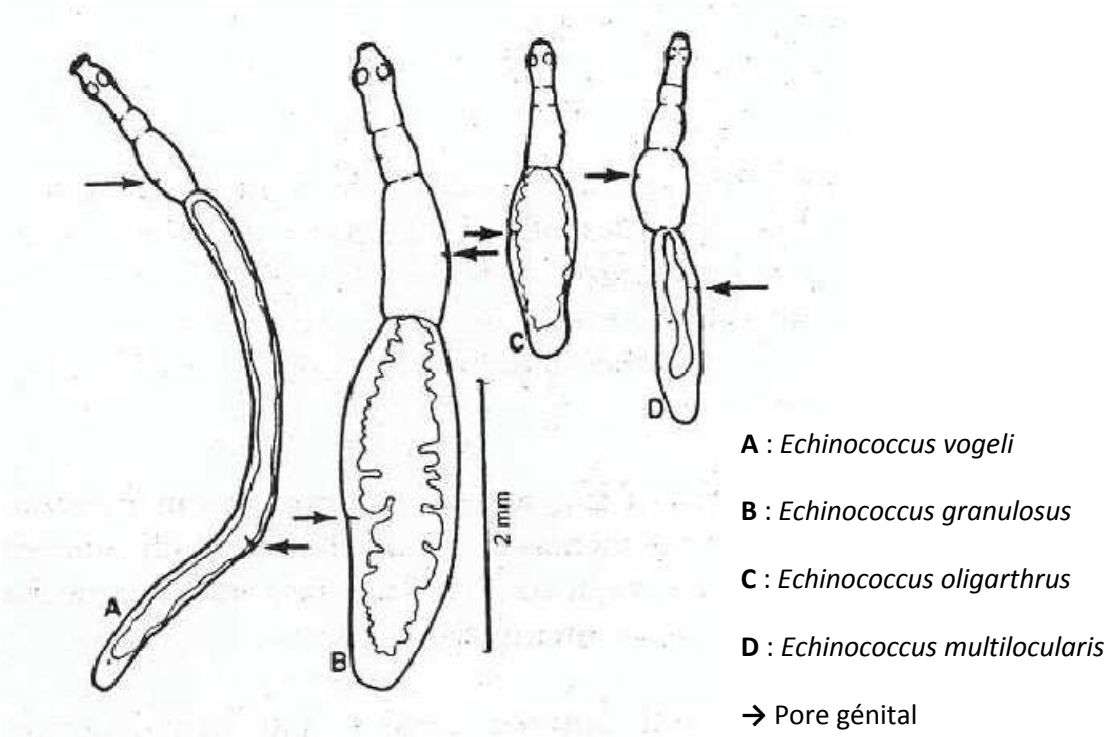


Figure 7: schéma comparatif des différentes espèces d'*Echinococcus* au stade adulte

(Source : Thompson & McManus, 2001)

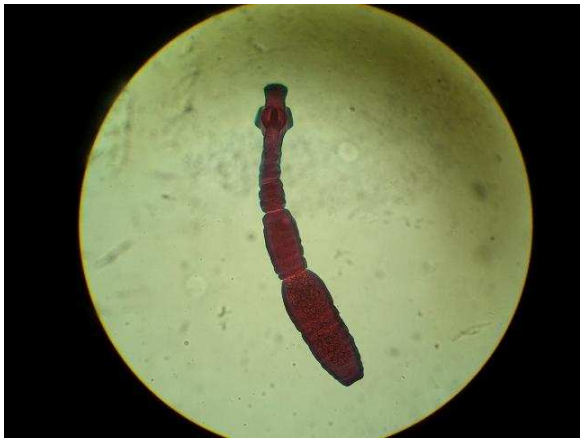
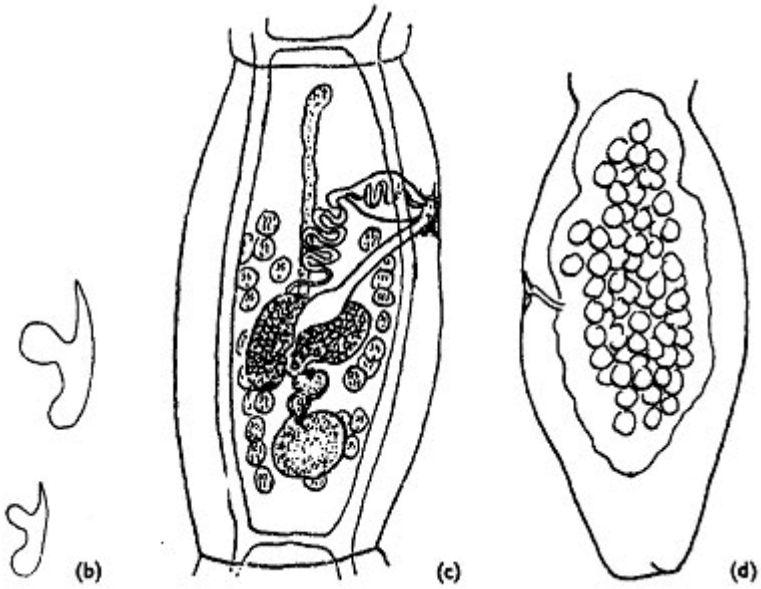


Figure 8 : photographie en microscopie optique d'un stade adulte d'*E. multilocularis*

(Source : http://parasito.montpellier-wired.com)

Figure 9 : photographie en microscopie électronique d'un scolex d'*E. multilocularis*

(Source : http://parasito.montpellier-wired.com)



b : crochets GX 700

c : proglottis mature GX90

d : segment ovigère GX100

Figure 10 : schéma de l'organisation d'un proglottis d'*E.multilocularis*, dessin de crochets

(Euzéby, 1971)

	Critères morphologiques	*E. granulosus*	*E. multilocularis*
Corps	longueur	3 à 8 mm	1,2 à 3,7 mm
	nombre de segments	3 à 4	2 à 4
	dimension du dernier segment	> à la moitié du corps	< à la moitié du corps
Crochets	nombre total	30 à 36	26 à 36
	nombre de rangs	2	2
	dimension des grands	42 à 49 µm	25 à 29 µm
	dimension des petits	32 à 42 µm	19 à 24 µm
Organes génitaux	nombre de testicules	45 à 65	17 à 26
	Disposition des testicules	en avant et arrière du pore génital	en arrière du pore génital
	forme de l'ovaire	réniforme	bilobé
	situation du pore génital	dans la partie postérieure	dans la partie antérieure
	aspect de l'utérus	12 à 15 paires d'évaginations latérales renflées	Sacciforme, contracté en une masse globuleuse

Tableau 2: Caractéristiques morphologiques comparées d'*E. granulosus* et *E. multilocularis*

(DORCHIES, KILANI et MAGNAVAL, 2002)

II.1.2.2 L'œuf, forme résistante dans l'environnement

Les œufs d'*E. multilocularis* ont une forme ovoïde de 30 à 40 µm de diamètre et renferment un embryon hexacanthe, aussi appelé oncosphère (première étape du stade larvaire) entouré de plusieurs enveloppes : la plus externe porte le nom de capsule et disparaît dès la libération des œufs dans l'environnement pour laisser place à une enveloppe très kératinisée, l'embryophore. C'est cette enveloppe qui confère à l'œuf son apparence sombre et striée (figures 11 et 12) (Morseth, 1966 ; Nieland, 1986).

La forte kératinisation de l'embryophore confère également à l'œuf une très forte résistance en milieu extérieur qui lui permet de rester infestant plusieurs semaines voire plusieurs mois. De manière générale, les œufs sont résistants au froid et à l'humidité, mais en revanche sont très sensibles à la dessiccation et aux fortes températures. Plus la température est élevée, plus le processus de maturation et de vieillissement est rapide. Ce vieillissement est caractérisé par une perte progressive de l'aptitude de l'oncosphère à s'activer *in vivo* et donc une baisse progressive de l'infectiosité pour l'hôte intermédiaire (Coman et Rickard, 1977). Ces œufs résistent à des températures comprises entre -18 °C et +4 °C, et une humidité de 85 à 95 %. Dans les conditions naturelles, la survie moyenne varie de 78 jours en été à 8 mois en hiver (Veit et al, 1995).

D'autres expériences permettent d'affirmer que les œufs d'*E. multilocularis* :

- peuvent survivre 54 jours à –26 °C (Sweatman and Williams, 1963),
- sont tués à –80 ° C en 48 heures (Veit et al, 1995),
- sont détruits en 5 minutes entre 60 et 80 °C,
- sont détruits instantanément à 100 °C,
- sont inactivés en 2 jours à 25 °C pour une humidité relative de 27 %. (Eckert et al, 2001c).

Résistant aux produits chimiques, l'œuf n'est sensible qu'à très peu de substances comme l'hypochlorite de sodium à 1 % ou le glutaraldéhyde à 2 % (Craig, 1997). Ces œufs ne permettent pas d'identifier *E. multilocularis* car cette structure ovoïde est commune à tous les œufs de la famille des *Taeniidae* (Thompson & McManus, 2001).

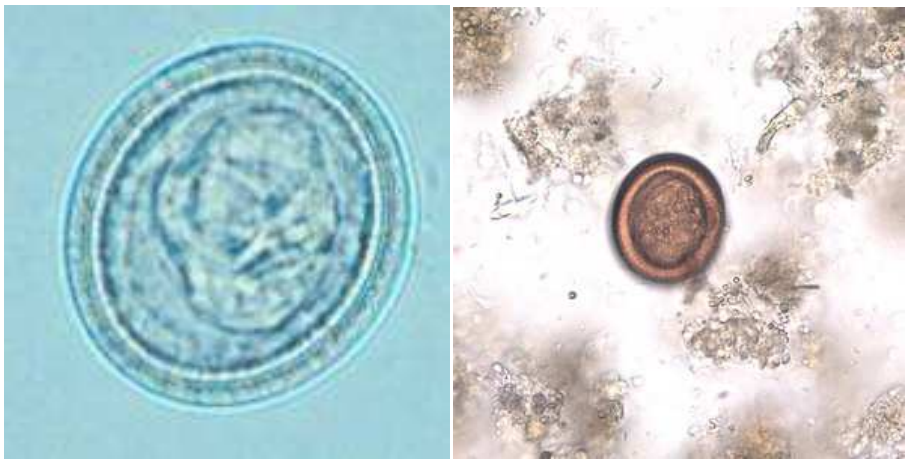


Figure 11 : microphotographie d'œuf d'*E. multilocularis*

(Source : www.echinoreg.org)

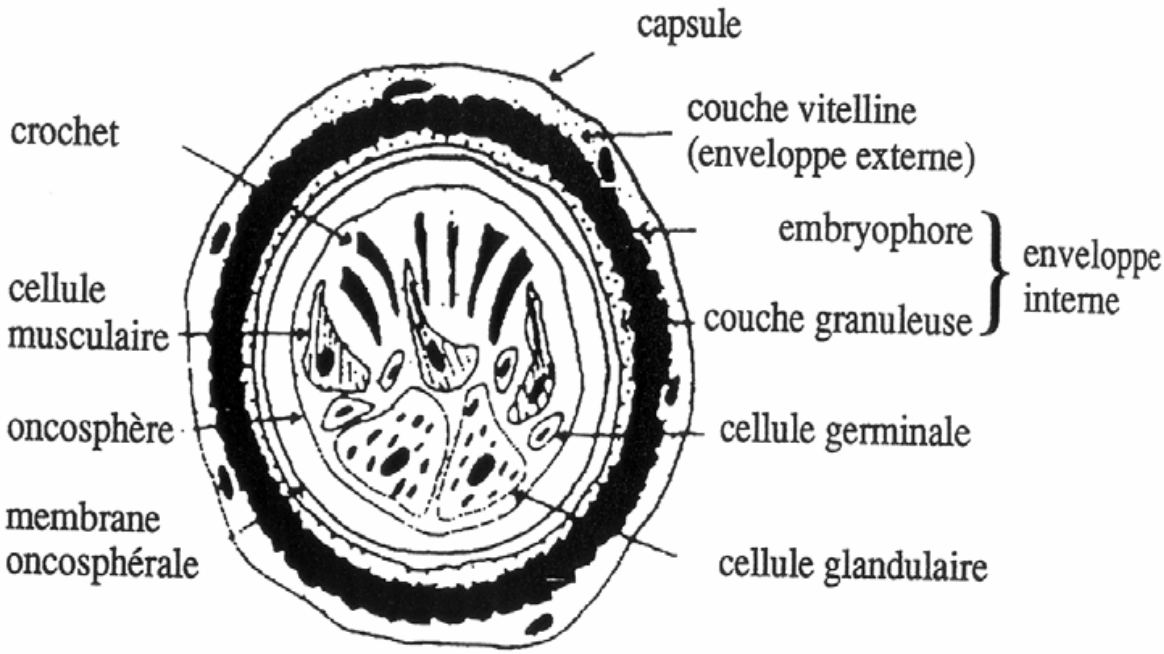


Figure 12 : schéma d'un œuf d'échinocoque

(Romig et al, 1999)

II.1.2.3 La larve, parasite du parenchyme hépatique de l'hôte intermédiaire

Après ingestion de l'œuf et migration dans le système vasculaire de l'hôte intermédiaire, l'oncosphère se développe en métacestode.

Ce deuxième stade larvaire se déroule dans le parenchyme hépatique de l'hôte intermédiaire par multiplication asexuée et va alors former un agrégat de petites vésicules, de un à dix millimètres de diamètre en moyenne (30 mm au maximum) qui forment une structure alvéolaire blanchâtre, d'où le nom d'échinococcose alvéolaire donné à la maladie (Deplazes & Eckert, 2001) (figure 13). Chez l'hôte intermédiaire naturel, les vésicules comportent une membrane germinative capable de produire par multiplication asexuée de nombreux protoscolex (figures 14 et 15). Et c'est cet agrégat de protoscolex qui représente la forme infestante pour les Carnivores. Le développement de la larve est fonction de la sensibilité et de l'âge de l'hôte : la réceptivité de l'hôte semble maximale chez les animaux de moins de deux mois (Contat, 1984).

Le métacestode est composé de deux membranes distinctes : la plus externe est acellulaire, et la plus interne est appelée membrane germinative. C'est cette dernière qui permet la formation de protoscolex à tête invaginée et qui confère à cette larve son pouvoir envahissant. La larve d'*Echinococcus multilocularis* peut conserver sa vitalité dans le milieu extérieur pendant une période de 10 jours à 3 mois. Mais les hautes et basses températures ont un effet destructeur. Malgré ces restrictions, plus importantes que pour l'œuf, les cadavres d'hôtes intermédiaires représentent un risque d'infectiosité certain. La durée de vie du ver adulte est relativement courte (trois à six mois (Eckert 1998, Pétavy 1999)) par rapport à la grande longévité de l'œuf dans le milieu extérieur. Cette capacité de résistance des œufs permettent une contamination des hôtes intermédiaires toute l'année.

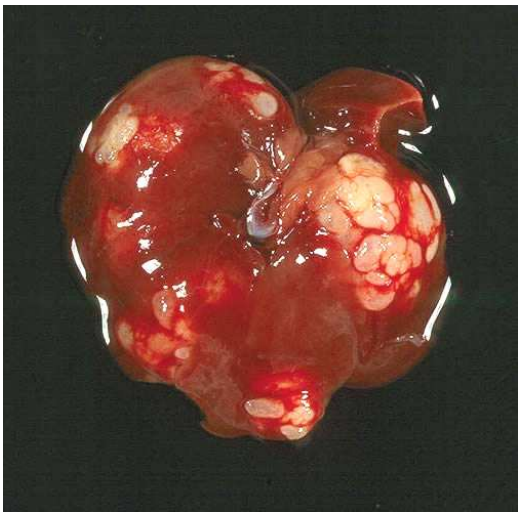


Figure 13 : foie de *Microtus arvalis* parasité

(Source : http://www.antropozoonosi.it)

Figure 14 : protoscolex d'*E. multilocularis* isolé

(http://www.uni-bielefeld.de)

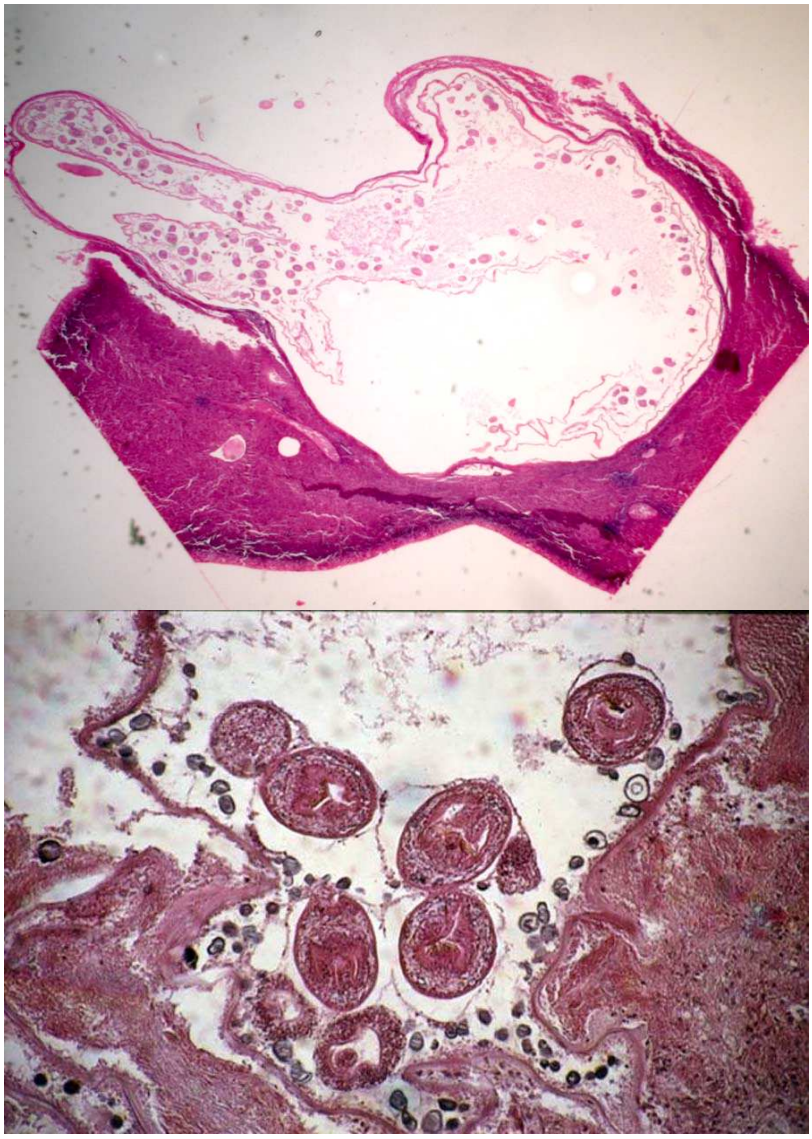


Figure 15 : coupe microscopique d'un foie de rongeur parasité; présence des protoscolex d'*E. multilocularis*
(Source : http://www.parasitologie.uhp-nancy.fr / Université Médicale Virtuelle Francophone)

II.2 Le cycle évolutif

Echinococcus multilocularis est un parasite à cycle dixène, c'est-à-dire qu'il a besoin de deux hôtes distincts pour réaliser son cycle. L'hôte définitif est un carnivore (principalement le renard roux, *Vulpes vulpes* ; mais aussi le chien) qui accueille dans son tractus digestif la forme adulte du ver. L'hôte définitif se contamine en ingérant des hôtes intermédiaires dont le foie est parasité par des protoscolex.

Sous l'action des pepsines de l'estomac, de la bile, du changement de pH, et de l'élévation de la température, les protoscolex ingérés se dévaginent, s'allongent et s'accrochent par l'intermédiaire de leurs ventouses et crochets à la paroi du tube digestif de l'hôte, entre les villosités intestinales (Thompson & McManus, 2001). Le ver adulte se fixe de préférence dans la partie postérieure de l'intestin grêle. En cas de forte contamination celui-ci colonise néanmoins l'ensemble de l'intestin (Eckert et al, 2001b). Le rostre commence alors son activité sécrétrice qui présente deux intérêts : favoriser la fixation du vers et résister aux enzymes digestives de l'hôte définitif.

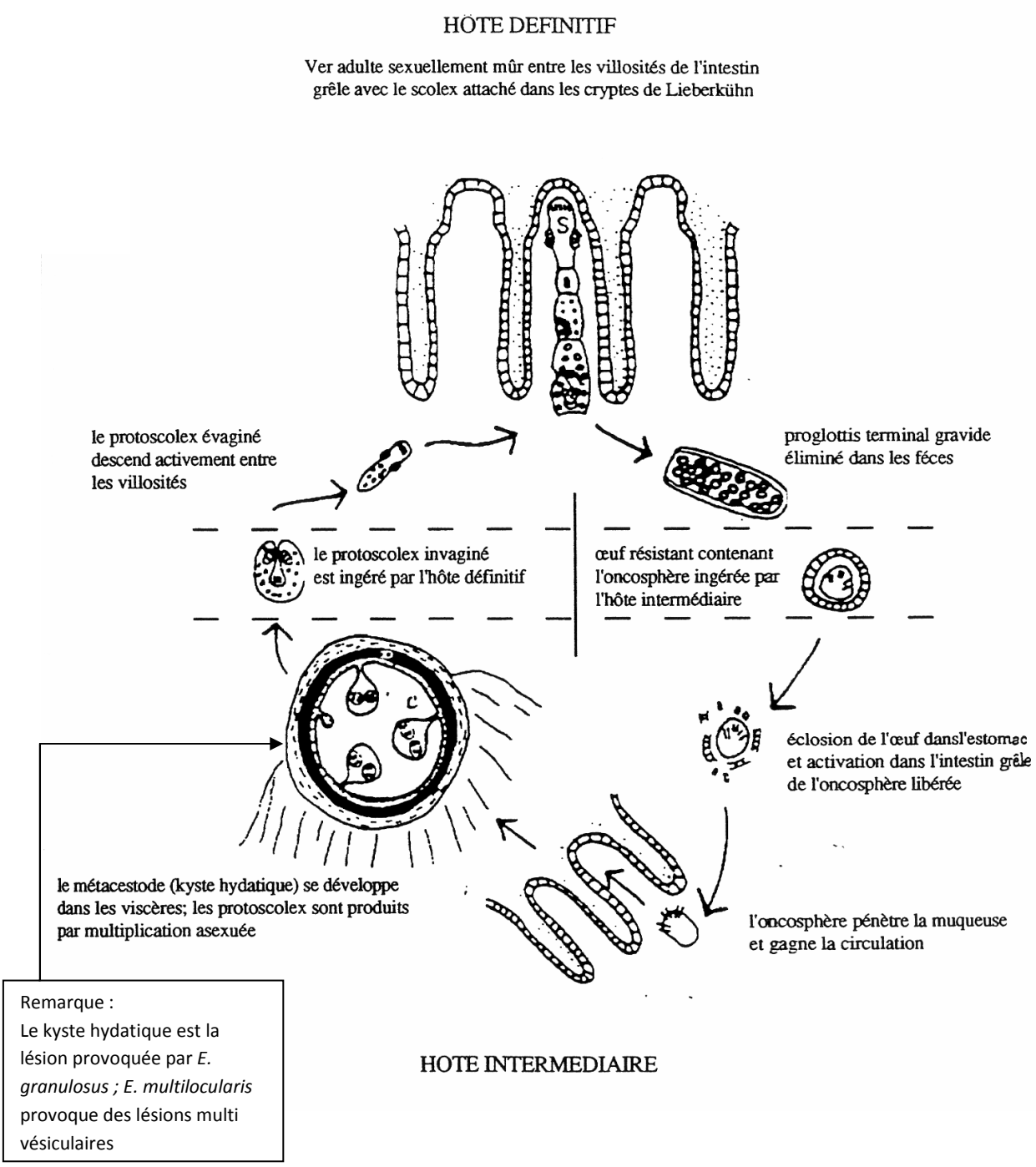
Commence alors la période prépatente durant laquelle la maturation du ver a lieu. Le premier proglottis apparait entre le 11ème et le 14ème jour, le second entre le 17ème et le 20ème. A cet instant l'appareil génital est encore rudimentaire et c'est seulement vers le 33ème jour que les organes génitaux deviennent matures. L'ovulation et la fertilisation des œufs ont lieu entre le 33ème et 37ème jour ; les œufs embryonnés s'accumulent dans l'utérus sacciforme qui se dilate et les organes sexuels du proglottis s'atrophient. Le premier proglottis gravide est émis dans les fèces de l'hôte définitif seulement 45 jours après infestation.

Chaque ver adulte sera capable de produire de manière autonome 28 à 35 œufs par jour (Thompson & McManus, 2001) pendant une durée d'un mois et demi à quatre mois (Eckert, 1998 ; Pétavy, 1999). Chaque proglottis produit jusqu'à 200 œufs (Thompson & McManus, 2001). La libération dans les fèces du segment ovigère a lieu tous les 7 à 14 jours. Grâce à un mécanisme de contraction du proglottis, les œufs directement infestants sont disséminés dans un périmètre de plusieurs mètres autour de la crotte et souillent ainsi le sol et les végétaux qui l'entourent (Boucher et al, 2001).

Commence alors une période de latence durant laquelle l'œuf par l'intermédiaire de son embryophore résiste aux agressions extérieures en attendant qu'un hôte intermédiaire les ingère. Plus de 40 espèces de rongeurs ont été identifiés comme hôtes intermédiaires sensibles à ce parasite (Rausch, 1995). Parmis ces espèces on retrouve les familles *Arvicolinae, Cricetidae, Dipodidae, Sciuridae, Muridae*, les insectivores des familles *Soricidae, Talpidae* et les lagomorphes de la famille des *Ochotonidae*. La sensibilité au parasitisme des hôtes intermédiaires diffère d'une espèce à l'autre (Pétavy et al, 1984) ; en Europe, c'est la sous famille des *Arvicolina*e qui présente les espèces d'hôtes intermédiaires les plus réceptifs (Vogel, 1960).

C'est lorsqu'un rongeur du genre *Arvicola, Microtus* ou *Myodes* ingère un végétal souillé par les œufs que le cycle évolutif continue. Les enzymes de l'estomac et de l'intestin grêle de l'hôte vont alors libérer l'oncosphère de son embryophore (Thompson, 1995). L'oncosphère possède un système glandulaire dont les sécrétions permettent l'adhésion à la paroi intestinale de l'hôte intermédiaire (figure 12). Ces sécrétions provoquent une nécrose locale des tissus, ce qui protège l'oncosphère de la réponse immunitaire de l'hôte intermédiaire. A l'aide de ses sécrétions, de ses crochets et de mouvements, le parasite traverse la paroi intestinale et s'introduit dans le système vasculaire qui va le transporter passivement jusqu'au foie, le premier filtre, et vers d'autres organes comme les poumons, les organes abdominaux, ou les os… (Holcmann et Heath, 1997). A ce stade apparaît le métacestode qui va provoquer des lésions hépatiques alvéolaires donnant un aspect « en mie de pain » au foie parasité. De plus, ce métacestode a la capacité de proliférer par bourgeonnement externe, formant des ramifications qui permettent au parasite d'envahir progressivement le foie.

Ces lésions contenant un grand nombre de protoscolex à tête invaginée apparaissent en 60 à 120 jours (Eckert et al, 2001b) et conduisent à la mort de l'hôte en cinq mois. Avant de mourir l'hôte intermédiaire est considérablement affaibli, cela augmente sa probabilité de prédation par un carnivore, ce qui a des conséquences lors de chasses notamment. Si le prédateur est réceptif, le cycle continue.



Remarque :
Le kyste hydatique est la lésion provoquée par *E. granulosus ; E. multilocularis* provoque des lésions multi vésiculaires

Figure 16 : cycle de développement d'*Echinococcus*

(Source : Thompson RCA, 1986, *The biology of Echinococcus and hydatid Disease)*

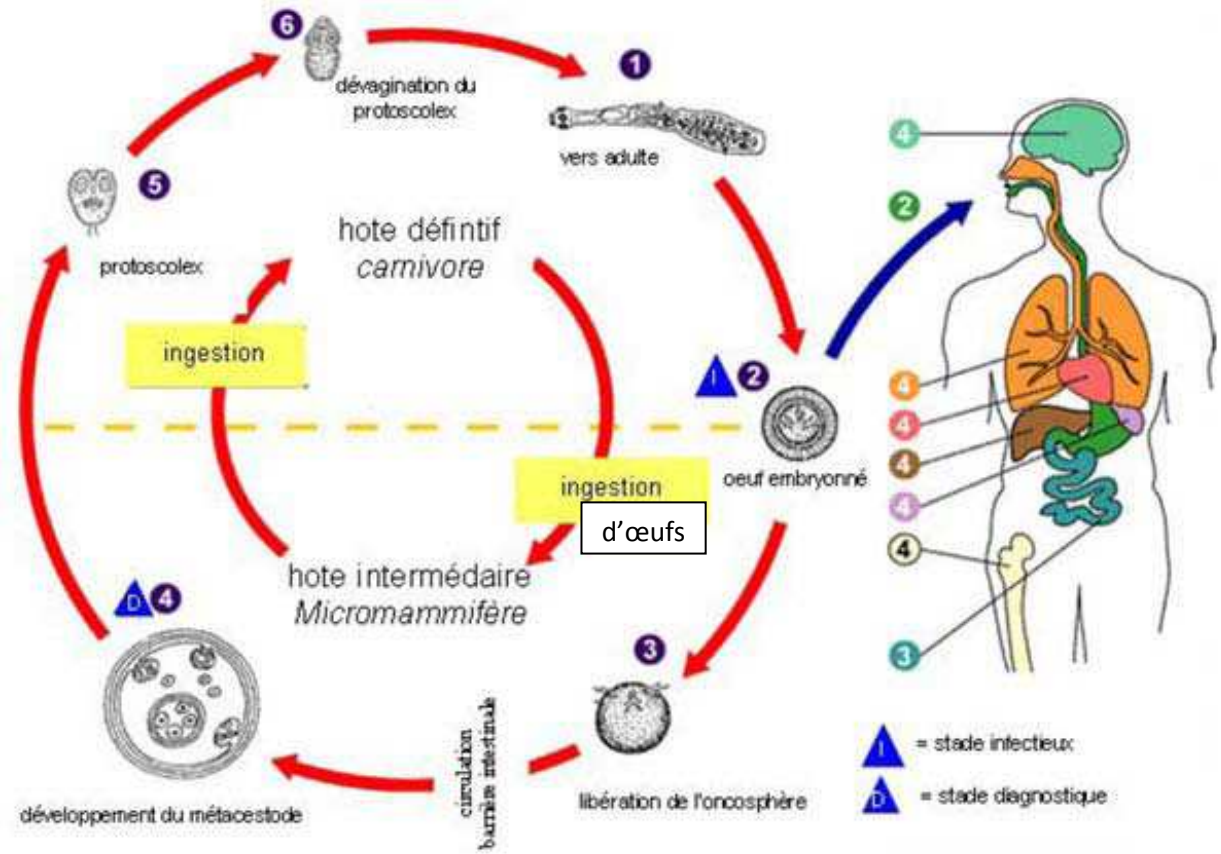


Figure 17 : cycle évolutif de genre *Echinococcus*

(Source : www.dpd.cdc.gov, d'après anonyme, dans Sigaud 2003)

II.3 Les différents cycles épidémiologiques

Le cycle parasitaire d'*E. multilocularis* dépend d'une relation proie-prédateur. Selon le mode de contamination et les espèces animales impliquées, on distingue plusieurs cycles épidémiologiques.

II.3.1 Le cycle sylvatique

C'est le cycle classique dit sauvage de *l'E. multilocularis*. Les deux types d'hôtes sont sauvages. L'hôte principal, un carnivore, se contamine en ingérant l'hôte intermédiaire, un micromammifère, lui-même contaminé par des œufs disséminés via les fèces de carnivores infestés. Ce cycle est propre à la faune sauvage.

Classiquement l'hôte définitif dans nos régions est le renard roux, mais en cas de forte endémie, d'autres carnivores sauvages peuvent héberger le stade adulte :

Hôtes définitifs potentiels d'*E. multilocularis* (Thompson, 1995 ; Eckert, 1998 ; Eckert et al, 2001a, 2001b) :

- *Vulpes vulpes* : le renard roux (Europe),
- *Felis sylvestris* : le chat sauvage (Europe, Asie occidentale, Afrique),
- *Lynx lynx* : le lynx (Europe),
- *Canis lupus* : le loup (Sibérie, Canada, Amérique du Nord),
- *Canis latrans* : le coyote (Amérique du Nord),
- *Alopex lagopus* : le renard arctique, renard polaire (Cercle polaire arctique),
- *Utrocyon cineroargentus* : le renard gris (Amérique du Nord),
- *Vulpes corsac* : le renard corsac (Mongolie),
- *Nyctereutes procyonides*: le chien viverrin (Extrême-Orient, Europe),
- *Procyon lotor* : le raton laveur (Amérique, Europe).

Les hôtes intermédiaires sont principalement des rongeurs et des insectivores. En Europe, les rongeurs les plus concernés par le cycle de l'échinococcose sont les campagnols (genre *Microtidae* et *Arvicolidae*).

Hôtes intermédiaires (Vuitton et al, 2003) :

- *Microtus arvalis* : le campagnol des champs (le plus représenté en Europe),
- *Arvicola terrestris* : le campagnol terrestre,
- *Myodes glareolus* : le campagnol roussâtre,
- *Ondatra zibethicus* : le rat musqué.

Parmi les hôtes intermédiaires, on remarque que *M. arvalis*, est le plus réceptif. En effet, le métacestode qui se développe chez *A. terrestris* ne contient que très peu de protoscolex contrairement à *M. arvalis*. Cette réceptivité moindre reste cependant suffisante (Houin, 1983). On pourrait donc penser que *M. arvalis* joue un rôle principal dans l'infestation du renard. Cependant sur le plan épidémiologique, le taux de parasitisme d'un rongeur est moins important que la prévalence générale du parasite chez les hôtes intermédiaires même peu parasités (Raoul, 2001). Une étude réalisée par Raoul affirme que c'est *A. terrestris* qui présente la biomasse la plus importante. D'autres hôtes intermédiaires ont été cités (Grivet, 1999 ; Eckert et al, 2001c) : La Marmotte (*Marmotta marmotta*), le Castor (*Castor fiber*), l'Ecureuil roux (*Sciurus vulgaris*) et dans de nombreux cas le Ragondin (*Myocastor coypus*).

II.3.2 Le cycle domestique

Le cycle domestique fait intervenir en tant qu'hôte intermédiaire la souris domestique (*Mus musculus*) et en tant qu'hôte principal le chat domestique *(Felis catus)* (Eckert et al, 2001a). Bien que le portage d'*E. multilocularis* ai été mentionné chez la souris en Auvergne (Petavy et al, 1990) et le chat en Haute-Savoie (Prost, 1988 ; Petavy et al, 2000) ce cycle épidémiologique reste anecdotique.

II.3.3 Le cycle rural

Le cycle rural regroupe à la fois des hôtes sauvages et des hôtes domestiques. En effet, dans ce cycle épidémiologique, les hôtes définitifs sont domestiques comme d'une part le chien (*Canis familiaris*) et d'autre part le chat (*Felis catus*) qui se montre beaucoup moins réceptif que le chien (Kapel et al, 2006). Les hôtes intermédiaires sont quant à eux des micromammifères sauvages infestés le plus souvent au cours d'un cycle sylvatique. Parmi eux, en Europe le plus représenté est *Microtus arvalis* (campagnol des champs).

Habituellement, en zone d'endémie, la prévalence du parasite chez le chien et le chat est relativement faible : inférieure à un pour cent (Deplazes et al, 1999). Mais il arrive que localement, le portage du parasite, notamment chez le chien, soit nettement supérieur à 10 % (Chine, Alaska). En France, dans l'Ain et en Haute-Savoie une étude à montrée une prévalence de 3,7 % chez une population à risque de chat domestique (Petavy et al, 2000) ; ceci représente un danger potentiel pour l'Homme. En effet, il existe de nombreux contacts entre le chat domestique et l'homme. Des signes d'affection comme les caresses mais surtout le changement des litières sont des activités au cours desquelles le risque de transmission du parasite est augmenté.

II.3.4 Le cycle urbain

Le cycle urbain fait intervenir les mêmes protagonistes que le cycle sylvatique (figure 18). En effet le renard principalement rural colonise les villages et même les villes comme nous le verrons par la suite. Ce phénomène est dû à un agrandissement de la zone urbaine sur la zone rurale. D'un point de vue épidémiologique, ce cycle présente un danger potentiel pour l'Homme.

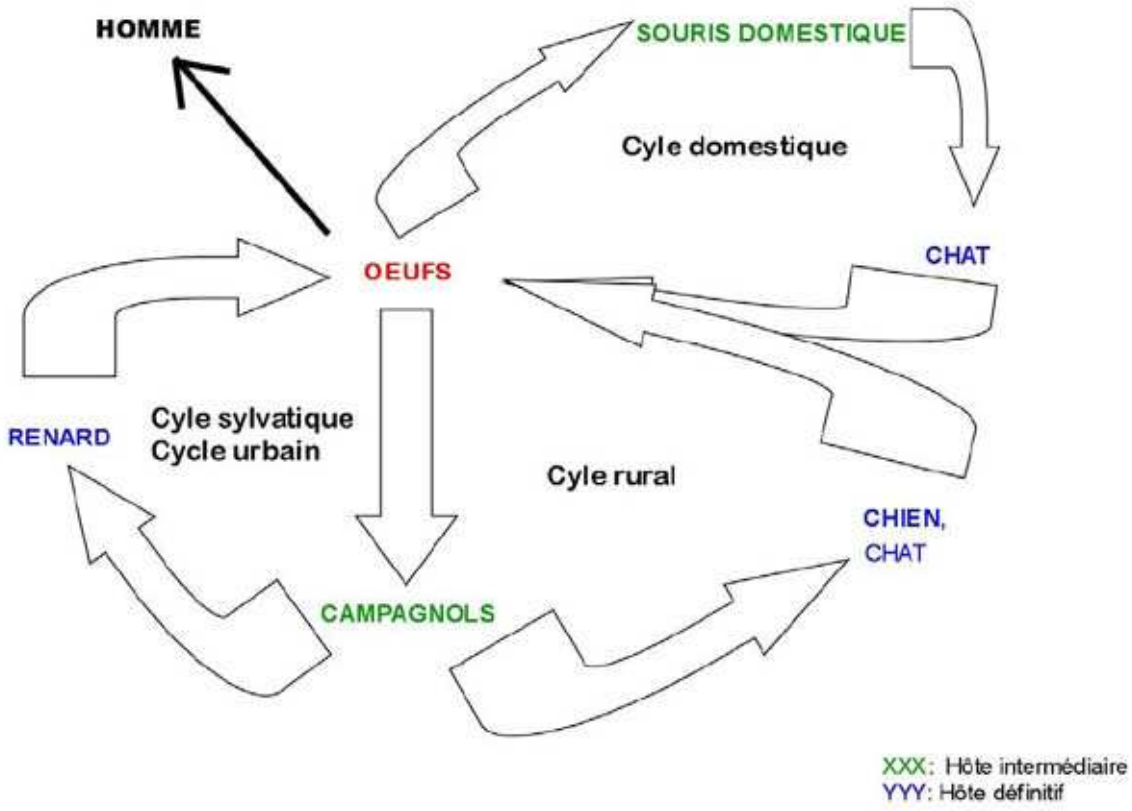


Figure 18 : schéma des différents cycles épidémiologiques d'*E.multilocularis*

(Source : Sigaud 2003)

II.3.5 Les hôtes « accidentels »

Un hôte « accidentel » est défini comme un mammifère qui, après sa contamination, entraîne une interruption du cycle évolutif du parasite. Il s'agit d'une impasse épidémiologique (Deplazes et Eckert, 2001). C'est le cas de l'homme. En effet, après l'ingestion d'œufs d'*E. multilocularis* l'homme développe le stade larvaire du parasite dans le foie comme tout autre hôte intermédiaire classique. Cependant la probabilité pour qu'un hôte définitif consomme un foie humain est très faible. Ce cycle s'arrête alors. On parle d'impasse parasitaire.

Depuis quelques années, en Europe, de nouveaux mammifères se sont révélés porteurs du métacestode hépatique ; c'est le cas du chien (Losson et Coignoul 1997), du ragondin (*Myocastor coypus*) (Worbes et al, 1989), du cheval, du porc (*Sus scrofa domesticus*) (Sakui et al, 1984 ; Kamiya et al, 1987), du sanglier (*Sus scrofa*) (Boucher et al, 2005 ; Pfister et al, 1993), et du singe (Rietsch et Kimming, 1994 ; Thompson et McManus,

2001). Le cheval et le porc présente des formes spontanément abortives (Eckert et al, 2001a) alors que le singe et le chien semble présenter des formes beaucoup plus graves de la maladie, mais qui restent totalement exceptionnelles.

Le cas du chien est très intéressant car ce carnivore est plus connu pour être un hôte définitif d'*E. multilocularis*, qu'un hôte intermédiaire. Mais, chez le chien on été découverts simultanément des métacestodes hépatiques et des vers adultes dans l'intestin grêle (Deplazes et al, 1997). Deux hypothèses sont alors possibles : soit l'origine de l'infestation du foie est l'ingestion d'œufs provenant de l'environnement et peut-être même d'une infestation intestinale préalable, soit la prolifération du métacestode dans le foie s'est étendue aux canaux biliaires, libérant ainsi des protoscolex jusque dans l'intestin grêle par le canal cholédoque. Ceux-ci se développeraient alors directement en stades adultes (Deplazes et Eckert, 2001). Ce cas de chien à la fois hôte définitif et hôte intermédiaire reste unique.

E. multilocularis est donc capable d'infester des hôtes sauvages et domestiques. Les œufs du parasite, forme infestante pour l'homme, sont capables de survivre à des conditions climatiques difficiles, pendant de longues périodes, ce qui en fait un danger pour l'homme. Les prévalences observées chez le renard ne sont pas constantes toute l'année et diffèrent selon les saisons. En hiver, la prévalence est beaucoup plus importante qu'en été, où le temps est plus chaud et sec. Par exemple, dans le Doubs, la prévalence passe de 40 % en hiver à 25 % en été (Grisot, 1990).

III. LA MALADIE CHEZ L'ANIMAL

Dans cette partie, nous nous sommes intéressés aux hôtes européens d'*E. multilocularis* les plus répandus. C'est pourquoi nous parlerons pour les hôtes définitifs du renard roux (*Vulpes vulpes*) et du chien (*Canis familiaris*) et des rongeurs prairiaux pour les hôtes intermédiaires. L'infestation des hôtes définitifs résulte d'une relation prédateur-proie, tandis que l'hôte intermédiaire se contamine en ingérant des végétaux souillés par les œufs d'échinocoque provenant de déjections d'hôtes définitifs.

III.1 Les symptômes

III.1.1 Les symptômes chez l'hôte définitif

L'hôte définitif d'*E. multilocularis* est porteur sain, c'est-à-dire que la présence du parasite dans son tube digestif n'altère que très peu ses conditions de vie. Il est possible de retrouver chez l'hôte définitif un prurit anal et éventuellement une entérite si la charge parasitaire est très élevée. De plus la présence du parasite peut provoquer une augmentation de la production de mucus intestinal ainsi qu'un aplatissement des cellules épithéliales (Eckert et al, 2001b).

III.1.2 Les symptômes chez l'hôte intermédiaire

Contrairement à l'hôte définitif, la présence de parasites chez ce type d'hôte est symptomatique. Le métacestode se développe dans les tissus hépatiques, pulmonaires et parfois dans l'os et dans le cerveau. Les symptômes provoqués par la larve varient selon les individus, mais de manière générale l'hôte intermédiaire se retrouve affaibli, son comportement change, il erre et reste plus facilement à la surface. Il est alors vulnérable. En l'absence de prédation, le rongeur meurt.

III.2 Mise en évidence d'*E. multilocularis*

III.2.1 Chez l'hôte définitif

Pour éviter tout risque de contamination, toutes ces techniques de dépistage sont à réaliser sur des échantillons préalablement placés à -80 °C pendant au moins 7 jours.

III.2.1.1 Les dépistages par techniques directes : l'autopsie parasitaire

III.2.1.1.1 Détection par la méthode de sédimentation : technique de référence (SCT)

La méthode de sédimentation consiste dans un premier temps à réaliser un examen macroscopique après incision longitudinale de l'intestin grêle. A ce stade, la mise en évidence des parasites de grande taille est possible. Au cours de la seconde étape l'intestin est fractionné en segment de 20 cm pour ensuite être immergé dans un litre de sérum physiologique. Chaque flacon ainsi obtenu est agité énergiquement et la paroi intestinale est retirée après décapage manuel. Notons que tous les déchets sont placés dans un sac pour être incinérés. Le liquide subit alors plusieurs cycles de 15 minutes de sédimentation. Le surnageant est décanté jusqu'à ce que le sédiment soit suffisamment éclairci. Le sédiment obtenu est analysé par fraction de cinq à dix millilitres dans des récipients équipés de grille de comptage (9 x 9 cm), sous une loupe binoculaire à grossissement x 120 (Eckert et al, 2001b).

La méthode de sédimentation est la méthode de référence de l'OMS pour la détection et le comptage du parasite chez l'hôte définitif (Deplazes et Eckert, 2001 ; Eckert, 2003). La sensibilité et la spécificité sont de 99 %. Cette technique de référence présente d'autres intérêts. Elle n'est pas spécifique d'*E. multilocularis* ce qui permet la réalisation d'un bilan parasitaire complet. D'autre part elle permet de connaître la charge parasitaire et donc le taux d'infestation de l'hôte définitif. Cette charge parasitaire peut être comprise entre 1 et plusieurs dizaines de milliers d'individus.

III.2.1.1.2 Raclage intestinal (IST)

La méthode de raclage intestinal est réalisée sur l'ensemble de l'intestin grêle que l'on place sur un plateau métallique. L'intestin est incisé sur toute sa longueur et débarrassé des particules de grande taille qu'il contient. Le biologiste le sépare en trois parties et à l'aide d'une lame de verre (75 x 25 x 1 mm), il racle la muqueuse intestinale. Celui-ci répétera cinq fois la même opération pour tous les segments d'intestin même si *E. multilocularis* est présent surtout dans la deuxième moitié de l'intestin. Au final quinze échantillons sont prélevés sur l'intestin d'un même hôte définitif. Chaque produit de raclage est placé sur une boite de Petri en plastique et écrasé par pression. L'analyse se fait également à la loupe binoculaire au grossissement x 120.

La méthode par raclage intestinal permet de réaliser une évaluation subjective de l'intensité d'infestation de l'hôte définitif. Selon le nombre de parasites identifiés sur chaque lame, on qualifiera d'infestation basse, moyenne ou élevée (Eckert et al, 2001b). Comme la méthode de référence, le raclage intestinal a une spécificité de 99 %. En revanche sa sensibilité a été évaluée à 78 % (Hofer et al, 2000). Ces deux méthodes très fiables présentent des limites : la mise en place reste très lourde et leur application n'est possible que sur des animaux morts.

A l'heure actuelle, Duscher a décrit une nouvelle technique appelée « agitation-filtration dans un récipient fermé ». Cette technique permet une quantification précise du parasite au microscope (Duscher et al, 2005).

III.2.1.2 Les dépistages par techniques indirectes

En l'absence d'hôte définitif disponible pour autopsie, on utilise les techniques indirectes de mise en évidence de la présence du parasite en utilisant les matières fécales de l'hôte définitif, prélevées sur le terrain. Une coproscopie peut être réalisée mais son intérêt est vraiment très faible. En effet, la probabilité d'observer un proglottis entier dans les fèces

est infime et la différenciation des œufs entre les différentes espèces d'*Echinococcus* et d'autres *Taenia* est impossible (Eckert et al, 2001b).

III.2.1.2.1 Test à l'arécoline

(Manuel terrestre de l'OIE 2005 chapitre 2.2.3 : Echinococcose/Hydatidose)

L'arécoline est un cestodifuge réservé à la vermifugation des chiens domestiques. Ce vermifuge est un alcaloïde extrait de la noix d'arec, agoniste des récepteurs muscariniques de l'acétylcholine qui provoque une sudation, une stimulation des glandes salivaires, gastriques et intestinales, et une augmentation du tonus de l'intestin et de la motricité de ses muscles lisses. Cette substance à métabolisme hépatique, exerce également sur les vers une action directe non létale mais paralysante, ce qui provoque leur détachement de la muqueuse intestinale.

Le protocole opératoire consiste à maintenir en captivité un chien, à jeun et de lui administrer une dose de 4 mg/Kg de bromohydrate d'arécoline. L'action est rapide, 30 min. L'animal évacue du mucus contenant les vers. Ce mucus est fractionné en échantillons de 4 mL eux mêmes dispersés dans 100 mL d'eau. La préparation obtenue est recouverte d'un film de paraffine puis bouillie 5 min. Les vers récoltés par cette technique sont identifiables morphologiquement et l'identification d'*E. multilocularis* est alors possible.

Le chien restera deux heures en captivité pour éviter une dissémination du parasite dans l'environnement. Après deux heures, l'élimination des œufs et des proglottis est complète. A la fin de la vermifugation un combustible est appliqué sur le site, et le feu y est mis. Au cours de ce test, le risque de contamination du manipulateur est important (Grivet, 1999). Cette technique simple d'utilisation présente des limites : 15 à 25 % des chiens ne sont pas sensibles à cette purge et dans certains cas une seconde vermifugation est nécessaire, les doses seront alors divisées de moitié. Les effets indésirables (salivation, douleur abdominale, diarrhée,… jusqu'à mort par déshydratation), ainsi que les risques encourus par les manipulateurs et les contraintes liées à la manipulation ont conduit à un arrêt progressif de cette technique. L'arécoline n'est plus disponible en tant qu'antihelminthique, cependant l'approvisionnement est possible auprès des industries chimiques.

III.2.1.2.2 Détection de copro-antigènes : le test ELISA

La détection de copro-antigènes est un test immunoenzymmatique spécifique de l'antigène échinocoque. Au cours de la période prépatente et patente *E. multilocularis* et *E. granulosus* libèrent des copro-antigènes dans les matières fécales de l'hôte définitif (Deplazes et al, 1999). La détection est réalisée avec un test ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay).* Jusqu'à 2005, il existait des trousses (Chekit® et Echinotest®), depuis les laboratoires de recherche les préparent eux-mêmes (Zurich, Deplazes). Les copro-antigènes sont très stables dans le milieu extérieur et cela permet la réalisation d'analyses sur des fèces récoltées dans la nature et non au chevet du carnivore. Cette méthode est donc applicable sur des hôtes sauvages.

La sensibilité vis-à-vis du genre *Echinococcus* est de l'ordre de 95 à 99,6 % (Deplazes et al, 1999). En revanche, il est impossible de différencier *E. multilocularis* et *E. granulosus*. Un problème se pose dans les zones géographiques comme la Chine ou les deux espèces sont mises en évidence (Eckert et al, 2001 ; Raoul et al, 2001). La spécificité de ce test à été établi à 88 % (Stieger et al, 2002). L'avantage de cette méthode est la sécurité qu'elle confère à l'opérateur, la facilité et la rapidité, car 200 échantillons par jour et par manipulateur peuvent être analysés, contre 10 à 15 pour les autres techniques (Deplazes et Eckert, 2001). C'est pourquoi de nombreuses études de prévalence ont été réalisées à partir de cette méthode (Deplazes et al, 1999 ; Raoul et al, 2001 ; Stieger et al, 2002).

Le protocole opératoire consiste à récolter les fèces de carnivores. Pour décontaminer celles-ci, deux méthodes peuvent être utilisées, la surcongélation à -80 °C ou le passage en étuve à 70 °C pendant 12 h (Deplazes et al, 1999). L'analyse peut alors commencer. Le test est un ELISA sandwich utilisant un anticorps monoclonal EmA9 dirigé contre l'antigène somatique d'*E. multilocularis* (Kohno et al, 1995) et l'intensité de réaction est corrélée à l'importance de la charge parasitaire.

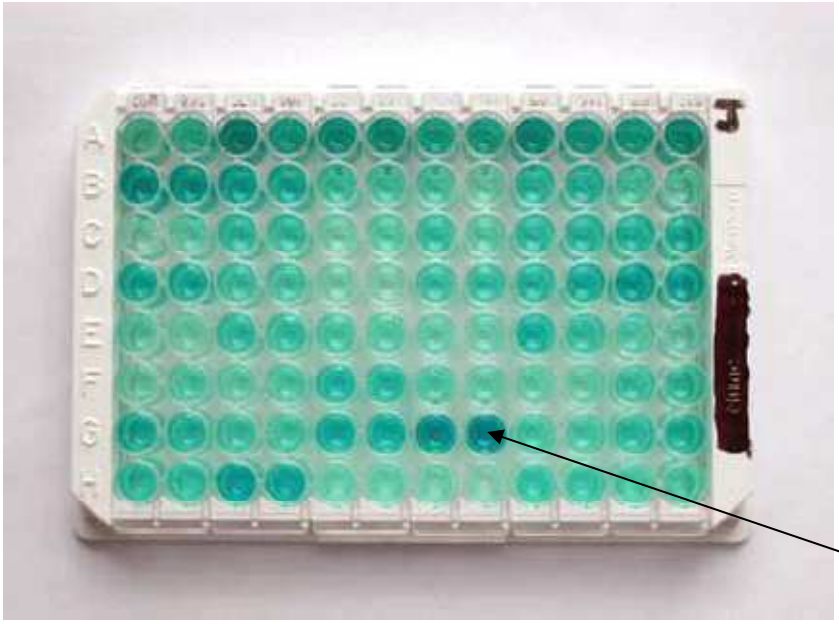


Figure 19 : plaque de test ELISA

III.2.1.2.3 Détection de copro-ADN : La PCR

L'ADN d'*E. multilocularis* est décelable dans les matières fécales. C'est l'ADN des œufs, des cellules parasitaires et des proglottis qui est recherché. Cet ADN peut être détecté après amplification par PCR (*Polymerase Chain Reaction*). La spécificité est de 100 %. Deux méthodes sont possibles :

- Travail sur l'ensemble des fèces (Dinkel et al, 1998) : la sensibilité moyenne est de 89 % : 100 % si l'échantillon contient plus de 1000 vers gravides et 78 % s'il en contient moins de 10. Cette sensibilité est meilleure sur les échantillons contenant des vers matures (97 %) par rapport à ceux contenant des vers immatures (78 %).
- Travail après concentration des œufs lors d'une coproscopie préalable. La technique ne détecte alors que les formes gravides et la sensibilité est de 94 % (Bretagne et al, 1992).

La PCR est une technique couteuse (7,33 € de produits consommables, par test, sans compter la main d'œuvre et l'équipement), délicate et fastidieuse (70 échantillons par

semaines) pour ce qui concerne l'extraction d'ADN des fèces. La détection de copro-ADN est donc principalement réservée au test de confirmation (Eckert et al, 2001) notamment si les copro-antigènes sont détectés. Cette technique présente également un inconvénient : le test n'est possible qu'en période patente, c'est-à-dire pendant la période de production et de libération d'œuf, contrairement à la détection des copro-antigènes.

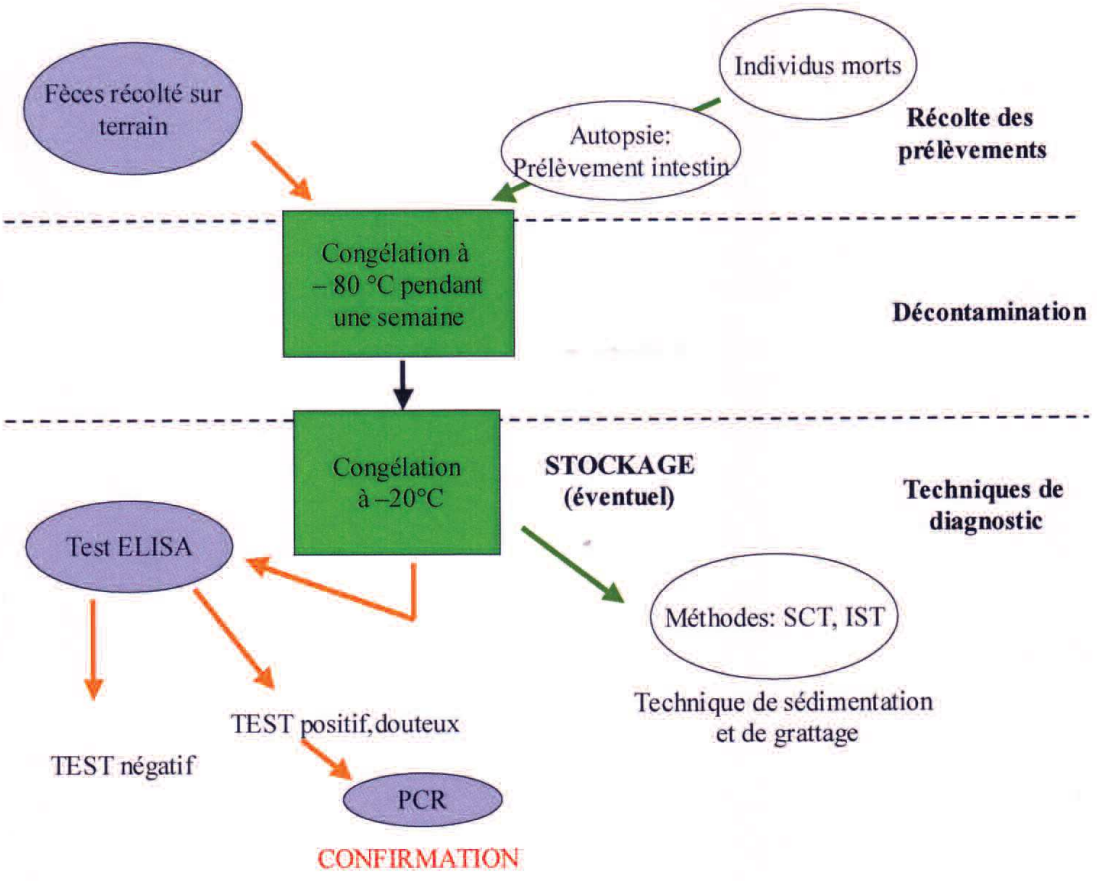


Figure 20 : schéma du cheminement des échantillons pour le diagnostic d'*E. multilocularis*

(Source : Denis AUGOT (2004), *Echinococcus multilocularis* : algorithme de diagnostic de la parasitose chez les animaux)

III.2.2 Chez l'hôte intermédiaire

In vivo, on constate une distension de l'abdomen associé à une ascite, l'animal prend du poids mais sa masse musculaire diminue. Le rongeur devient anorexique (Eckert et al, 2001b). *Post mortem*, un examen visuel du foie et de la cavité abdominale permet de déceler la plupart des lésions. La confirmation du diagnostic se fera par un examen histologique et par l'étude de la forme et du nombre des crochets (Eckert et al, 2001b). Lors de lésions hépatiques suspectes, trop petites ou atypiques, on aura recours à la PCR (Lightowler et Gottstein, 1995).

Figure 21 : rongeur parasité par *E. multilocularis*

(Source : laboratoire chrono-environnement, 2005)

III.3 Traitement de l'échinococcose chez l'animal

Le traitement de l'infestation de l'hôte définitif est une vermifugation. Jusqu'aux années 1970, la molécule utilisée était le bromohydrate d'arécoline. Ce traitement permettait une purge rapide mais afin d'obtenir une élimination de 99,9 % des vers, l'opération devait être renouvelée plusieurs fois (15 à 25 % ne sont pas sensibles à cette molécule) (Eckert et al, 1984). Désormais, parmi les antihelminthiques disponibles sur le marché mondial seules deux molécules sont actives sur *E. multilocularis.*

Le praziquantel

Ce principe actif (figure 22) est disponible sous différentes formes galéniques ; la plus répandue est la forme « comprimé » que l'on administre par voie orale : MILBEMAX®, Novartis ; DRONTAL®, Bayer. La seconde présentation est réservée aux injections intramusculaires : DRONCIT® sol inj 10 mL, Bayer Healthcare, posologie de 0,1 mg/kg, la forme « spot-on », à administrer par voie externe sur la nuque de l'animal. Cette dernière présentation, réservée exclusivement au chat, a une efficacité de 100 % contre *E. multilocularis* (Jenkins et Romig, 2000). D'autres formes ont fait leur apparition : la pâte (DRONTAL®) et le biscuit (PROFENDER®, Bayer).

Le praziquantel, dérivé de l'isoquinoline-pyrazine, est très rapidement résorbé par la paroi du parasite, et induit une dysrégulation du métabolisme du parasite par modification de la perméabilité de la membrane aux ions calcium (Ca^{2+}). Ceci a pour conséquence une contraction musculaire et une paralysie du ver. Pour obtenir une efficacité de 99,9 % le praziquantel est administré à la posologie usuelle de 5 mg/kg pour la présentation *per os* (Thomas et Gönnert, 1978). Une charge parasitaire résiduelle peut être observée après l'administration d'une dose unique (Rausch et al, 1990 ; Jenkins, 1998).

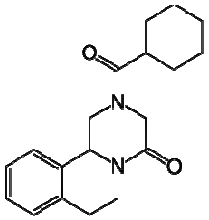


Figure 22 : formule chimique du praziquantel

(Source : wiki.aquatribu.com)

Figure 23 : diverses présentation de Droncit©

(Source : http://www.medicanimal.com)

L'epsiprantel

L'epsiprantel est une molécule très proche du praziquantel, mais non disponible en France pour des raisons inconnues. C'est le traitement de deuxième intention. Elle existe sous forme de comprimé (CESTEX® 12,5 ; 25 ; 50 ou 100 mg, Pfizer). La posologie chez le chien est de 5,5 mg/kg et chez le chat 2,75 mg/kg. L'efficacité est de 100 % chez le chat et de 99 % chez le chien. L'absorption par l'hôte est beaucoup plus faible et donc le contact avec les cestodes est plus important avec l'epsiprantel (Manger et Brewer, 1989).

Ces deux molécules sont donc très proches aussi bien dans leur structure que dans leur efficacité. Aucune des deux n'est ovicide, c'est-à-dire qu'elles sont actives uniquement sur les stades intestinaux immatures et adultes du parasite. La vermifugation des hôtes définitifs doit donc être suivie d'une incinération des premières déjections après la prise du traitement (Boucher et al, 2001). Il est recommandé de recommencer l'opération une semaine plus tard et de réaliser un test de détection des copro-antigènes (ELISA) éventuellement suivi d'une détection de copro-ADN (PCR) (Eckert et al, 2001). Cependant, dans la pratique, une vermifugation régulière deux à quatre fois par an suffit.

Ces cestodifuges sont très bien tolérés par le carnivore, ils peuvent être utilisés sur tous les animaux y compris les femelles gestantes.

Figure 24 : présentation de Cestex© 12.5mg

(Source : http://www.1800petmeds.com/images/products/420/10051_420.jpg)

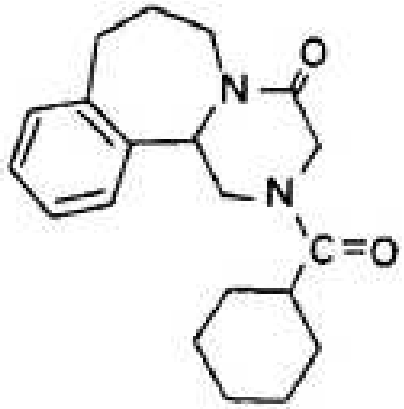


Figure 25: formule chimique de l'epsiprantel

(Source : www.vetdepot.com)

Pour les hôtes intermédiaires sauvages, il n'existe aucun traitement.

IV. L'ECHINOCOCCCOSE ALVEOLAIRE

Le risque de contamination humaine par *E. multilocularis* reste limité comparativement à d'autres pathologies infectieuses. En effet dans une grande majorité des infestations (90 %) les réactions immunitaires du sujet aboutissent à l'élimination précoce du parasite.

L'incidence chez l'Homme est très variable, entre 0,02 et 1,4 pour 100 000 habitants en Europe mais, en Chine et sur l'île de Saint-Laurent, elles sont beaucoup plus importantes, respectivement 200 pour 100 000 et 98 pour 100 000. Paradoxalement, au sud du Canada et au nord des Etats-Unis, les cas humains sont quasi inexistants (2 cas, en 1937 et 1977) (Eckert et al, 2001a). Cette maladie devient un problème de santé publique lorsque son incidence dépasse les 0,1 cas pour 100 000 habitants (Craig, 2003). L'échinococcose alvéolaire représente un risque considérable puisqu'elle est fatale en l'absence de diagnostic précoce (Taylor et al, 2001). Cette zoonose affecte aussi bien les hommes que les femmes avec une incidence de 10 à 20 nouveaux cas par an. Le diagnostic précoce est un facteur primordial pour la survie. Aujourd'hui, l'âge moyen de diagnostic est de 60 ans avec pour limites 12 et 89 ans (Boué et al, 2010).

L'échinococcose alvéolaire est d'évolution très lente, en effet, les symptômes chez un sujet immunocompétent apparaissent quinze ans après la contamination. Ce délai peut considérablement être raccourci chez les immunodéprimés (cinq ans).

IV.1 La contamination

L'homme se contamine par l'ingestion d'œufs présents dans son environnement. Selon son activité, le vecteur de la parasitose ainsi que le mode de contamination varient.

IV.1.1 Contamination directe

Ce mode de contamination résulte du contact entre l'homme, le renard, le chien ou le chat. Une fois contaminé, l'animal va se lécher et contaminer sa langue qui va disséminer les œufs sur l'ensemble du pelage. L'homme se contamine alors en portant ses mains à la bouche après avoir touché l'animal. Les professions les plus exposées à ce type de contamination sont les vétérinaires, les chasseurs, les taxidermistes et les piégeurs. La manipulation des animaux vivants ou morts potentiellement infestés représente un risque de contamination très élevé.

D'autres populations peuvent être concernées par ce mode de contamination. En effet les chats et chiens domestiques dont l'activité extérieure est libre peuvent présenter un risque pour leur foyer, et notamment les enfants qui apprécient la présence du chien ou du chat et qui portent fréquemment leurs mains à la bouche.

IV.1.2 Contamination indirecte

L'homme peut se contaminer en consommant ou en manipulant des aliments souillés par des œufs d'*E. multilocularis*. La cueillette en forêt de baies au sol comme les fraises des bois, les myrtilles, les mûres, les framboises… est par conséquent déconseillée dans les régions endémiques comme la Lorraine. Il en est de même pour le ramassage des champignons et du bois (Kern et al, 2004).

Ce qui est vrai pour les mets sauvages, l'est aussi pour les fruits et les légumes du potager. Un potager non clôturé présente un risque. Un chat, un chien ou un renard peut s'y aventurer et poser à proximité ses fèces potentiellement infestées par des œufs. Les grandes cultures agricoles n'y échappent pas. En effet les terres agricoles arrosées et labourées permettent une bonne conservation des œufs (Kern et al, 2004).

Les principales populations les plus exposées à ce type de contamination sont donc les agriculteurs, les retraités, et les promeneurs. Les épidémiologistes observent une tendance, pas encore confirmée, d'un changement de profil des populations à risque vers une population plus citadine (Grenouillet, 2010).

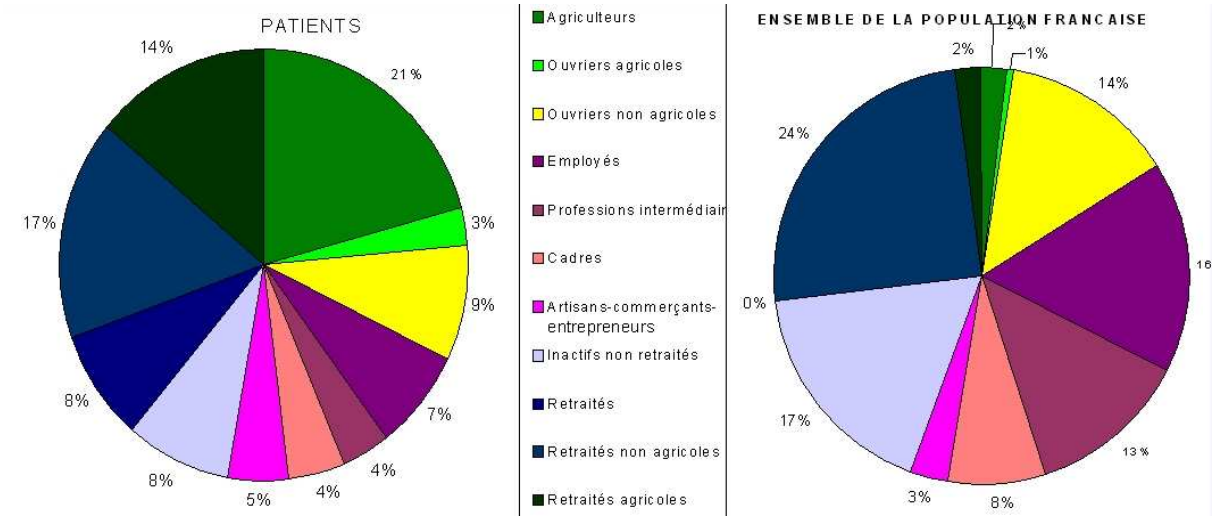


Figure 26: professions exercées lors du diagnostic

(Piarroux 2005)

IV.1.3 Contamination interhumaine

L'homme est une hôte intermédiaire « accidentel » et une impasse parasitaire. Le parasite ne produisant pas d'œuf chez l'hôte intermédiaire et l'ingestion d'œufs étant le seul moyen de contamination de l'homme, **la contamination interhumaine est alors impossible.** Il en est de-même pour les contaminations entre carnivores, portant le parasite qui produit des œufs, ou entre rongeurs.

IV.2 Variabilité individuelle

Dans le Doubs, 7884 prélèvements sanguins humains ont subi test ELISA. Cent quarante d'entre eux (1,3 %) ont présenté une sérologie positive à *E. multilocularis*. Chez ces patients, treize (9,3 % des positifs) présentaient des lésions hépatiques dont huit ont subi un traitement chirurgical. L'examen tomodensitométrique des cinq sujets restants (3,6 % des positifs) a montré des calcifications, séquelles d'une échinococcose alvéolaire ancienne (Bresson-Hadni et al, 1994). Une autre étude menée en Alaska présente des résultats similaires (Rausch et al, 1987).

L'homme serait donc capable de se défendre activement contre le parasite, il existe donc des facteurs prédisposants immunogénétiques. Ces patients n'ayant bénéficié d'aucune forme de thérapeutique, on parle alors de forme « abortives » (Bresson-Hadni et al, 1994 ; Yang et al, 2007). Des études épidémiologiques permettent d'affirmer que seul 10 % voire moins des infestations sont réellement suivies de maladie. On parle alors de formes « progressives » (Gottstein et Hemphill, 1997).

De plus cette pathologie est qualifiée d'opportuniste. En effet, chez les premiers patients ayant bénéficié d'une transplantation hépatique entre 1986 et 1987, une réapparition de nombreuses métastases au niveau pulmonaire et cérébral, et par la suite une réinfestation du foie greffé ont été rapportées (Bresson-Hadni et al, 1991 ; 1998). Ceci est la conséquence des traitements immunosuppresseurs utilisés pour éviter le rejet du greffon hépatique (Liance et al, 1992). De même des cas d'évolution fulminante ont été observés chez les patients atteints du SIDA (Sailer et al, 1997). En général, toutes les situations d'immunodépression relative sont propices à la manifestation de la maladie : traitement des pathologies inflammatoires chroniques mais aussi la grossesse (Vuitton et al, 2008).

IV.3 Diagnostic

Les lésions d'échinococcose alvéolaire humaine sont caractérisées par une forte réaction granulomateuse périparasitaire qui conduit à la fibrose. Cette fibrose permet à la fois d'isoler le parasite mais conduit également à des complications obstructives de par son irréversibilité. Le foie devient dur et perd ses fonctions. Ce stade de fibrose va durer des mois pour les rongeurs et des années pour l'homme sans que l'équilibre du foie et de l'hôte intermédiaire tout entier ne soit perturbé, car le foie est un organe doté d'une capacité de régénération importante. C'est seulement lorsque plus de 70 % du foie est atteint par la fibrose que les défaillances apparaissent. L'intensité de la réponse immunitaire de l'hôte conditionne le profil évolutif de l'affection.

IV.3.1 L'interrogatoire

Lors de la consultation médicale, certains arguments peuvent amenés le médecin à rechercher une échinococcose alvéolaire : un séjour dans une zone d'endémie (zone de l'hémisphère Nord, Est de la France…), une consommation de fruits sauvage, un contact avec un hôte définitif vivant ou mort, une profession à risque…

IV.3.2 Symptomatologie

L'échinococcose alvéolaire étant une maladie à évolution très lente, l'apparition des symptômes est donc très tardive. Le tableau clinique est très proche de celui d'un carcinome hépatique :

- <u>Signes digestifs</u> :
    - Douleurs abdominales hautes
    - Troubles digestifs variés

- Signes hépatiques :
    - Ictère plus ou moins franc : jaunisse, urines foncées, selles décolorées
    - Hépatomégalie dure, irrégulière à la palpation
    - Syndrome de Budd-Chiari : congestion hépatique, ascite, hypertension portale, ischémie aiguë transitoire résultant de l'obstruction des veines hépatiques ou de la terminaison de la veine cave inférieure par une thrombose ou par un bourgeon tumoral endoluminal
- Signes pulmonaires :
    - Toux
    - Dyspnée
    - Hémoptysie
- Signes neurologiques
- Signes généraux :
    - Asthénie
    - Fièvre

IV.3.3 Diagnostic biologique : examens non spécifiques

Les examens biologiques sont non spécifiques et mettent en évidence les marqueurs biologiques du syndrome ictérique, de la cholestase et de l'inflammation. La bilirubinémie totale et sa fraction conjuguée augmentent proportionnellement à l'intensité de l'ictère. La cholestase provoque également une augmentation importante de La gamma-glutamyltranspeptidase (γGT) et les phosphatases alcalines (respectivement 20 et 6 fois la limite supérieure des valeurs normales) ainsi qu'une diminution du taux de prothrombine. Le taux sérique des transaminases (ASAT, ALAT) est habituellement normal. Il existe un syndrome inflammatoire qui se traduit par une protéine C réactive et une vitesse de sédimentation élevées. D'autres marqueurs sont inconstants : l'éosinophilie (augmentation dans 10 % des cas) et le taux de gammaglobulines (augmentation dans 80 % des cas) (Bresson-Hadni, 1988).

IV.3.4 Diagnostic anatomopathologique : aspect microscopique

Le diagnostic parasitologique est effectué par une biopsie. Cette ponction peut être réalisée en phase pré-opératoire en transcutané ou lors d'une laparoscopie. L'examen histopathologique après coloration des coupes histologiques par l'hématéine-éosine, le trichrome de Masson ou l'acide périodique de Schiff (PAS), révèlent deux zones (Bresson-Hadni et al, 1997 ; 2001 ; 2005 ; 2008 ; Vuitton et al, 2004 ; 2008) :

- Une zone centrale où les vésicules parasitaires peuvent être de grande taille (de l'ordre du cm). La cuticule de ces vésicules est épaisse, plissée et fortement colorée en rouge par la coloration à l'acide périodique de Schiff (PAS +). La membrane proligère (ou germinative) n'est pas identifiable. Ces cavités parasitaires anciennes non fertiles sont entourées d'un tissu nécrosé acidophile dans lequel aucun élément cellulaire n'est identifiable. Le plus souvent, elles sont limitées par des plaques de fibrose hyaline très denses. Parfois de petits foyers calcifiés sont observés.

- Une zone périphérique où des éléments parasitaires récents sont entourés d'une réaction tissulaire très caractéristique : les vésicules parasitaires sont plus petites et leur cuticule est mince (PAS + également). La membrane germinative est reconnaissable à ses cellules allongées à noyaux arrondis ou aplatis. La présence de protoscolex à l'intérieur des vésicules est relativement rare. Les vésicules parasitaires fertiles sont bordées d'une mince couche de nécrose acidophile homogène, puis d'une couronne d'histiocytes épithélioïdes à disposition palissadique, elle-même entourée d'une zone de fibrose d'aspect jeune et inflammatoire, riche en lymphocytes.

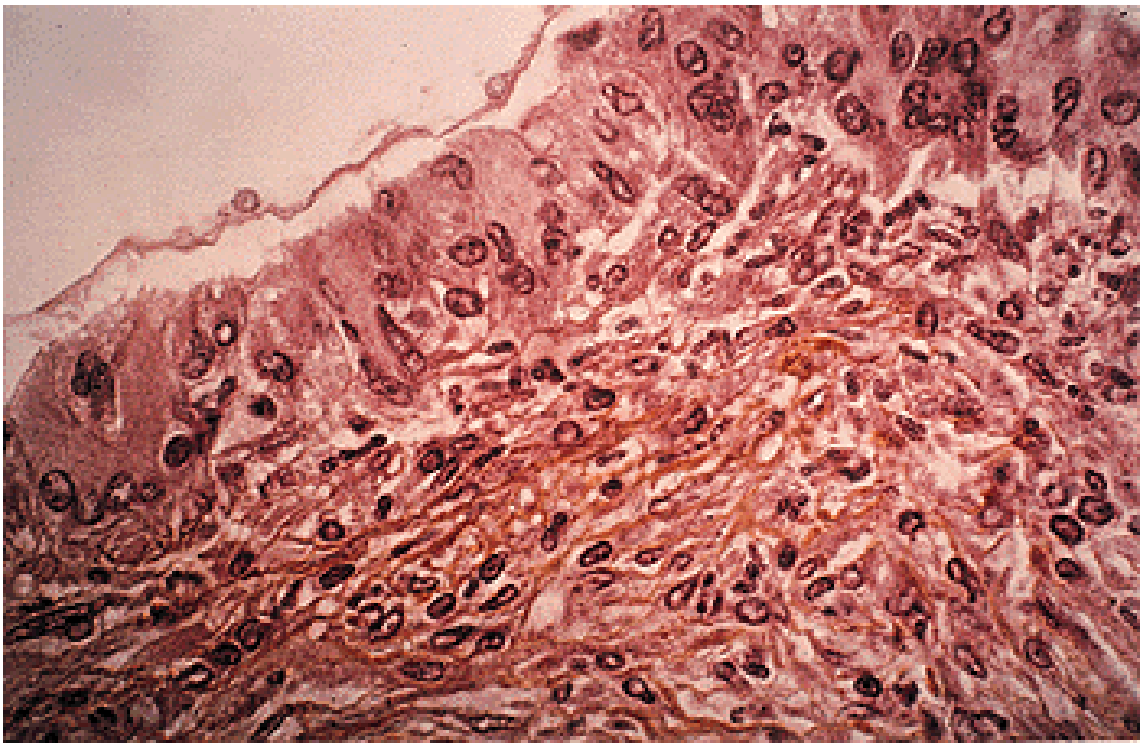


Figure 27 : Aspect microscopique de l'échinococcose alvéolaire chez l'homme

Importance de la réaction granulomateuse périparasitaire. De gauche à droite : lumière de la vésicule parasitaire, membrane germinative à gros noyau (décollée), cellules épithélioïdes et cellules géantes, infiltrat lymphocytaire et fibrose.

(Source : Bresson-Hadni et al, 1997 : L'échinococcose alvéolaire hépatique. Hépato-Gastro, 4)

IV.3.5 Diagnostic immunologique : examen spécifique

Le diagnostic d'échinococcose alvéolaire peut être obtenu par la découverte d'anticorps spécifiques dans le sérum du sujet. Les tests sérologiques classiques (hémaglutination, immunofluorescence, immunoélectrophorèse) sont positifs dans 80 % des cas (Allerberger et al, 1991 ; Auer et al, 1988). Certains tests permettent la mise en évidence du genre *Echinococcus*, c'est le cas des tests sérologiques utilisant un antigène hydatique. La positivité de ce test permet d'affirmer une infestation à échinocoque sans différencier *E.multilocularis* ou *E. granulosus.*

Il existe un test ELISA plus spécifique qui utilise deux antigènes spécifiques d'*E. multilocularis* (un antigène brut et une fraction purifiée Em2) (Gottstein et al, 1983 ; Gottstein, 1992). Cependant malgré la présence de lésions hépatiques, l'anticorps anti-Em2 s'avérait parfois absent. Un nouveau test ELISA utilisant un nouvel antigène « Em2+ » (association de deux antigènes : Em2 et un antigène recombinant d'*E. multilocularis*) à été récemment élaboré. Sa spécificité de 99 % et sa sensibilité de 97 % devrait faire de ce test, le test sérologique de référence pour le diagnostic de l'échinococcose alvéolaire.

Une sérologie positive n'est pas systématiquement signe de maladie. En effet, elle peut signifier un contact antérieur avec le parasite, accompagné d'une cicatrice calcifiée hépatique minime (Terrier, 2003).

IV.3.6 Diagnostic par l'imagerie médicale

L'imagerie médicale intervient tant pour le dépistage que pour le diagnostic positif, le bilan d'extension, le traitement et la surveillance des lésions parasitaires ou des reliquats. L'échinococcose alvéolaire étant une maladie d'évolution lente, c'est la généralisation de l'échographie largement prescrite en cas de douleurs abdominales qui a permis le diagnostic de nombreuses échinococcoses alvéolaires. En Franche-Comté, la découverte d'une échinococcose alvéolaire par échographie abdominale ne représentait que 7 % des diagnostics entre 1972 et 1983 (Bresson-Hadni et al, 2000) contre près de 40 % entre 1994 et 2004 (Bresson-Hadni et al, 2008).

IV.3.6.1 L'échographie abdominale

L'échographie abdominale est réalisée en première intension (Amoh et al, 1986 ; Chosi et al, 1992). Cette technique est non invasive et ne présente aucun danger pour le patient ce qui en fait bien évidemment une technique de choix pour le dépistage. Elle permet d'obtenir un diagnostic précoce y compris chez les sujets asymptomatiques. Elle est capable

d'identifier les différents constituants des foyers parasitaires. Une première évaluation des lésions est alors possible.

L'aspect typique des lésions que l'on rencontre trois fois sur quatre est un processus expansif intra hépatique, pseudo néoplasique, de contours irréguliers, d'aspect nodulaire et à prédominance hyperéchogène. Les plaques de nécrose anéchogène se traduisent par une zone noire aux contours irréguliers. Les autres types de lésions correspondent aux formes atypiques. Parmi elles, on retrouve :

- Formes focales homogène : un nodule de petite taille (inférieur à 2 cm) hypoéchogène ou hyperéchogène pouvant être confondu avec un angiome (Claudier et al, 1984 ; Boccaccini et al, 1993 ; Claudon et al, 1990a ; Didier et al 1985),
- Formes pseudo-kystique ou cavitaire due à une nécrose centrale massive, pouvant être confondue avec un cystadénome ou un cystadénocarcinome. Ces formes sont fréquemment rencontrées lors de récidives après chirurgie palliative (Nusbaum, 1995),
- Formes massivement calcifiées habituellement de petite taille, pouvant mesurer jusqu'à 3 cm. Ces formes peuvent correspondre à des foyers « abortifs ».

L'échographie abdominale permet également de révéler une extension hilaire, une éventuelle dilatation des voies biliaires intrahépatiques, un obstacle biliaire, une extension extrahépatique de contiguïté… Couplée au Doppler pulsé et couleur, la recherche de la compression, et de l'envahissement des structures vasculaires est possible. L'échographie abdominale a ses limites. En raison du caractère très absorbant de la masse parasitaire et des calcifications, l'échographie ne permet pas en général une délimitation précise des lésions.

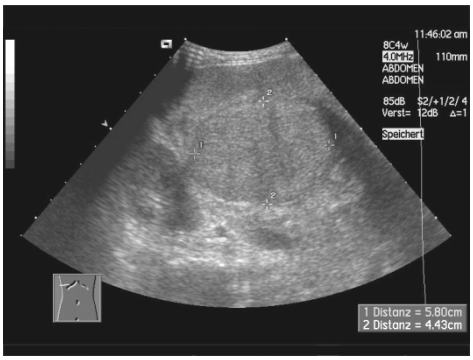


Figure 28 : Image d'échographie abdominale du foie
(Source : http://fr.academic.ru/pictures/frwiki/85/Ultrasound_abdomen_-_liver_cirrhosis_-_10.jpg)

IV.3.6.2 La tomodensitométrie (TDM)

La tomodensitométrie (scanner), est toujours pratiquée en deuxième intention après l'échographie abdominale. Elle permet de mieux apprécier le nombre, la taille et la topographie exacte des lésions, surtout quand les calcifications sont importantes et nuisent à l'analyse échographique (Chosi et al, 1992 ; Boccaccini et al, 1993 ; Claudon et al, 1990a ; Didier et al, 1985 ; Lassègue et al, 1995).

L'aspect typique observé avant injection du produit de contraste, est celui d'une masse hépatique hypodense, unique et de grande taille. Le contour de la masse est irrégulier, et le contenu hétérogène : la fibrose et la nécrose se traduisent par des zones hypodenses. Les calcifications sont très bien mises en évidence. Il s'agit soit de macronodules en périphérie des zones de nécrose, soit de dépôts micronodulaires hyperdenses. L'injection d'un produit de contraste permet de mieux apprécier le contour des lésions et la fibrose. L'absorption des autres éléments de la lésion reste inchangée. L'examen tomodensitométrique permet également de mettre en évidence une fréquente hypertrophie compensatrice du foie sain (Rozanes et al, 1992) (figure 28). Dans tous les cas, une évaluation pré-thérapeutique par tomodensitométrie thoracique et cérébrale doit être réalisée pour déceler d'éventuelles métastases.

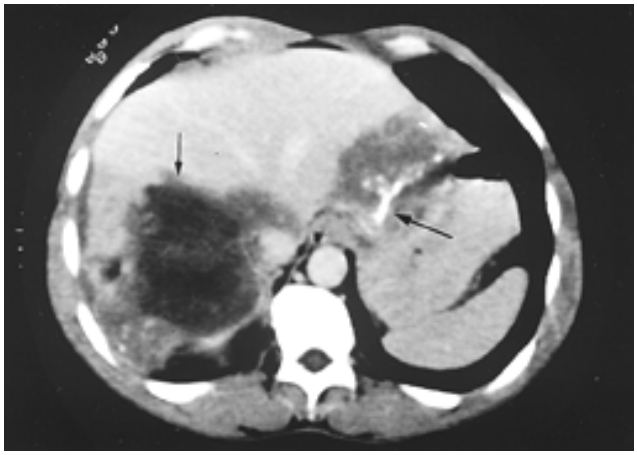


Figure 29 : aspect tomodensitométrique d'une échinococcose alvéolaire hépatique

Coupe axiale après injection intraveineuse de produit de contraste : deux lésions hypodenses hétérogènes, l'une dans le foie droit avec large nécrose centrale, l'autre dans le foie gauche contenant des calcifications (flèches). Hépatomégalie.

(Source : Bresson-Hadni et al 1997 L'échinococcose alvéolaire hépatique. Hépato-Gastro, 4)

IV.3.6.3 L'imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM)

Contrairement à la tomodensitométrie, l'imagerie magnétique nucléaire montre mal les calcifications. Son avantage est de visualiser les multiples vésicules parasitaires de moins d'un centimètre de diamètre, d'identifier les formes débutantes repérées à l'échographie. L'IRM est également la meilleure technique pour visualiser l'envahissement vasculaire ainsi que l'extension extra-hépatique de contiguïté. L'IRM permet également l'identification du contenu des foyers parasitaires (Nusbaum, 1995 ; Claudon et al, 1990b ; Duewell et al, 1990).

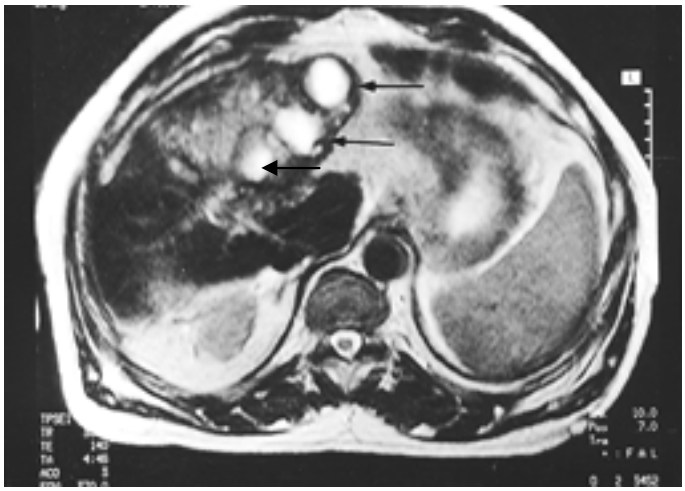


Figure 30 : aspect en résonance magnétique de l'échinococcose alvéolaire

Séquence classique en écho de spin pondérée T2 : très bonne analyse du contenu de la lésion parasitaire, avec nette individualisation de trois poches de nécrose (flèches).

(Source : Bresson-Hadni et al, 1997 : L'échinococcose alvéolaire hépatique. Hépato-Gastro, 4)

IV.3.7 Diagnostic par autopsie : aspect macroscopique

L'autopsie permet de visualiser le foie dans son intégralité, mais aussi donne accès à toutes les localisations secondaires comme le cerveau, les yeux, les poumons… Habituellement les lésions occasionnées par *E. multilocularis* au niveau du foie de l'homme sont très voisines de celles d'un carcinome hépatique. Elles se traduisent par un placard blanc jaunâtre aux contours irréguliers, de consistance pierreuse, et émettant des prolongements vers le tissu hépatique adjacent (Bresson-Hadni et al, 1997 ; 2001 ; 2005 ; 2008 ; Vuitton et al, 2004 ; 2008). Plus rarement, on retrouve des formes multi-nodulaires pseudo-métastatiques avec des structures nodulaires dures, apparemment isolées les unes des autres, blanchâtres, de 2 à 4 cm de diamètre.

A la coupe, l'aspect est très caractéristique : la masse est creusée d'une multitude de cavités irrégulières de taille variable (de quelques mm à quelques cm) reproduisant l'aspect classique en bois vermoulu ou en pain bis avec une nécrose centrale (figure 32).

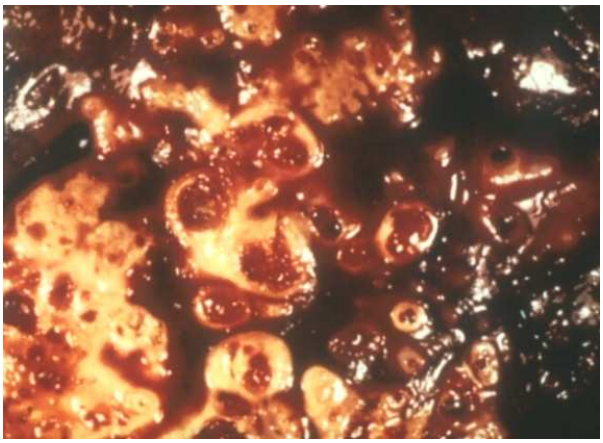


Figure 31 : Structure alvéolaire d'*E. multilocularis* au sein d'un foie humain

(Source : www.eurechinoreg.org)

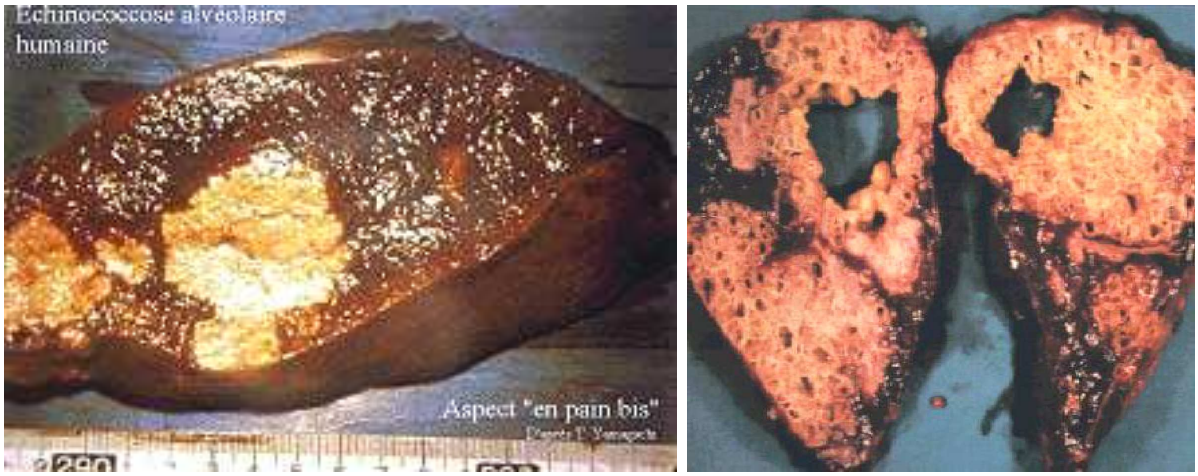


Figure 32 : Aspect macroscopique en pain bis d'un foie parasité par *E. multilocularis*

(Source : Bresson-Hadni *et al.* L'échinococcose alvéolaire hépatique, Hépato-Gastro n°2, vol 4, 1997)

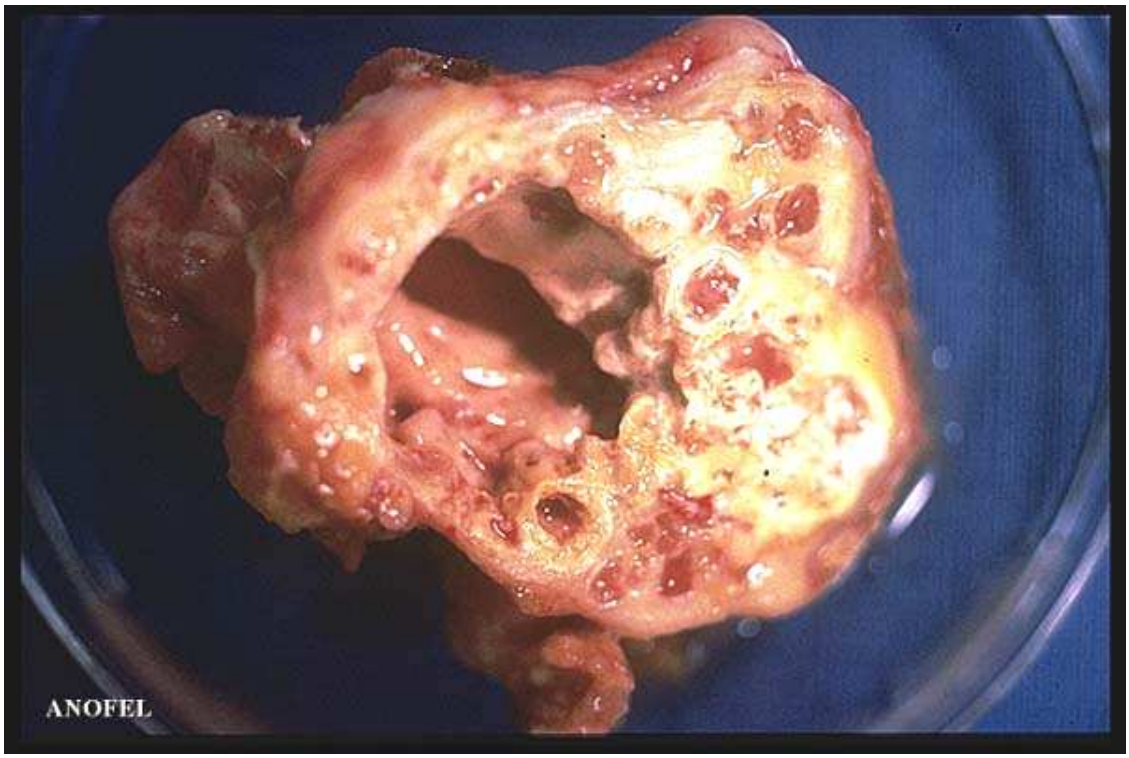


Figure 33 : Coupe macroscopique d'un foie infesté par la larve d'*E. multilocularis*. Fibrose, aspect désorganisé et lacunaire du au développement anarchique de la membrane proligère sont caractéristiques

(Source : Association Française des Enseignants de Parasitologie médicales ANOFEL)

IV.4 Les complications

Les contraintes liées à la maladie sont importantes car la survenue de complications nécessite des hospitalisations répétées. Plusieurs complications sont à craindre : les métastases, les infections biliaires, le syndrome de Budd-Chiari chronique et l'hypertension portale sont les plus fréquentes.

- Les métastases

Les métastases sont dues à la dissémination par le système sanguin de scolex à d'autres organes. La formation de métastases représente la première complication rencontrée dans l'échinococcose alvéolaire avec 23 % des cas. Les métastases pulmonaires sont les plus fréquentes. On les rencontre dans 20 % des cas lors du bilan initial d'extension, et c'est dans 5 % des cas que leur découverte révèle l'infection (Bresson-Hadni et al, 2008). Plus rarement (1 % des cas), des métastases cérébrales peuvent être rencontrées chez des patients déjà porteurs de métastases pulmonaires ou sous traitement immunosuppresseur (Bresson-Hadni et, al 1999 ; Algros et al, 2003). Enfin, d'autres localisations métastatiques ont été révélées, il s'agit des reins, des yeux, des glandes lacrymales, de la rate, des os, de la thyroïde, du péritoine, etc.

- Les infections biliaires

S'ajoutant à l'envahissement hépatique, le sujet peut présenter une infection plus ou moins sévère des voies biliaires avec septicémie possible et choc. C'est généralement au cours de la surveillance chez les sujets n'ayant pas bénéficié d'une exérèse complète que ces infections sont observées.

- Le syndrome de Budd-Chiari chronique

Ce syndrome se rencontre chez les sujets présentant un envahissement de la veine cave inférieure et des veines sus-hépatiques. Ce syndrome veino-occulsif présente des symptômes proches de ceux de la cirrhose : une ascite, une hépatomégalie sont fréquemment retrouvées.

- L’hypertension portale

L’hypertension portale est qualifiée de « supra-hépatique » en cas de syndrome de Budd-Chiari, d’« intra-hépatique » en cas de cirrhose biliaire secondaire, et enfin d’ « infra-hépatique » lors que le tronc de la veine porte est envahit par le parasite. Cette hypertension est la cause directe de l’hémorragie par rupture des varices œsophagiennes et elle contribue au développement de l’ascite, de l’encéphalopathie hépatique et des complications pleuropulmonaires. L’issue est souvent la mort par cachexie, c’est-à-dire par une altération profonde de l’état général avec maigreur extrême, hémorragies digestives, insuffisance hépatique, défaillance respiratoire et hémorragie cérébrale.

IV.5 Pronostic

En l’absence de traitement le pronostic vital est catastrophique. Seul un diagnostic précoce et une prise en charge thérapeutique permettent d’obtenir un bon pronostic. La survie à 5 ans à considérablement augmentée, elle est passée de 67 % en 1983 à 88 % en 1997 (Bresson-Hadni et al 1997).

V. REPARTITION GEOGRAPHIQUE

V.1 Monde

Au niveau mondial on peut affirmer qu'*E. multilocularis* se trouve principalement dans les zones froides de l'hémisphère nord (Rausch, 1995), plus particulièrement dans les zones climatiques continentales et montagneuses (Eckert et al, 2001a). Cette répartition est la conséquence des caractéristiques de résistance et de sensibilité des différentes formes du parasite : sensibilité à la chaleur et à la dessiccation (figure 34). Le parasite est originaire du Grand Nord, d'Alaska, du Canada ou de Sibérie (Rausch, 1954) puis s'est progressivement étendu en Europe Centrale, au Nord et au Centre de l'Eurasie (Kazakhstan, Sud-Est de la Russie, Mongolie, Chine, Japon et la Turquie, l'Iran et le nord de l'Inde comme limite sud de cette zone). Quelques cas sporadiques ont été détectés en Afrique du Nord dans les régions montagneuses (Eckert et al, 2001e).

Figure 34 : distribution géographique mondiale d'*E. multilocularis*

(Source : Eckert et al, 2001)

V.2 Europe

Chaque zone endémique possède ses propres spécificités : hôtes définitifs et intermédiaires principaux différents, paysages et mode de vie des populations différents (Eckert et al, 2001e ; Giraudoux et al, 2006 ; Vuitton et al, 2003). En Europe le foyer principal au début des années 1990 comprenait l'Autriche, la Suisse, la France et l'Allemagne (Eckert et al, 2000). Cependant un élargissement des foyers existants à été rapporté. Le parasite a été détecté dans des pays comme la Pologne, la République Tchèque, le nord de l'Italie (2002), la Belgique, le Luxembourg, le Liechtenstein, les Pays Bas, le Danemark, la Hongrie (2003), la Slovénie, la Bulgarie et la Roumanie (Malcewski et al, 1995 ; Dubinsky et al, 1999 ; Van der Giessen et al, 1999 ; Kapel et Saeed, 2000 ; Martinek et al, 2001 ; Eckert et al, 2001e ; Manfredi, 2002 ; Streter et al, 2003 ; Vervaeke et al, 2003 ; Casulli et al, 2005 ; Marcinkute et al, 2005, Romig et al, 2006 ; Saeed et al, 2006)(figure 35).

La prévalence vulpine varie selon les zones d'endémie, elle est de 50 % dans le jura, la Pologne, la Slovaquie et l'Allemagne, et elle peut atteindre 100 % localement (Dubinsky et al, 2001 ; Martinek et al, 2001 ; Vervaeke et al, 2003 ; Konig et al, 2005).

Chez le campagnol, la prévalence moyenne d'*E. multilocularis* est généralement basse (0 à 6 %), mais dans certains foyers des prévalences plus importantes ont été rencontrées. En Allemagne, par exemple, on est passé d'une prévalence entre 0 et 4,1 % au début des années 1980, à une prévalence entre 15 et 39 % des individus à la fin des années 1990 (Romig et al, 1999). Cependant il est difficile d'imputer cette évolution géographique à une réelle expansion du parasite. En effet, cette évolution peut refléter une réelle progression du parasite mais peut également être le résultat d'une recherche accrue du parasite (Lucius et Bilger, 1995 ; Eckert et al, 2000). Les résultats obtenus ces dernières années et présentés dans le chapitre suivant permettent d'apporter de sérieux éléments de réponse en faveur du caractère expansif du parasite.

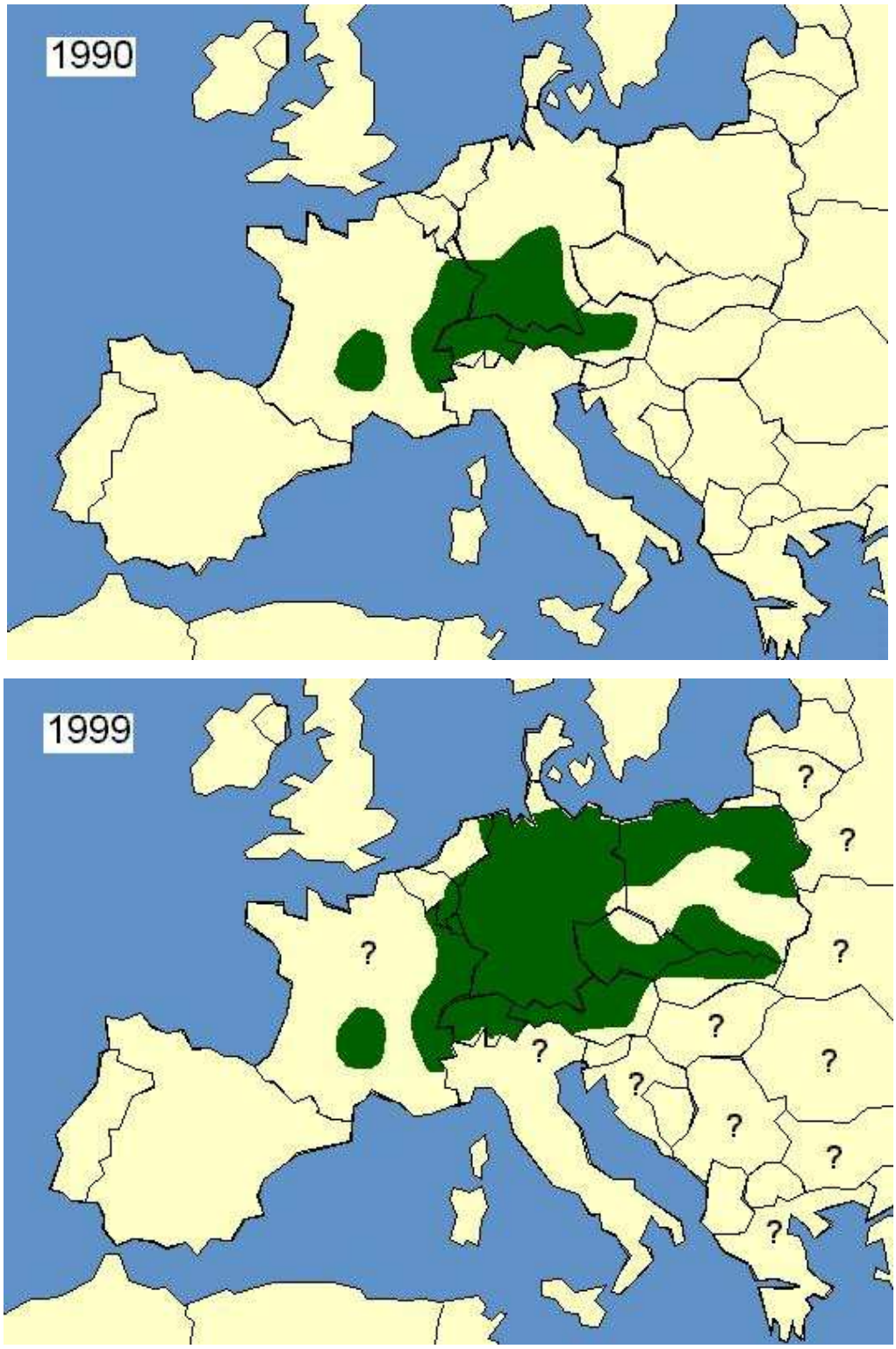


Figure 35 : évolution de la répartition géographique d'*E. multilocularis* en Europe

(Source : Romig et al, 1999)

V.3 France

La présence du parasite a été rapportée chez le renard dès 1970 dans plusieurs départements du nord-est de la France : Meurthe-et-Moselle, Meuse, Bas-Rhin, Haut-Rhin, Vosges, Haute-Saône et Doubs. En 1988 une cartographie de la répartition française du parasite chez le renard fut réalisée. Sa localisation était alors limitée au quart nord-est et au Massif Central et regroupait une quinzaine de départements (figure 36).

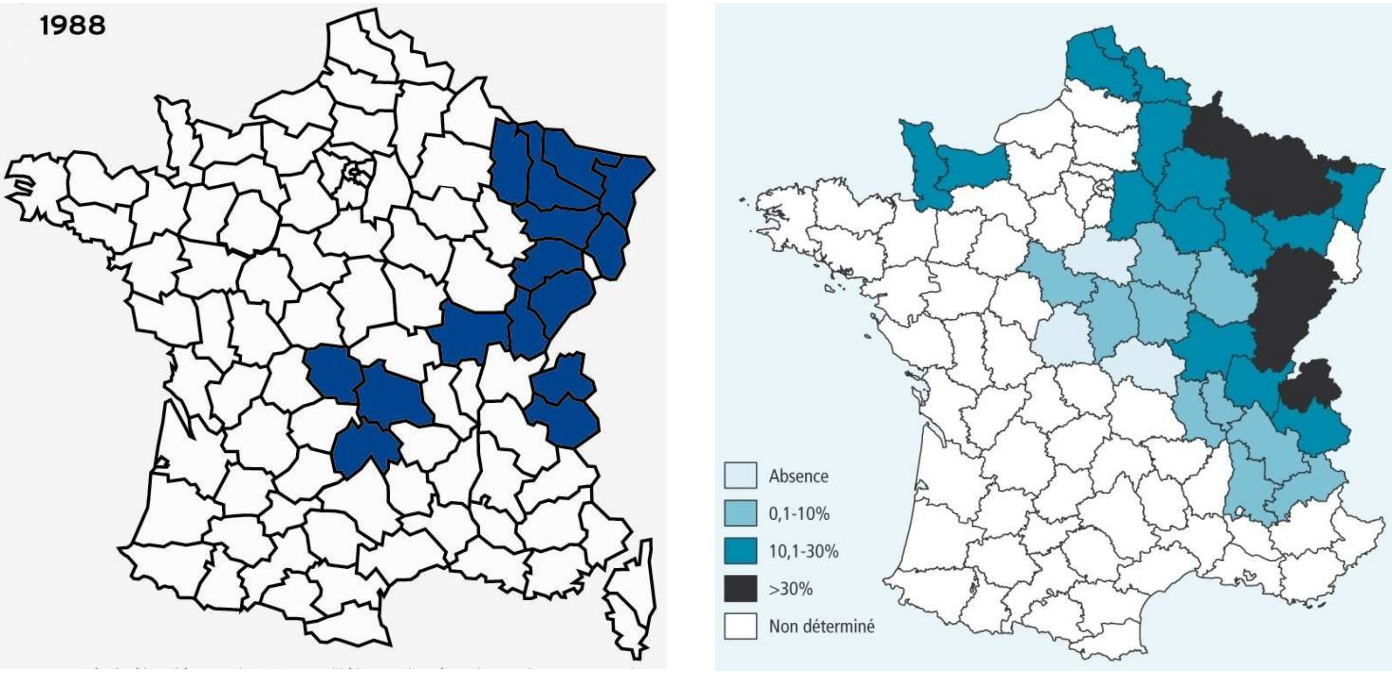


Figure 36 : évolution de l'infestation du renard par *E. multilocularis* entre 1988 et 2010

(Source : ERZ, université de Franche-Comté et ANSES Nancy, BEH 15 et HS sept 2010)

Depuis les années 1990, les populations de renards augmentent en France, les indices kilométriques d'abondance en témoignent en passant de 1 en 1990 à 2,5 en 2004 (figure 4). Il en est de même pour l'aire de répartition du parasite qui semble s'étendre vers l'Ouest et le Sud (Giraudoux, 2008). L'ERZ, l'Université de Franche-Comté et l'ANSES, ont entrepris un projet de cartographie de la présence d'*E. multilocularis* sur quarante-deux départements, parmi les quarante-quatre adhérents à l'ERZ (figure 37), représentant ainsi le plus grand territoire d'étude épidémiologique jamais réalisé. En 2000, une étude à été menée sur des fèces de renards au moyen de test ELISA. Cette étude à permis d'établir une forte suspicion de présence du parasite dans de nouveaux départements de l'Ouest. Quatre années plus tard, avec la participation des conseils généraux, des fédérations de chasseurs, et des

laboratoires vétérinaires départementaux, une centaine de renards ont été prélevés de manière homogène dans chaque département participant. Ainsi, 3329 renards ont été prélevés par tir de nuit. Les intestins ont été analysés par une technique équivalente à la technique standard de sédimentation (Umhang et al, 2010). Parmi eux, 576 étaient positifs (17%) (Boué et al, 2010). Cette étude met en évidence la progression du parasite. Le taux de renards contaminés augmente considérablement des Alpes à la Normandie. Dans le Centre de la France, des nouveaux foyers ont été recensés. C'est le cas de l'Yonne, du Cher et de l'Oise (ERZ Note de Synthèse N°9) (figure 38). Dans le Doubs, la prévalence vulpine est passée de 30 à 55 %, en Meurthe et Moselle de 20 à 53 % et dans les Ardennes, de 6 à 44 % (Raoul, 2001 ; Aubert et al, 1986).

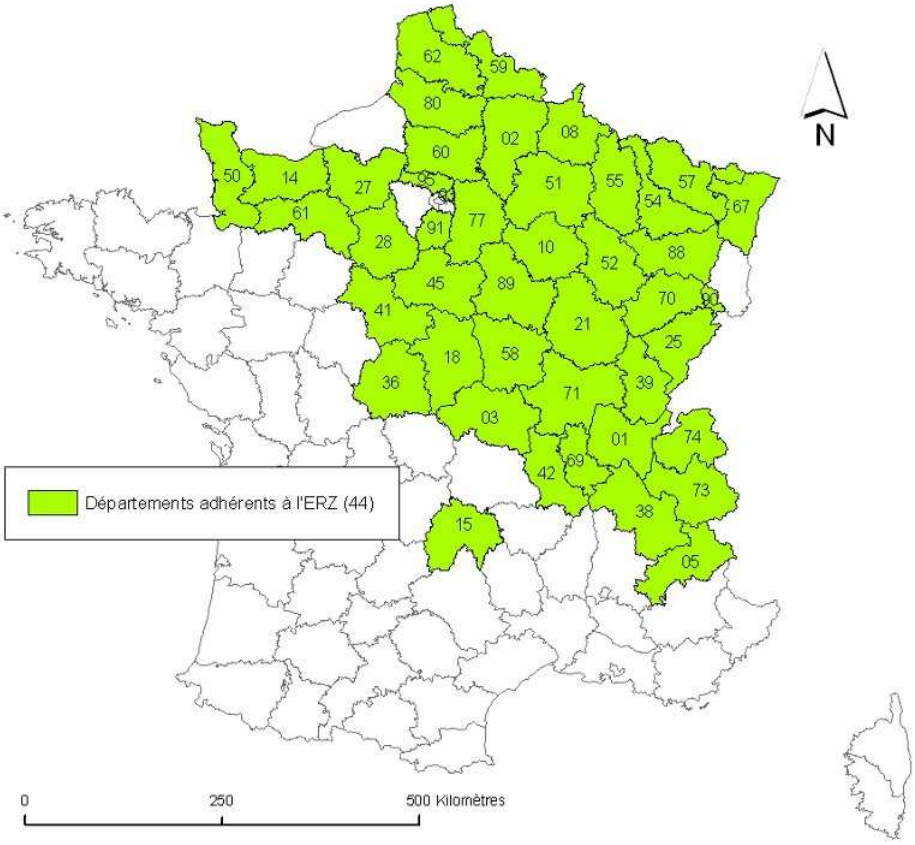


Figure 37 : départements adhérents à l'ERZ en 2010

(Source ERZ)

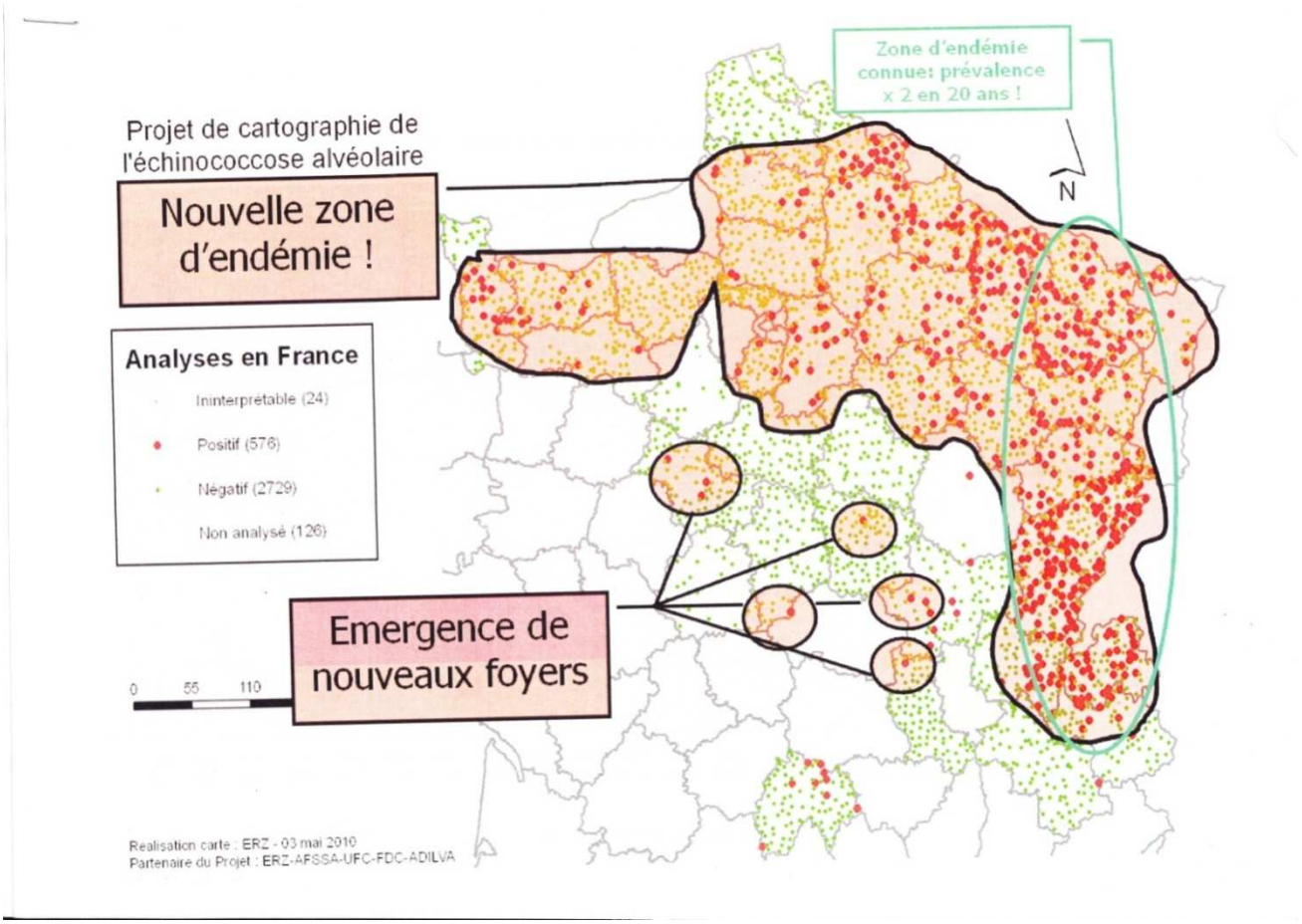


Figure 38 : cartographie de la présence d'*E. multilocularis* chez le renard en 2010

(Source ERZ)

On enregistre donc une augmentation de la prévalence du parasite associée à l'élargissement de la répartition graphique. De plus on note une variation très importante de la charge parasitaire chez le renard. Une étude en milieu rural dans une zone endémique de Franche-Comté a montré que 19 % des renards étaient porteurs d'une charge parasitaire supérieure à 1000 vers et que 75,5 % à 90 % de la biomasse parasitaire est portée respectivement par 12 % et 15 à 22 % des renards infestés (Raoul, 2001 ; Raoul et al, 2001). Un territoire peut alors être contaminé par seulement quelques individus fortement parasités (Hofer et al, 2000).

Le parasite peut également infester le chien et chat domestique. Deux études ont révélé la présence de ce parasite chez le chien. En 1984, en Haute-Savoie, deux chiens ont été diagnostiqués sur trente six (5,5 %), et en 1991, dans le Massif Central, un chien sur quatre étudiés est infesté. Le chien est un hôte définitif qui héberge beaucoup moins de vers que le renard. Cependant la persistance des vers est supérieure chez le chien.

Très peu d'études ont été réalisées sur le taux d'infestation des hôtes intermédiaires sauvages. Cette prévalence chez le rongeur est généralement faible à l'échelle régionale, cependant elle peut atteindre 14,5 % dans des lieux biens spécifiques comme les lisières de forêts (Augot, 2004).

V.4 Lorraine

L'augmentation des populations vulpines est également constatée en Lorraine, comme le montre la figure 39.

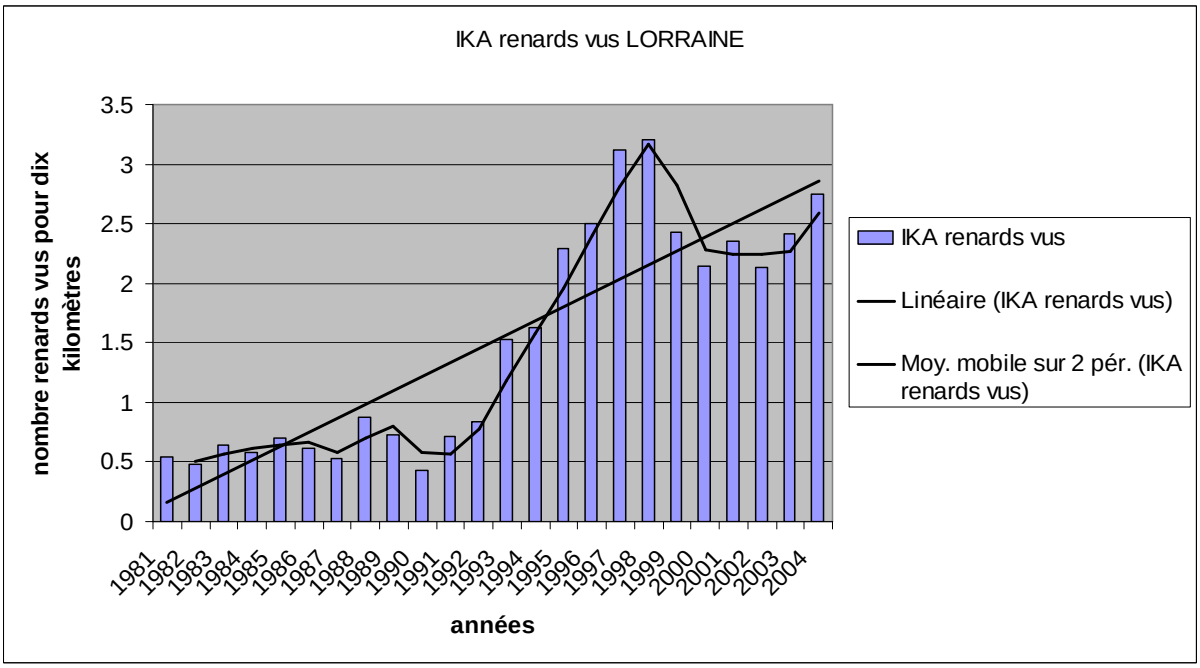


Figure 39 : évolution des indices kilométriques d'abondance entre 1981 et 2004 en Lorraine

(Source : ERZ)

Au cours du programme de cartographie nationale, trois cent vingt et un renards ont été prélevés en Lorraine et deux cent cinquante sept analysés. L'analyse des intestins à été positive pour quatre-vingt douze renards (figure 40). Cela a permit de constater une prévalence vulpine moyenne en Lorraine de 37 %.

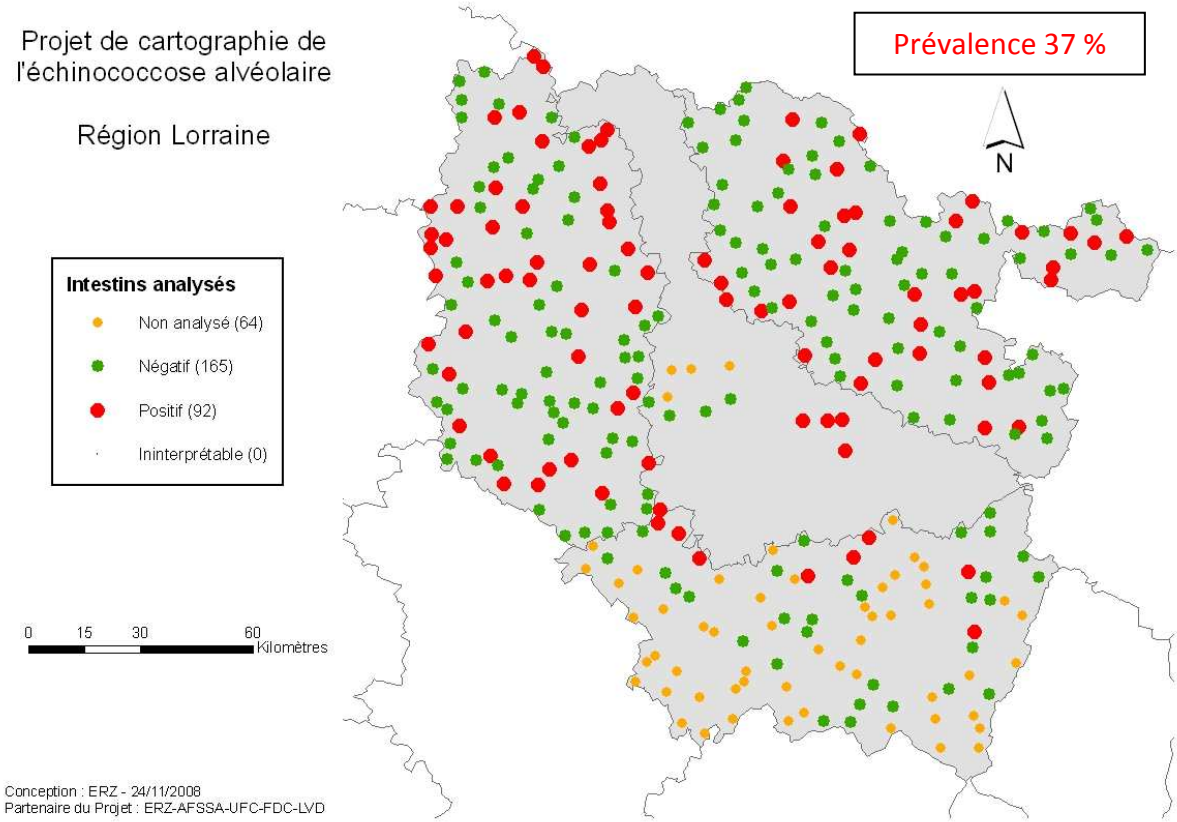


Figure 40 : Infestation des renards par *E. multilocularis* en Lorraine en 2008

(Source : ERZ)

En Meurthe et Moselle, quatre-vingt-quinze renards ont été prélevés entre 2007 et 2010 et leurs intestins analysés entre 2008 et 2010. Quarante-neuf ont été révélés positifs, la prévalence vulpine en Meurthe et Moselle en 2010 est actuellement de 52 % (ERZ, 2010). Dans les années 1980, elle n'était que de 25 % (Artois et al, 1986 ; Aubert et al, 1987).

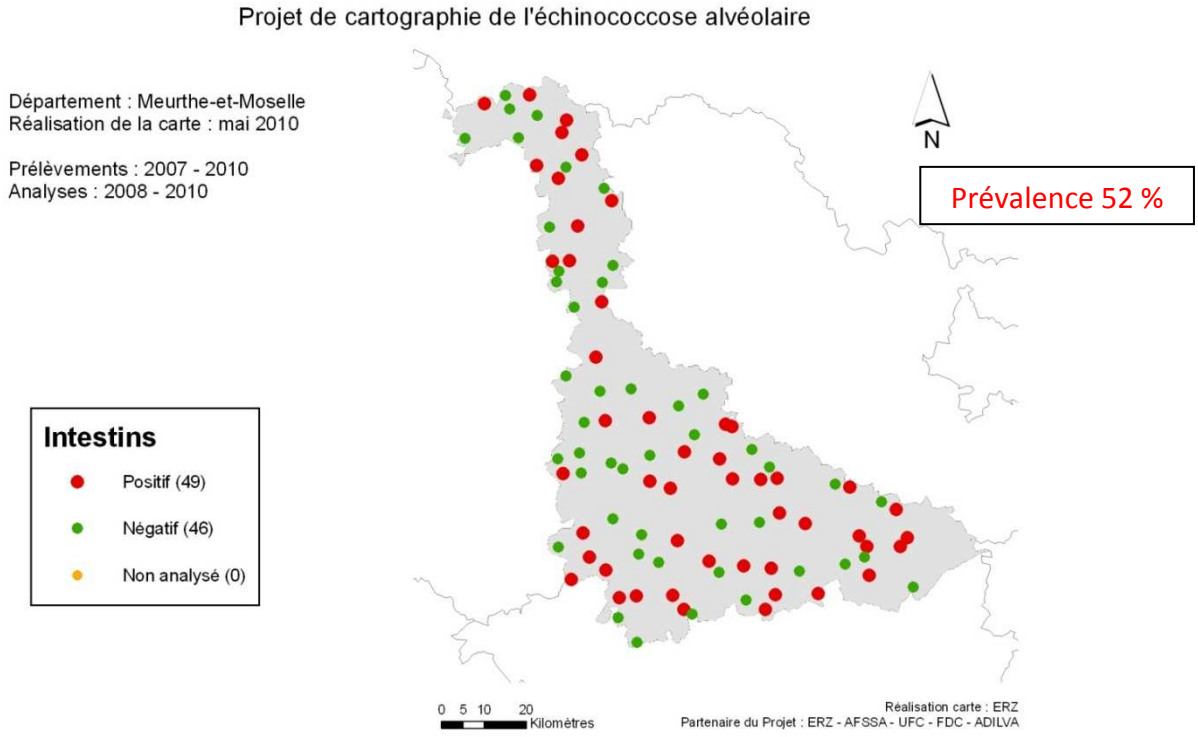


Figure 41 : infestation des renards par *E. multilocularis* en Meurthe et Moselle en 2010

(Source ERZ)

Depuis quelques années est apparue l'urbanisation des renards. Des études ont permis la mise en évidence du renard mais également du parasite dans les grandes agglomérations. C'est le cas de villes comme Zurich, Genève, Copenhague, Stuttgart (Deplazes et al, 2004) mais aussi Nancy (Robardet et al, 2008). Le risque pour la population humaine s'avère augmenté. La présence de renards infestés dans les zones urbaine augmente le risque d'un cycle local faisant intervenir les animaux domestiques.

Une étude sur la communauté urbaine du grand Nancy (CUGN) a mis en évidence un gradient d'infestation des renards décroissant de la périphérie vers le centre ville. Les prévalences respectives s'élèvent à 54 % et 5 % (Robardet et al, 2008). Le taux d'infestation dans les grandes agglomérations est certes moins grand mais la densité de chiens et chats domestiques ainsi que la densité humaine sont plus importantes. La présence du renard dans les villes accroît donc le risque d'un cycle local susceptible de contaminer les animaux domestiques. Cette cohabitation entre hôtes sauvages et domestiques dans les parcs

urbains, les grands espaces verts, représente un danger pour le citadin (Deplazes et al, 2004).

Dans la Meuse, une étude conçue et réalisée par l'ERZ et l'ANSES, avec la participation de vétérinaires praticiens n'à pas montré d'infestation chez les chiens de leur clientèle (Boué et al, 2010). Cependant une prédation des rongeurs est possible par ces animaux. Enfin la présence de *Taenia crassiceps* retrouvée chez les chiens est inquiétante car ce ténia est également présent chez les renards et son cycle biologique est identique à celui d'*E. multilocularis*. (Umhang et al, 2009). La consommation de rongeurs infestés est donc obligatoire pour qu'un chien ou un renard soit lui même contaminé.

V.5 Les conséquences pour l'homme

Le premier cas humain d'échinococcose alvéolaire en France a été décrit en 1890 chez un habitant de Thonon-les-Bains, en Rhône-Alpes (Dematteis, 1890). La surveillance de l'échinococcose alvéolaire est assurée depuis 1997 par les équipes du CHU de Besançon, au sein du réseau européen « EurEchinoReg » et, depuis 2003, du réseau « FrancEchino ». Ce réseau à permis de recenser quatre cent dix-sept cas d'échinococcose alvéolaire entre le 1er janvier 1982 et le 31 décembre 2009. En moyenne 15 nouveaux cas sont apparus chaque année (limites 8-29), l'incidence annuelle moyenne est donc de 0,026 cas pour 100 000 d'habitants (limites 0,016-0,056). Cependant 60 % des cas recensés proviennent de seulement cinq départements : le Doubs, la Haute-Saône, le Jura, les Vosges et la Haute-Savoie où l'incidence annuelle moyenne dépasse 20 pour 100 000 habitants.

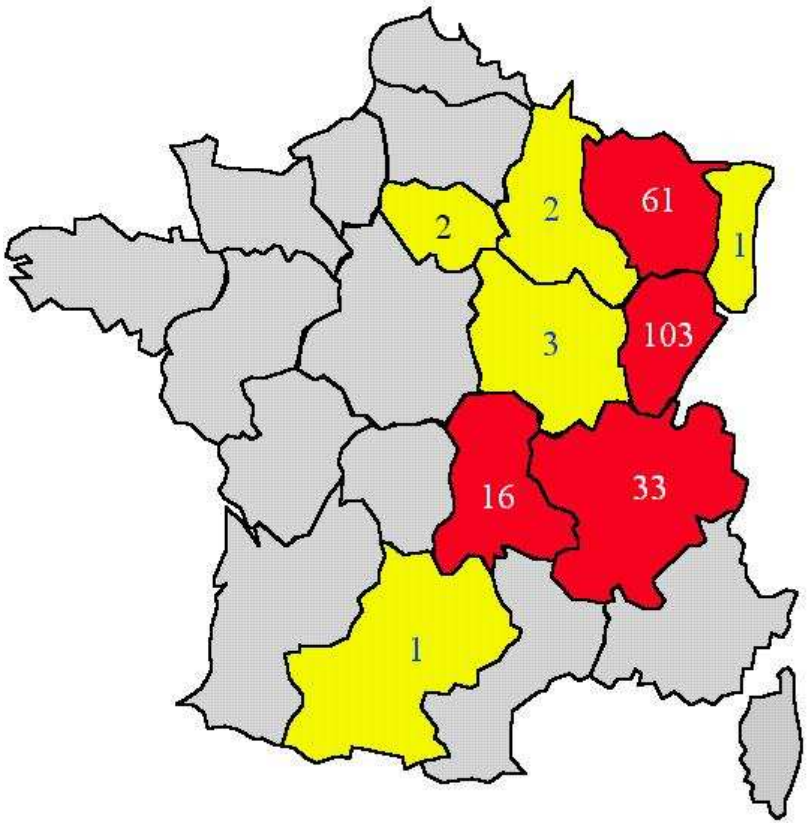


Figure 42 : répartition des cas humains d'échinococcose alvéolaire entre 1982 et 2000

(Source : Romig)

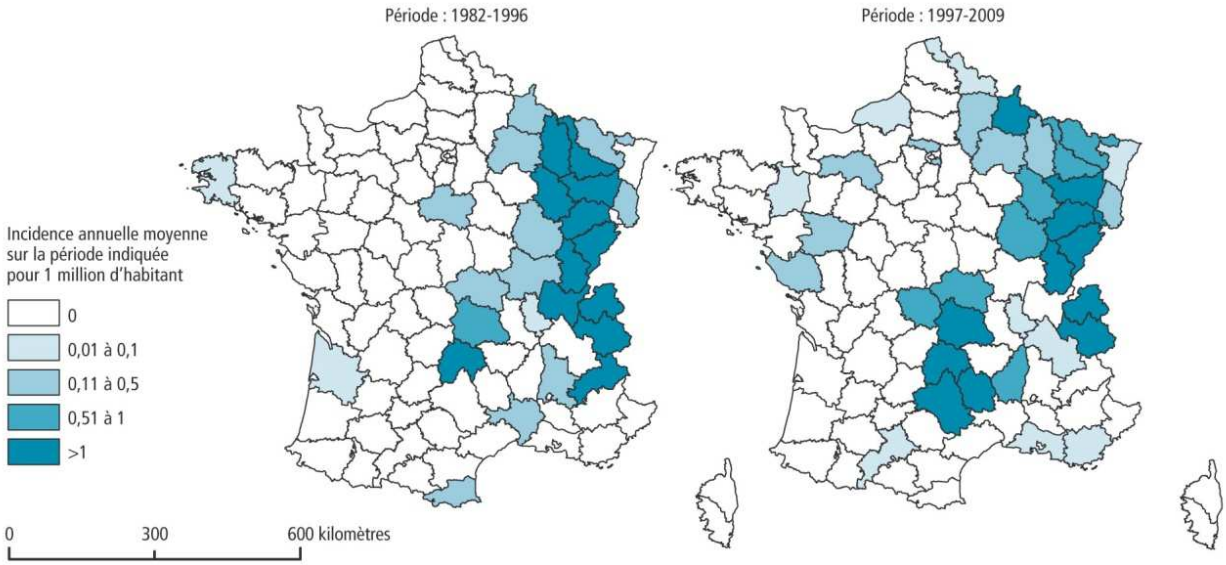


Figure 43 : évolution de l'incidence annuelle de l'échinococcose alvéolaire par département de résidence lors du diagnostic pour 1 000 000 d'habitants

(Source : BEH hors série 14 septembre 2010)

La figure 43 nous montre que l'incidence annuelle de l'échinococcose alvéolaire semble restée stable au cours des trente dernières années même si la zone d'endémie d'*E. multilocularis* s'étend vers l'ouest ainsi que dans le Massif Central. En Meurthe et Moselle l'incidence est stable depuis 1980, on diagnostique chaque année entre 0 et 2 cas et on remarque qu'aucun cas n'est recensé depuis 2005 (figure 44).

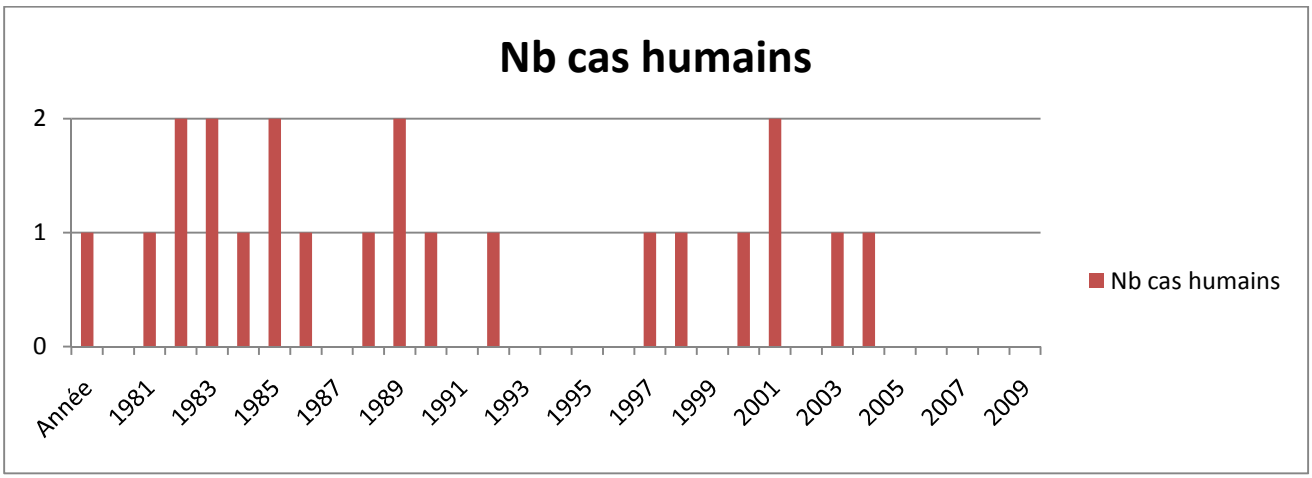


Figure 44 : évolution du nombre de cas humains annuels d'échinococcose alvéolaire en Meurthe et Moselle depuis 1980.

(Source : ERZ)

VI. TRAITEMENT DE L'ECHINOCOCCOSE ALVEOLAIRE HUMAINE

La prise en charge thérapeutique de l'échinococcose alvéolaire est multidisciplinaire, elle résulte de la confrontation des avis médicoradiochirurgicaux. Dans tous les cas un traitement médicamenteux sera instauré pour bloquer la croissance du parasite. Pour certains ce traitement médicamenteux sera associé à une chirurgie et pour quelques rares cas la transplantation hépatique sera envisagée. Dans le cas où la transplantation hépatique n'est pas requise, le coût de la prise en charge est évalué entre 5 et 15 000 € par an, soit un coût médical total de 250 000 € par patient (WHO Informal Working Group on Echinococcosis, 2009).

VI.1 Le traitement médicamenteux

VI.1.1 L'albendazole

L'albendazole est le traitement de base de l'échinococcose alvéolaire, il doit être instauré dès que le diagnostic est réalisé. L'albendazole est un antihelminthique de la famille des benzimidazolés qui agit au niveau du cytosquelette du cestode en inhibant la polymérisation des tubulines et leur incorporation dans les microtubules, ce qui bloque l'absorption du glucose par le parasite et entraîne ainsi sa mort. L'albendazole a donc une action parasitostatique.

Chez les patients inopérables, en l'absence d'albendazole la survie à 10 ans était de 25 %. Le traitement au long cours à permis d'obtenir une survie de l'ordre de 80 %.

Depuis 1999, l'albendazole dispose d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour cette indication, le laboratoire GlaxoSmithKline (GSK) le commercialise sous le nom commercial Escazole® ou Zentel®. L'Escazole® est la formulation hospitalière qui se compose de 56 comprimés sécables dosés à 400 mg. Le Zentel® est disponible dans les officines en conditionnement de 1 comprimé de 400 mg (base de remboursement 3,62€) ou en flacon de 10 ml de suspension buvable à 40 mg/mL (base de remboursement 3,91€). La posologie

actuellement recommandée est de 15 à 20 mg/kg par jour en deux prises. Ceci représente en moyenne 1 comprimé de 400 mg deux fois par jour, en cure de 28 jours espacée de 14 jours ou en continu.

Le traitement par albendazole est recommandé en tant que traitement adjuvant lors de chirurgie et de transplantation. En effet, il est toujours probable qu'une lésion ait persisté à l'acte chirurgical ou bien encore qu'une métastase soit passée inaperçue lors du bilan initial d'extension. C'est pourquoi la prise d'albendazole est recommandée pendant 2 ans après l'intervention chirurgicale. Le patient transplanté est placé sous traitement immunosuppresseur pour éviter le rejet du greffon. Son système immunitaire n'est alors plus capable de lutter contre le parasite. Ainsi s'il reste une métastase, le greffon peut être réinfesté. La prise d'albendazole est alors obligatoire en cas de transplantation.

Les contre-indications pour l'utilisation d'albendazole, sont l'hypersensibilité au produit, mais aussi la grossesse et allaitement. Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence un effet tératogène (Vidal, 2010). Il est donc essentiel pour la femme en âge de procréer d'utiliser une méthode de contraception efficace pendant et jusqu'à un mois après la prise d'albendazole. Un test de grossesse sera fait avant la prise du traitement.

Les principaux effets indésirables sont :

- Lors de traitement prolongés : augmentation des transaminases (15 %), alopécie réversible (2,8 %), leuconeutropénie (1,3 %), fièvre (1,3 %), rash.
  Il est recommandé d'interrompre le traitement lorsque les ALAT deviennent cinq fois supérieure à la limite supérieure de la normale.
- Troubles gastro-intestinaux : douleurs (5,7 %), nausées (1,3 %), et plus rarement vomissements et diarrhées.
- Céphalées (2,1 %) et vertiges (1,3 %).
- Réaction allergique (forme comprimé) due à l'excipient jaune orangé S.

L'albendazole est administré par voie orale sous forme inactive. C'est le métabolisme hépatique qui transforme l'albendazole en sulfoxyde, métabolite actif et sulfone. L'absorption intestinale de l'albendazole restant très faible (moins de 5 %), il est

recommandé de prendre le traitement au cours d'un repas riche en graisse. La demi-vie plasmatique du sulfoxyde d'albendazole est de 8h30 et son élimination se fait principalement par voie biliaire.

La surveillance du traitement se résume à la numération de la formule sanguine (NFS), ainsi que les transaminases. Le contrôle doit être réalisé tous les 15 jours pendant 1 mois, puis chaque mois pendant 2 mois, puis tous les 3 mois.

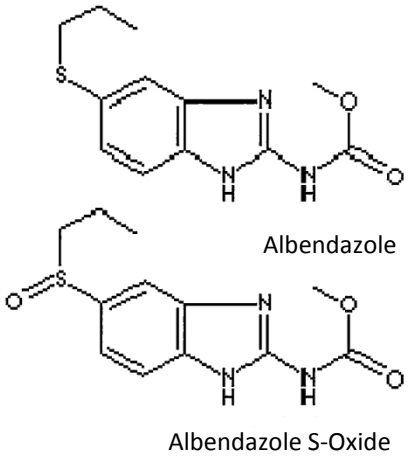


Figure 45 : formule chimique de l'albendazole

(Source : http://chemicalland21.com/lifescience/phar/54965-21-8.gif)

Illustration 1 : photographie d'un conditionnement d'Escazole©

(Source : http://www.gsk.fr/gsk/medicament/photo/eskazole.jpg)

VI.1.2 Une alternative : le mébendazole

Le mébendazole est un autre benzimidazolé commercialisé sous le nom Vermox® 500 mg par le laboratoire Janssen. Son mode d'action parasitostatique est similaire. Ce principe actif ne dispose pas d'AMM française, cependant, il est possible de l'obtenir dans le cas d'autorisation temporaire d'utilisation (ATU) nominative.

Le mébendazole peut être utilisé dans quelques rares cas d'intolérance à l'albendazole, cependant sa biodisponibilité est encore moins bonne et l'administration est fractionnée en trois prises journalière. La posologie de 50 mg/kg/j impose une prise moyenne de six comprimés par jour. Tout comme l'albendazole, le mébendazole est contre-indiqué au cours de la grossesse et de l'allaitement car la tératogenicité a été démontrée chez le chat. Les effets indésirables sont d'ailleurs similaires.

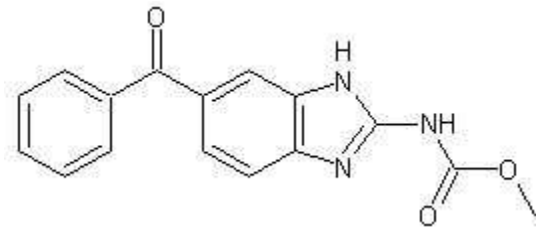


Figure 46 : formule chimique du mébendazole

(Source : http://www.internetchemie.info/news/2008/aug08/images/mebendazole.jpg)

VI.2 Le traitement chirurgical

VI.2.1 L'exérèse chirurgicale

La chirurgie est le moyen de traitement le plus efficace de l'échinococcose alvéolaire. L'exérèse chirurgicale est préconisée lorsque les lésions sont limitées au foie et au diaphragme. En effet, la chirurgie n'apporte que peu d'intérêt pour des localisations secondaires comme les poumons ou le cerveau, l'exérèse d'une partie de l'organe pourrait avoir des conséquences délétères plus graves qu'une échinococcose contrôlée par chimiothérapie. Selon la gravité des lésions, on se dirigera vers une chirurgie partielle, ou vers une chirurgie totale suivie d'une transplantation hépatique.

A l'heure actuelle, le nombre d'hépatectomie partielle à visée curative ne cesse d'augmenter et atteint 30 % des patients infestés. Cette évolution est liée d'une part au progrès de la chirurgie et d'autre part aux bénéfices qu'elle apporte. En effet, elle a permit la guérison de presque 100 % des cas diagnostiqués tôt, lors de campagne de dépistage dans des zones à risque et présentant des stades asymptomatiques de la maladie. Ce bénéfice apporté par cette technique à été prouvé lors d'une étude réalisée à Zurich sur 113 patients entre 1973 et 2003. Cette analyse met en évidence une survie significativement supérieure chez les patients ayant bénéficié d'une résection hépatique à visée curative par rapport aux patients traités médicalement.

Cette intervention est très délicate et présente les risques liés aux opérations chirurgicales classiques (hémorragie, infections nosocomiales…) mais aussi des risques propres qui résultent de l'extraction de la lésion. En effet, une incision dans une lésion hépatique pourrait engendrer une dissémination du parasite ainsi qu'une invasion de l'antigène du parasite dans l'organisme pouvant déclencher une réaction allergique allant jusqu'au choc anaphylactique et au décès du patient. Le taux de mortalité varie de 0 à 2 % (Hépato-Gastro, 16, 2009).

Cette chirurgie d'exérèse est accompagnée d'un traitement médicamenteux pendant deux ans pour éviter toute récidive. Ce traitement à base d'albendazole sera interrompu uniquement si les tests sérologiques ainsi que les examens d'imagerie s'avèrent négatifs. La chirurgie palliative prônée dans les années 1970, destinée à réduire les symptômes, n'est plus pratiquée contenu du rapport bénéfice risque fortement négatif.

VI.2.2 Les drainages chirurgicaux

Le drainage chirurgical est une technique qui permet de récupérer la bile grâce à un drain. Il s'agit plus d'un traitement adjuvant que d'un réel traitement de l'échinococcose alvéolaire. Le drainage est utilisé dans le traitement des cholestases par sténose des voies biliaires intrahépatiques au cours de l'échinococcose. Le risque lié à la cholestase étant l'angiocholite, une antibiothérapie y est associée. Ce traitement par voie percutanée transhépatique, réalisé dans les formes d'emblée inopérables, permet dans certains cas la disparition de l'ictère et la régression de la dilatation des voies biliaires intrahépatiques avec, pour le patient, une amélioration de l'état général.

VI.3 La transplantation hépatique

Les formes non résécables peuvent actuellement être traitées par transplantation hépatique (Bresson-Hadni et al, 1991). Seuls cinquante-cinq patients atteint d'échinococcose alvéolaire incurable en ont bénéficié au cours des vingt dernières années en France. Parmis eux, vingt-deux ont été opérés à Besançon (40 %). Malheureusement, la transplantation ne permet pas systématiquement la guérison complète, mais améliore, dans la majeure partie des cas l'état général du patient. Le foie inactif est remplacé par un foie actif qui va rétablir les fonctions hépatiques de l'organisme : métabolisme de sucres, des lipides, synthèse de facteurs de la coagulation, de protéines, etc.

Le risque de récidive est bien présent. La survie à cinq ans est de l'ordre de 71 %, et la survie sans récidive à cinq ans n'est elle, que de 58 %. Ce phénomène est généralement imputable au traitement immunosuppresseur, ainsi qu'à l'absence chez certains patients de traitement adjuvant parasitostatique. Dans les cas ou la transplantation est envisageable (5 % des cas), certaines recommandations sont à suivre : un bilan d'extension préopératoire complet doit être réalisé, le traitement à base d'albendazole entrepris avant la transplantation doit impérativement être maintenu et le traitement immunosuppresseur doit être allégé dès que possible. La transplantation n'est pas sans complication. Les médicaments immunosuppresseurs peuvent induire de l'hypertension artérielle

(ciclosporine et corticoïdes), du diabète (corticoïdes, tacrolimus) et de l'insuffisance rénale (ciclosporine, tacrolimus). D'autre part, l'immunosuppression favorise la survenue d'infections bactériennes, virales mais aussi fongiques.

	Période	
	1982-2000	1982-2009
Nb total de patients recensés	258	417
Nb de cas par an	13	15
Incidence moyenne pour 1 000 000 habitants	0,23	0,26
Age moyen	57 ans (15-86)	60 ans (12-89)
Circonstances de découverte		
asymptomatique	26%	27%
symptomatique	74%	73%
Localisation		
Atteinte primitive hépatique	97%	97%
+ métastase extra-hépatique	17	8%
Extra-hépatique	3%	3%
Traitements		
Albendazole	54%	89%
autre médicament	24%	0
Chirurgie curative	20%	56%
Chirurgie palliative	26%	8%
Transplantation	10%	7% (1.8% depuis 2001)

Tableau 3: l'échinococcose alvéolaire en France
(Source : Piarroux et al, 2006 ; BEH)

La prise en charge des patients à considérablement évoluée (tableau 3). La transplantation hépatique qui était beaucoup utilisée ne représente aujourd'hui plus que 1,8 % des patients entre 2001 et 2010 contre 10 % entre 1982 et 2000. De même la prise d'un traitement médicamenteux parasitostatique à base d'albendazole s'est généralisé puisque 89 % des patients en 2009 en bénéficient contre seulement 54 % entre 1982 et 2000. Enfin la chirurgie palliative tend à disparaître (de 26 à 8 % des cas).

VI.4 Le système immunitaire au cœur des recherches

Les recherches s'orientent sur les facteurs qui permettent de se débarrasser naturellement de la maladie. Une alternative aux traitements bloquants la croissance du parasite est alors possible : l'interféron alpha. Ce médicament qui renforce les défenses immunitaires a une expérience très limitée chez l'homme et doit donc faire l'objet d'études complémentaires.

VII. PREVENTION ET PROPHYLAXIE

La prophylaxie selon le dictionnaire médical, regroupe toute méthode de protection ou de prévention dirigée contre une maladie. La prophylaxie de l'échinococcose se divise en plusieurs méthodes. Certaines sont dirigées contre les hôtes définitifs et d'autres contre les hôtes intermédiaires.

VII.1 Chez les animaux

VII.1.1Vermifugation des hôtes définitifs

L'hôte définitif domestique : la prophylaxie consiste à vermifuger au praziquantel chaque animal ayant une activité extérieure libre toutes les quatre à six semaines (Eckert et al, 2001). Cette période correspond à la phase prépatente du parasite. Cette phase prépatente est la période entre l'infestation de la larve et la maturation du vers. Elle s'achève lorsque le premier segment ovigère est produit et libéré. Cependant la vermifugation seule n'a aucun effet prophylactique, certes l'hôte définitif sera déparasité par l'action ténicide, mais les œufs seront libres dans l'environnement et donc le risque de contamination pour les hôtes intermédiaires sera augmenté. Ce risque est discuté car pas encore avéré ni contredit. En effet, les œufs contenus dans les vers sont encore immatures. Donc chaque vermifugation doit s'accompagner d'une incinération des matières fécales.

Une étude à été menée sur l'île Saint-Laurent (4 640 km²) en Alaska : la vermifugation mensuelle au praziquantel, associée à un effort de limitation de la divagation des chiens à permis une diminution de la prévalence chez le rongeur de 30 à 1,2% et par la suite à son maintient à un niveau bas (Rausch et al, 1990).

L'hôte définitif sauvage : la prophylaxie consiste à vermifuger les renards roux en utilisant des appâts médicamentés dans lesquels ont été incorporé 50 mg de praziquantel. Les appâts sont répartis dans la nature à une concentration de 15 à 20 par km². Plusieurs pays ont réalisé ce type d'étude.

En Allemagne, au Sud de Stuttgart : 18 mois de campagne de distribution toutes les six semaines. La prévalence est passée de 64 à 7 %. L'année suivante, un largage tous les trois mois a permis de maintenir cette prévalence basse. En revanche, après un largage tous les six mois sur 18 mois, la prévalence est remontée à 35 % pour revenir à sa valeur initiale quelques mois après la dernière campagne (Gottscheck, 2002 ; Romig et al, 1999).

Au Japon, sur l'île d'Hokkaido (83 500 km²) : largage de 40 appâts par km² contenant chacun 25 mg de praziquantel, quatre jours par mois. La prévalence est passée de 28 à moins de 5 % (Tsukada et al, 2002).

En France deux études ont été menées par l'Entente Rage et autres Zoonoses entre 2003 et 2006. Deux agglomérations de tailles comparables ont été sélectionnées : Pontarlier (Doubs, 25) et Annemasse (Haute-Savoie, 74). Dans ces zones de forte endémie, une campagne de vermifugation à été réalisée sur trois ans avec distribution manuelle d'appâts médicamentés cinq fois par an (6600 appâts ont été distribués sur 33 km² par agglomération). Ces cinq périodes correspondent à cinq périodes clé du cycle de vie du parasite et de ses hôtes. Une au mois de mars, lorsque la femelle reste au terrier et que le mâle chasse seul les campagnols. Trois sessions en été, période à laquelle les renardeaux s'émancipent et sont plus sensibles à la contamination. Et enfin au moment du rut, période pendant laquelle une forte présence de renard est constatée. Des photographies ont été réalisées pour vérifier quels étaient les réels consommateurs de ces appâts ; quelques rares cas de blaireaux ou de chiens ont été découverts, la majeure partie des appâts étant consommés pas les renards. Deux fois par an, au printemps et à l'automne, des fèces de renard sont récoltées et analysées par un test ELISA à l'Institut de Parasitologie de Zurich. Les résultats de Pontarlier sont similaires à la zone témoin, une trop grande présence de rongeurs semble en être la cause. En revanche à Annemasse, une chute de la prévalence vulpine à été constatée : de 13 % au début de l'étude à 0 % au printemps 2008.

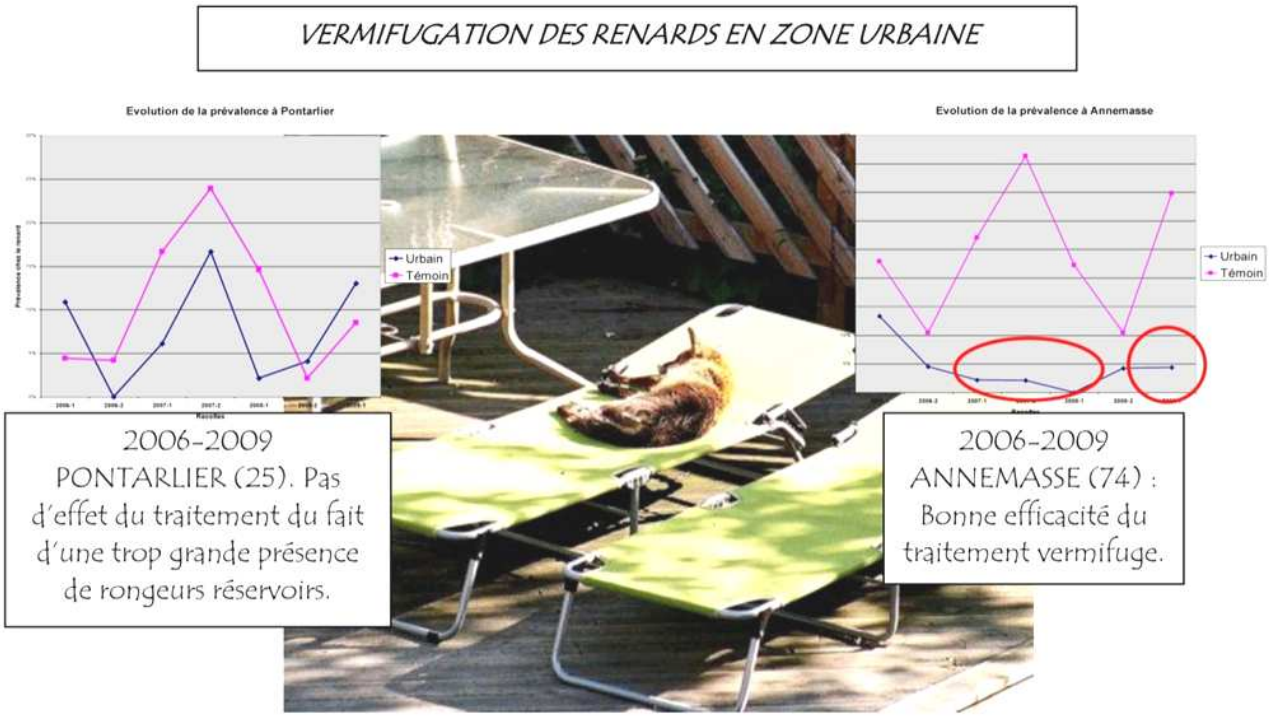


Figure 47 : résultats des études menées sur Pontarlier et Annemasse sur l'efficacité de la vermifugation des hôtes définitifs sauvages

(Source : note de synthèse ERZ 2009)

Les campagnes de vermifugation sont donc efficaces, mais elles doivent être maintenues. En effet, les vermifuges déparasitent les hôtes définitifs, mais libèrent également des œufs potentiellement infestants pour les hôtes intermédiaires. L'action des vermifuges n'étant pas rémanente, le carnivore peut alors se réinfester. De plus l'étude sur l'île Saint-Laurent met en évidence un lien entre la vermifugation d'un hôte définitif et la diminution du taux d'infestation des hôtes intermédiaires. Ainsi on cherche à définir l'intervalle de temps idéal entre deux campagnes de vermifugation, la durée et la taille minimale de la zone à traiter, afin d'éradiquer le parasite.

VII.1.2 Gestion des populations d'hôtes définitifs

Pour contrôler la propagation d'un parasite, l'élimination d'un hôte du cycle peut être considérée comme un moyen possible. C'est ce qui à été expérimenté sur l'île de Rebun, au Japon. Sur cette île, la morbidité et la mortalité chez l'homme était fortes. L'abattage de 2000 renards ainsi que 3000 chiens a été organisé et a permis de casser le cycle évolutif du

parasite (entre 1950 et 1955). Le parasite fut bloqué dans son cycle au stade larvaire, par manque de prédation des hôtes intermédiaires infestés. A ce jour, il semblerait que le parasite ait été éradiqué de l'île. Ces mesures ne paraissent pas applicables à grande échelle pour des raisons éthiques mais aussi écologiques. Cette expérience à été réalisée sur une zone délimitée par une barrière naturelle infranchissable : la mer. Elle n'est pas réalisable à grande échelle, car la zone serait continuellement recolonisée par des hôtes définitifs sauvages provenant des territoires limitrophes. En Haute-Savoie, entre 1977 et 1982, 11 673 renards ont été abattus pour limiter la propagation de la rage. Le niveau d'endémie d'*E. multilocularis* dans cette région y est resté identique (Petavy et al, 1990). Dans cette même région, chaque année, environ six milles renards sont tués par piégeage, chasse ou tir de nuit. Aucune diminution de population n'y est observée.

En France sur la commune de Nancy (54), une étude sur la gestion des populations de renards à été réalisée. En effet, nous savons qu'une augmentation des populations de renards favorise l'expansion géographique du parasite, l'intérêt de cette enquête est d'évaluer l'incidence d'une réduction des effectifs de renard sur un territoire donné. L'agglomération Nancéienne est constituée de deux zones bien distinctes. Une Nord et une Sud, séparées par l'A31 et le canal Marne-Rhin (figure 48). Ces barrières physiques peuvent être considérées comme infranchissables par le renard. Ainsi dans la zone Nord une politique de régulation intensive, par tir de nuit, est adoptée alors qu'aucune régulation n'est faite dans la zone Sud qui servira de témoin à cette étude. L'étude à ce jour n'est pas achevée mais des résultats intermédiaires montrent que l'indice kilométrique d'abondance IKA (nombre de renard par kilomètre) reste quasi similaire d'une année sur l'autre. Dans la zone Nord, l'indice kilométrique d'abondance passe de 5,1 à 4,2, et dans la zone Sud de 4,7 à 4,4 (figure 49). Un résultat semble révélateur, la classe d'âge. En effet la deuxième année, plus de jeunes sont prélevés au Nord. Ceci témoigne d'un impact de l'action sur la population de renards. Deux hypothèses sont probables : soit les femelles font plus de petits, soit il s'agit de jeunes provenant d'autres territoires. D'ici 2012, l'ERZ compte intensifier ses prélèvements afin de pouvoir répondre sur un éventuel bénéfice d'une régulation active de la population d'hôte définitif naturel (ERZ, 2010).

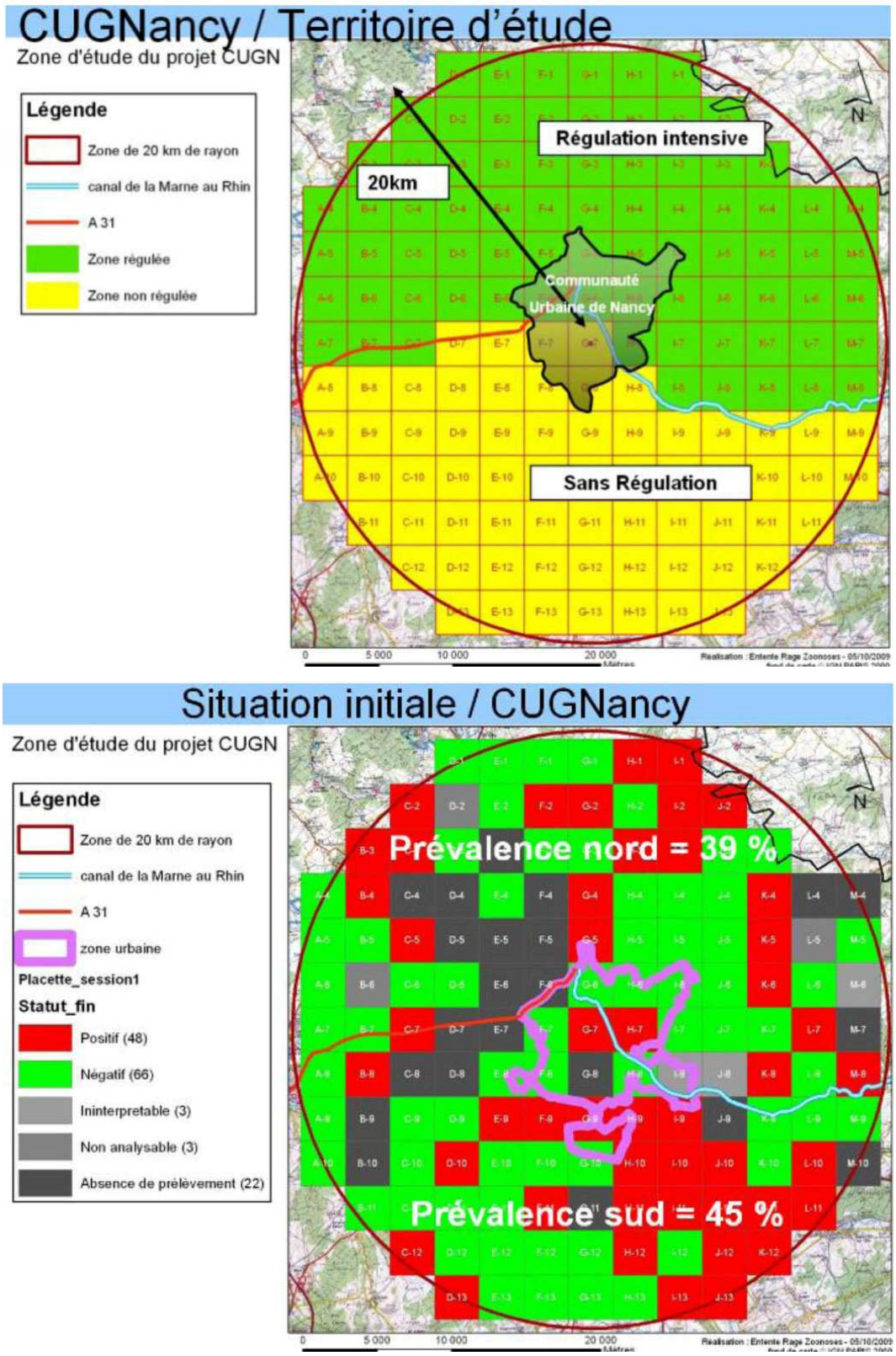


Figure 48 : étude de régulation des renards sur la communauté urbaine du Grand Nancy

(Source : note de synthèse 2009 de l'ERZ)

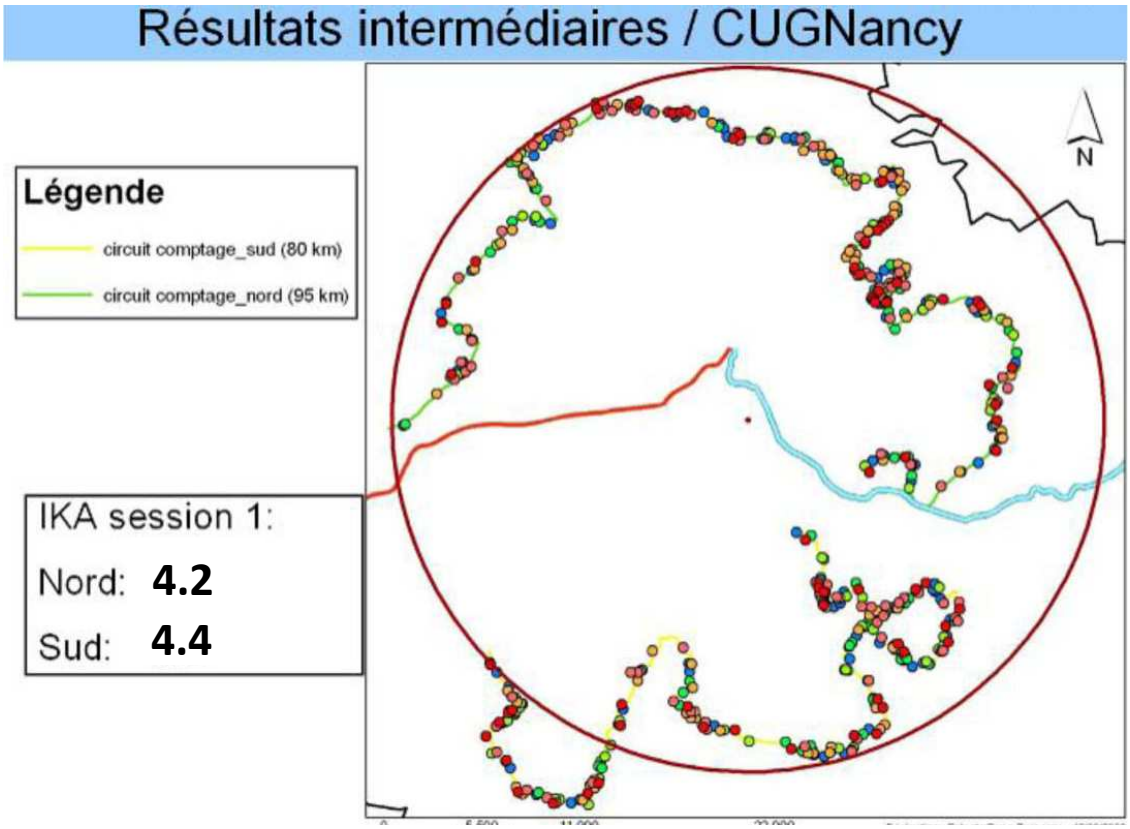


Figure 49 : résultats intermédiaire étude CUGN

(Source : note de synthèse 2009 de l'ERZ, retouché)

Les mesures d'abattage massif de renards dans les zones d'endémie d'échinococcose alvéolaire, ne semblent donc pas présenter d'efficacité prophylactique. Le renard n'ayant pas de prédateurs naturels, une gestion maîtrisée des populations associée à d'autres mesures pourrait aider à un meilleur contrôle du parasite. Cette gestion maîtrisée consiste en une estimation de la population idéale de renards. Cette estimation est très subjective car difficilement réalisable.

VII.1.3 Gestion des populations d'hôtes intermédiaires

Le lien ayant été fait entre les fortes prévalences d'*E. multilocularis* chez le renard et les pullulations de campagnols (Giraudoux, 1991), il paraît intéressant d'agir sur ce phénomène. Des études portant sur les dynamiques de population et les cycles de pullulation ont été menées (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.

Les dégâts causés par les rongeurs sur les cultures ou les prairies lors de ces pullulations ont amené depuis plusieurs années à la recherche de moyens de contrôle efficaces. La première méthode fut une lutte chimique basée sur l'action d'un anti-coagulant : la bromadiolone. Cette lutte chimique est à court terme efficace lorsque les populations de campagnols sont réduites. En revanche elle s'avère inutile lors d'épisode de pullulation. Cette méthode nuit également à d'autres mammifères comme les rapaces, les carnivores, le gibier dont certains sont des prédateurs naturels des campagnols. Enfin, les agriculteurs sont demandeurs de méthodes de lutte moins nuisibles à leur image et aux produits de leur travail (Gottscheck, 2002).

C'est pourquoi les moyens mis en œuvre pour gérer au mieux ces populations tendent à être plus respectueux de l'environnement. Il s'agit de la gestion du paysage. La reconstitution de haies semble présenter de nombreux intérêts : ces haies vont permettre de diviser les zones d'habitats des campagnols mais elles vont également apporter des zones où les prédateurs naturels vont pouvoir nicher. L'aménagement du territoire avec des nichoirs pour rapaces pourra favoriser leur sédentarisation.

La prophylaxie de l'échinococcose alvéolaire chez le rongeur, consiste alors à favoriser le développement des populations de prédateurs comme les rapaces qui sont des hôtes non réceptifs à *E. multilocularis*.

VII.2 Chez l'homme

Dans les zones d'endémie, des conseils doivent être donnés, les populations à risque doivent être informées, c'est pourquoi une campagne de sensibilisation dont l'affiche figure en figure 50 à été réalisée. Ces missions sont assurées par l'Entente Rage Zoonoses (ERZ). Cette structure interdépartementale, localisée à Malzéville (54), a pour mission d'organiser et de mettre en œuvre les actions de prophylaxie, mais également d'informer le public. Deux catégories de personnes sont à distinguer : les professions à risque et le grand public.

VII.2.1La prévention des professions et activités à risque

On considère comme professions à risque toute activité entrainant un contact avec le renard vivant ou mort. Parmi eux on retrouve les chasseurs, les agriculteurs, les taxidermistes, le personnel de laboratoire…

- La manipulation de renard mort est à éviter.
- En cas de manipulation, celle-ci doit se faire à l'aide de gants à usage unique. Si possible en portant un masque. L'arrière de l'animal étant en général plus fortement parasité, il est recommandé de manipuler l'animal par la partie avant.
- Après exposition, un nettoyage des mains est nécessaire. Ce nettoyage s'effectue à l'eau chaude et au savon, en frottant les mains et les avant bras, puis en brossant sous les ongles.
- Un dépistage sérologique est à effectuer chaque année pour les professions à risque situées en zone d'endémie.
- Il convient de vermifuger les carnivores domestiques au praziquantel tous les mois et demi.
- Si l'animal le permet, laver le à son retour de chasse ou de piégeage. Le lavage doit se faire en portant des gants et à l'eau chaude.

Toutes ses mesures ne sont, dans la pratique, pas réalisables dans leur intégralité. Cependant ces mesures doivent être connues de chacun. Il semble possible d'éviter tout

contact avec un animal mort, ou bien de le faire avec des gants. A l'heure actuelle, grâce à la prévention mise en place, dans beaucoup de sociétés de chasse, les chasseurs utilisent des gants. De même le lavage des mains, ainsi que la vermifugation sont bien pratiqués.

VII.2.2 La prévention du grand public

Le terme de grand public regroupe tous les autres types de personne, du retraité cultivant son jardin, à l'enfant jouant dans les parcs urbains.

- La consommation de fruits, de champignons provenant de la forêt doit se faire après cuisson : 1 minute à 100°C, 10 minutes à 60°C. Le lavage et la congélation traditionnelle ne suffisent pas pour inactiver les œufs d'échinocoque.
- Laver les aliments provenant des champs, de la forêt ou du jardin spécialement si celui-ci n'est pas clôturé. Bien que les œufs d'échinocoque ne disposent pas de système de fixation il est recommandé de nettoyer plusieurs fois et soigneusement tous ces aliments.
- Préférer les fruits en hauteur lors des cueillettes.
- Le lavage des mains doit être systématique après les caresses sur un chien ou un chat dans les zones endémiques. Il en est de même après manipulation de la terre. Pour les parents, penser à laver régulièrement les mains des enfants.
- Ne pas porter ses mains à la bouche surtout lorsqu'elles sont sales, et en particulier lorsque l'on se trouve dans la nature.
- Ne jamais toucher un animal sauvage autrement qu'avec des gants.
- Ne jamais recueillir un animal sauvage. Bien que très attendrissant, les renardeaux âgés de 2 mois sont les plus réceptifs au parasite (Contat, 1984). La loi interdit l'adoption de ce type d'animaux.
- Ne jamais laisser divaguer vos animaux domestiques.
- Ne les laissez pas lécher vos mains, votre visage ou votre vaisselle par vos animaux de compagnie.
- Vermifuger tous les deux ou trois mois est une sage précaution. Tous les mois reste la meilleure solution pour les animaux ayant l'habitude de côtoyer les milieux à risque.

Le choix du produit est très important car seul le praziquantel est actif contre l'*E. multilocularis*.

- Clôturer les potagers ou les jardins isolés pour les rendre difficiles d'accès aux animaux errants.

Comme pour les professions à risque, les mesures préventives pour le grand public sont nombreuses. De manière générale, il faut se laver les mains régulièrement et surtout avant chaque repas, rincer abondamment les légumes et cuire les produits issus de la nature poussant sur sol. La vermifugation de l'animal de compagnie est à réaliser deux fois par an par un produit à base de praziquantel. Et si l'occasion se présente ne touchez pas un renard mort, prévenez les autorités compétentes.

Les campagnes de prévention sont assurées par l'ERZ (Malzéville). Toute l'équipe de l'ERZ à élaborée une affiche qui à été distribuée à l'ensemble des fédérations de chasseurs des départements adhérents, ainsi qu'à tous les cabinets vétérinaires de France, grâce à la collaboration du laboratoire BAYER. La prévention passe aussi par la réalisation d'informations télévisées ainsi que la confection d'un DVD distribué également dans les écoles.

Figure 50 : affiche pour la campagne de prévention réalisée par l 'ERZ

(Source : http://www.ententeragezoonoses.com/image/affiche_echino_ERZ-vignette.jpg)

CONCLUSION

Depuis une dizaine d'années, même si tous les départements français n'ont pas fait le sujet d'étude, on peut affirmer que l'aire de répartition d'*Echinococcus multilocularis* progresse sur le territoire. La cartographie d'*E. multilocularis* réalisée par l'Entente Rage et Zoonoses met en évidence cette évolution vers l'Ouest et le Sud de la France qui était jusque là indemnes. Parallèlement les populations de renards roux ont également augmenté considérablement malgré les tableaux de chasse et de piégeage en hausse ces dernières années. Ces fortes populations ont conduit les renards à coloniser les zones périurbaines et urbaines de certaines grandes villes. L'évolution très lente de l'échinococcose alvéolaire humaine ne permet pas, à l'heure actuelle, d'évaluer l'impact réel de l'urbanisation des renards sur la santé humaine. En effet l'urbanisation des renards est un phénomène récent et l'apparition des signes cliniques de la maladie chez l'homme est, dans la plupart des cas, tardive. Il faut rappeler que l'échinococcose alvéolaire humaine ne se développe pas systématiquement après l'ingestion d'œufs, seuls 10 % des cas développeront la maladie. La prévention doit alors être mise en place, la population doit connaître les gestes simples qui permettent de limiter les risques de contamination.

Le cestode *Echinococcus multilocularis* n'est qu'un des nombreux parasites que peut transmettre le renard. L'urbanisation de ce carnivore sauvage pose donc un problème épidémiologique plus important. Il serait donc souhaitable de donner des moyens aux organismes qui luttent et contrôlent cette maladie. C'est le cas des vétérinaires qui vermifugent les carnivores domestiques, du réseau « FrancEchino » qui collecte les informations sur la maladie, mais aussi de l'Entente qui élabore, organise et met en place des campagnes d'information et de prévention et des études sur ce parasite.

Le meilleur moyen de lutte contre cette zoonose est donc la prévention. Une plus grande sensibilisation de la part du corps médical ainsi qu'une plus grande information du public semblent être une solution pour réduire son incidence.

LISTE DES ABREVIATIONS

ALAT : Alanine amino transférase

ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire

ASAT : Aspartate amino transférase

CNRR : Centre national de référence de la rage

ELISA : Enzyme-linked immunosorbent assay

ERZ : Entente Rage et Zoonoses (anciennement Entente Interdépartementale de Lutte Contre La Rage et autres Zoonoses EIDLCRZ)

NFS : Numération de la formule sanguine

HD : Hôte définitif

HI : Hôte intermédiaire

IKA : L'indice kilométrique d'abondance

INRA : Institut national de la recherche agronomique

IRM : imagerie par résonance magnétique

IST : intestinal scraping technique

OFEV : Office fédéral de l'environnement

OIE : Organisation mondiale de la santé animale

OMS : Organisation mondiale de la santé

PCR : Polymerase Chain Reaction

SCT : sedimentation and counting techniques

SIDA : Syndrome de l'immunodéficience acquise

LISTE DES DEFINITIONS

Embryophore : enveloppe kératinisée entourant l'œuf.

Fèces : matières fécales

Holarctique : se réfère à des habitats présents sur tous les continents nord de la planète.

Laparoscopie : examen visuel direct de la cavité abdominale au moyen d'un endoscope.

Métacestode : deuxième stade larvaire se développant dans le foie.

Oncosphère : embryon hexacanthe, premier stade larvaire contenu dans l'œuf d'*Echinococcus multilocularis*.

Ovicide : ce dit d'une substance active ou une préparation capable d'empêcher l'évolution des œufs, en tuant l'embryon.

Période patente : période au cours de laquelle le ver adulte produit et émet des œuf dans les fèces du carnivore.

Période prépatente : période de maturation du vers. Période entre l'ingestion de la larve et la production d'œufs par le ver adulte.

Proglottis : chacun des segments ou anneaux qui constituent le corps d'un ver, qui s'en détachent et sont éliminés dans les selles.

Protoscolex : forme infestante pour l'hôte définitif, obtenu par multiplication asexuée de la membrane germinative d'un métacestode.

Scolex : extrémité céphalique, pourvue de ventouses, parfois de crochets, des vers cestodes. Elle constitue l'organe de fixation du ver au niveau de la muqueuse intestinale.

Segment ovigère : proglottis mature rempli d'œufs, situé à l'extrémité distale du vers.

Strobile : ensemble de proglottis constituant le corps d'un ver cestode.

BIBLIOGRAPHIE

Algros MP, Majo P, Bresson-Hadni S, Koch S, Godard J, Cattin F, et al. (2003). Intracerebral alveolar echinococcosis. Infection, 31 :63-65.

Allerberger F, Roberts G, Dierich MP. (1991). Serodiagnosis of echinococcosis : evaluation of two reference laboratories. Trop Med Parasitol, 42 : 109-111.

Amoh K, Arakaw K. (1986). Ultrasonographic evaluation of the hepatic alveolar echinococcosis. Experimental and clinical study. Jpn J Med Ultrasonics, 13 : 264-271.

Artois M, and Stahl P. (1987). Absence of dietary response in the fox (*Vulpes vulpes*) to variation in the abondance of rodents in Lorraine. In XVIIIth Congress of IUGB, Krakow.

Aubert M, Jacquier P, Artois M, Barrat MJ, Basile AM. (1986). Le portage animal d'Echinococcus multilocularis en Lorraine et ses conséquences sur la contamination humaine. Bull Soc Fr Parasitol, 4 : 59-64.

Aubert M, Jacquier P, Artois M, Barrat MJ, and Basile AM. (1987). Le portage d'*Echinococcus multilocularis* par le renard en Lorraine. Conséquences sur la contamination humaine. Rech Méd Vet, 163 : 839-843.

Auer H, Picher O, Aspock H. (1988). Combined application of enzyme-linked immunosorbent assay (Elisa) and indirect haemagglutination test (HLA) as a useful tool for the diagnosis and post-operative surveillance of human alveolar and cystic echinococcosis. Zentralbl Bakteriol Mikrobiol Hyg A 270 : 313-325.

Augot D. (2004). Epidémiologie de l'échinococcose alvéolaire en France en 2004. Bull Epidémiol Hebdo, 15, décembre : 1-6.

Boué F, Combes B, Giraudoux P, et Umhang G. (2010). *Echinococcus multilocularis* chez le renard et les carnivores domestiques : vers une nouvelle donne épidémiologique ? Bull Epidémiol Hebdo, hors série, 14 septembre : 21-25.

Boccaccini H, Claudon M, Blum A, Regent D. (1993). Imagerie des lésions infectieuses et parasitaires du foie. J Radiol 30 : 23.

Boucher JM, Vuitton D, Cliquet F. (2001). Echinococcose alvéolaire : une zoonose en extension. Le point Vétérinaire, n°220 : 46-49.

Bresson-Hadni S, Miguet JP, Vuitton DA. (1988). L'échinococcose alvéolaire hépatique humaine. Revue générale à propos de quatre-vingt cas. Sem Hop Paris, 64 : 2691-2701.

Bresson-Hadni S, Franza A, Miguet JP, Vuitton DA, Lenys D, Monnet E et al. (1991). Ortthotopic liver transplantation for incurable alveolar echinococcosis of a liver : report of 17 cases. Hepatology, 13 : 1061-1070.

Bresson-Hadni S, Laplante JJ, Lenys D, Rohmer P, Gottstein B, Jacquier P, *et al. (1994).* Seroepidemiological screening of *E. multilocularis* infection in 7 884 subjects of a European endemic area of alveolar echinococcosis. Am J Trop Med Hyg, 51 : 837-846.

Bresson-Hadni S, Bartholomot B, Miguet JP, Mantion G, Vuitton DA. (1997). L'échinococcose alvéolaire hépatique. Hépatogastroentérol, 2 : 151-164.

Bresson-Hadni S, Koch S, Beurton I, Vuitton DA, Bartholomot B, Hrusovsky S, et al. (1998). Primary disease recurrence after liver transplantation for alveolar echinococcosis : long-term evaluation in 15 patients. Hepatology, 30 : 857-864.

Bresson-Hadni S, Vuitton DA, Bartholomot B, Heyd B, Godart D, Meyer JP, et al. (2000). A twenty-year history of alveolar echinococcosis : analysis of a series of 117 patients from eastern France. Eur J Gastroenterol Hepatol, 12 : 327-336.

Bresson-Hadni S, Vuitton DA. (2001). Echinococcoses. Rev Prat, 51 : 209 1-8.

Bresson-Hadni S, Piarroux R, Bartholomot B, Miguet JP, Mantion G, Vuitton DA. (2005). Echinococcose alvéolaire. EMC Hépatogastroentérol, 2 : 86-104.

Bresson-Hadni S, Miguet JP, Mantion GA, Giraudoux P, Vuitton DA. (2008). L'échinococcose alvéolaire : une maladie comparable à un cancer du foie à marche lente. Bull Acad Natl Med, 192 : 1131- 1139.

Bretagne S, Guillou JP, Morand M, Houin R. (1992). Détection des œufs d'*Echinococcus multilocularis* Leuckart, 1863, dans les fèces de renard (*Vulpes vulpes* Linneaus, 1758) par amplification en chaîne par polymérase. OIE, 11 : 1051-1056.

Capek I, Vaillant V, Mailles A, and De Valk H. (2006). Les zoonoses en France. Définition de priorités et actions réalisées dans le domaine des zoonoses non alimentaires. Bull Epidémiol Hebdo, 134 : 195-209.

Casulli A, Manfredi MT, La Rosa G, Di Cerbo AR, Dinkel A, Romig T, Deplazes P, Genchi C, and Pozio E. (2005). *Echinococcus multilocularis* in red foxes (*Vulpes vulpes*) of the Italian Alpine region : is there a focus of autochthonous transmission ? Int J Parasitol, 35 : 1079-1083.

Chautan M, Pontier D, and Artois M. (2000). Role of rabies in recent demographic changes in red foxes in Europe. Mammalia, 64(4): 391-410.

Chosi K, Fusita N, Chew M, Ipiers AS, Murita Y, Shinohara M, *et al*. (1992). Alveolar hydatid disease of the liver : computed tomography and transabdominal ultrasound with histopathological correlation.Clin Radiol, 46 : 97-103.

Claudier M, Chaulieu C, Delgofie C, Desplechain C, Thomas D, Regent D, *et al*. (1984). Place de l'échographie dans le diagnostic et la surveillance de l'échinococcose alvéolaire hépatique. J Radiol*,* 64 : 773-780.

Claudon M, Gérard A, Régent D, Bessières M, Bresler L, Hoen B, *et al.* (1990a). Profils évolutifs de l'échinococcose alvéolaire hépatique. Nouvelle approche par l'imagerie scanographique. Rev Imag Med*,* 2 : 159-164.

Claudon M, Bessières M, Régent D, Rodde A, Bazin C, Gérard A, *et al.* (1990b)Alveolar echinococcosis of the liver : MR findings. J Comput Assist Tom*,* 14 : 608-614.

Coman BJ et Rickard MD. (1977). A comparison of in vitro and in vivo estimates of the viability of *Taenia pisiformis* eggs under controlled conditions and their ability to immunise rabbits against a challenge infection. Int J Parasitol, 7 : 15-20.

Contat F. (1984). Contribution à l'étude épidémiologique de l'échinococcose alvéolaire en Haute-Savoie. Etude histologique des lésions. Med Vet : Lyon.

Craig P. (1997). Immunodiagnosis of *Echinococcus granulosus* and a comparison of techniques for the diagnosis of canine echinococcosis. *In:* Compendium on Cystic Echinoccosis in Africa and in Middle Eastern Countries with Special Reference to Morocco, Andersen FL, Ouhelli H & Kachani M ; eds Brigham Young University Print Services, Provo, Utah, USA : 345-347.

Craig P. (2003). *Echinococcus multilocularis*. Curr Opin Infect Dis, 16, pp 437-444.

Deplazes P, Arnold P, Kaser-Hotz B, Gardelle O, Guscetti F, Haller M, Eckert J. (1997). Concurrent infections of the liver and the intestine with *Echinococcus multilocularis* in dogs. Arch Int Hidatid, 32 : 201-202.

Deplazes P, Alther P, Tanner I, Thomson RC, Eckert J. (1999). *Echinococcus multilocularis* coproantigen detection by enzyme-linked immunosorbent assay in fox, dog, and cat populations. J Parasitol*,* 85 : 115-121.

Deplazes P, Eckert J. (2001). Veterinary aspects of alveolar echinococcosis – a zoonosis of public health significance. Vet Parasitol, 98 : 65-87.

Deplazes P, Hegglin D, Gloor S, Romig T. (2004). Wilderness in the city: the urbanization of *Echinococcus multilocularis*. Trends Parasitol, 20 : 77-84.

Didier D, Weiler S, Rohmer P, Lassègue A, Deschamps JP, Vuitton DA, *et al.* (1985). Hepatic alveolar echinococcosis : correlative sonographic and computed tomographic study. *Radiology,* 154 : 179-186.

Dinkel A, Von Nickischrosenberg M, Bilger B, Merli M, Lucius R, Romig T. (1998). Detection of *Echinococcus multilocularis* in the definitive host: coprodiagnosis by PCR as an alternative to necropsy. J Clin Microbiol, 36 : 1871-1876.

Dubinsky P, Varady M, Reiterkova K, Miterpakova M, and Turcekova L. (2001). Prevalence of *Echinococcus multilocularis* in red foxes in the Slovak Republic. Helminthologia, 38 : 215-219.

Duewell S, Marincek B, von Schulthess GK, Ammann R. (1990). MRT und CT bei alveolärer Echinokokkose der Leber. Fortschr Röntgenstr*,* 152 : 441-445.

Duscher G, Prosl H, Joachim A. (2005). Scraping or shaking--a comparison of methods for the quantitative determination of *Echinococcus multilocularis* in fox intestines. Parasitol Res, 95: 40-42.

Eckert J, Gemmell MA, Matyas Z, Soulsby EJL. (1984) *Guidelines for surveillance, prevention and control of echinococcosis/hydatidosis*. Genève. WHO : 147.

Eckert J. (1998). Alveolar echinococcosis (*E. multilocularis*) and other forms of echinococcosis (*E. vogeli and E. oligarthrus*). In *: Zoonoses* ; eds Palmer, Soulsby, Simpson, Oxford Medical Publications, pp 689-716.

Eckert J, Conraths FJ, Tackmann K. (2000). Echinococcosis: an emerging or re-emerging zoonosis? Int J Parasitol 30 : 1283-1294.

Eckert J, Rausch RL, Gemmel MA, Giraudoux P, Kamiya M, Liu FJ, Schantz PM, Romig T. (2001a). Epidemiology of *Echinococcus multilocularis*, *Echinococcus vogeli* and *Echinococcus oligarthus*. In: *WHO/OIE Manual on Echinococcosis in Humans : a public health problem of global concern*; eds Eckert, Gemmell, Meslin & Pawlowski, World Organization for Animal Health, Paris, pp 164-194

Eckert J, Deplazes P, Craig PS, Gemmel MA, Gottstein B, Heath D, Jenkins DJ, Kamiya M, and Lightowlers M. (2001b). Echinococcosis in animals : clinical aspects, diagnosis and treatment. In Eckert J, Meslin FX, Pawlowski ZS, eds. WHO/OIE manual on Echinococcosis in humans and animals : a public health problem of global concern. pp 72-99

Eckert J, Gottstein B, Heath D, Liu FJ. (2001c). Prevention of echinococcosis in humans and safety precautions, In: Eckert J, Gemmel MA, Meslin FX, Pawlowski ZS, eds. WHO/OIE Manual on Echinococcosis in humans and animals: a public health problem of global concern. pp 238-247.

Eckert J, Schantz PM, Gemmell MA, Romig T, Sato N, Suzuki K. (2001d). Control of *Echinococcus multilocularis*. In: *WHO/OIE Manual on Echinococcosis in Humans : a public health problem of global concern*; eds Eckert, Gemmell, Meslin & Pawlowski, World Organization for Animal Health, Paris, pp 230-237.

Eckert J, Schantz PM, Gasser RB, Torgerson PR, Bessonov AS, Movsessian SO, Thakur A, Grimm F, Nikogossian MA. (2001e). Geographic distribution and prevalence. Eds Eckert J, Gemmel MA, Meslin FX, Pawlowski ZS. WHO/OIE manual on Echinococcosis in humans and animals : a public health problem of global concern. pp 100-142

Eckert J. (2003). Predictive values and quality control of techniques for the diagnosis of *Echinococcus multilocularis* in definitive hosts. Acta Trop, 85 : 1-7.

ERZ. (2009). Etat d'avancement des travaux 2009 sur l'échinococcose alvéolaire. Note de synthèse, 9.

Giraudoux P. (1991). Utilisation de l'espace par les hôtes du taenia multiloculaire (*Echinococcus multilocularis*) : conséquences épidémiologiques. *Thèse de Doctorat*, Université de Bourgogne.

Giraudoux P, Pleydell D, Raoul F, Quere JP, Wang Q, Yang Y, Vuitton DA, Qiu J, Yang W, Craig PS. (2006). Transmission ecology of *Echinococcus multilocularis*: what are the ranges of parasite stability among various host communities in China? Parasitol Int 55 Suppl: 237-246.

Giraudoux P, Raoul F, Boué F, Combes B, Piarroux R, Bresson-Hadni S et al. (2008). Géographie de l'échinococcose alvéolaire. Bull Acad Natle Med 192 : 1119-1125.

Gottscheck D. (2002). Echinococcose alvéolaire : recherché et proposition de moyens de contrôle sur le terrain. Mémoire de fin d'étude du diplôme d'ingénieur en agriculture (ESITPA), Rouen.

Gottstein B, Eckert J, Fey H. (1983). Serological differenciation between *Echinococcus granulosus* and *Echinococcus multilocularis* infection in man. Z Parasitenkd, 69 : 347-356.

Gottstein B. (1992). *Echinococcus multilocularis* infection : immunology and immunodiagnostic. Adv Parasitol, 31 : 321-380.

Gottstein B, Hemphill A. (1997). Immunopathology of echinococcossis. Chem Immunol, 66 : 177-208.

Grisot L. (1990). Contribution à l'étude de l'échinococcose multiloculaire dans le Doubs. Thèse Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon.

Grivet F. (1999). Etude de la participation potentielle de la Marmotte alpine (*Marmotta marmotta*, Linne 1758) au cycle de l'Echinococcose alvéolaire dans le département de la Savoie (73). Thèse de Doctorat Vétérinaire, Lyon.

Hofer S, Gloor S, Muller U, Mathis A, Hegglin D, Deplazes P. (2000). High prevalence of *Echinococcus multilocularis* in urban red foxes *(Vulpes vulpes)* and voles *(Arvicola terrestris)* in the city of Zürich, Switzerland. Parasitol, 120 : 135-142.

Holcman B, Heath DD. (1997). The early stages of *Echinococcus granulosus* development. Acta Trop, 64 : 5-17.

Jenkins DJ. (1998). Does the presence of *Spirometra erinacei* reduce the efficacity of praziquantel against *Echinococcus granulosus* in dogs? Int J Parasitol, 28 : 1943-1944.

Jenkins DJ, Romig T. (2000). Efficacy of Droncit® spot-on (praziquantel) 4 % w/v against immature and mature *Echinococcus multilocularis* in cats. Int J Parasitol, 30 : 959-962.

Kamiya M, Ooi HK, Oku Y, Okamoto M, Ohbayashi M, Seki N. (1987) Isolation of *Echinococcus multilocularis* from the liver of swine in Hokkaido, Japan. Jpn. J Vet Res, 35 : 99-107.

Kapel CMO, and Saeed I. (2000). *Echinococcus multilocularis* – en ny zoonostik parasit I Denmark. Dansk Vet, 83 : 14-16.

Kapel CMO, Torgerson PR, Thompson RCA, and Deplazes P. (2006). Reproductive potential of *Echinococcus multilocularis* in experimentally infected foxes, dog, raccoon dogs and cats. Royaume-Uni. Int J Parasitol 36 : 79-86.

Kern P, Ammon A, Kron M, Sinn G, Sander S, Peterson LR, Gauss W. (2004). Risk factors for alveolar echinococcosis in humans. Emerg Infect Dis 12 : 2088-2093.

Kohno H, Sakai H, Okamoto M, Ito M, Oku Y, Kamiya M. (1995). Development and characterization of murine monoclonal antibodies to *Echinococcus multilocularis* adult worms and its use for the coproantigen detection. Jpn J Parasitol, 44 : 404-412.

Konig A, Romig T, Thoma D, and Kellermann K. (2005). Drastic increase in the prevalence of *Echinococcus multilocularis* in foxes (*Vulpes vulpes*) in southern Bavaria, Germany. European Journal of Wildlife Research, 51 : 277-288.

Lassègue A, Deschamps JP, Vuitton DA, Allemand H, Singer P, Ottignon Y, *et al.* (1982). Apport de la tomodensitométrie au diagnostic et à la surveillance de l'échinococcose alvéolaire hépatique. Gastroenterola Clin Biol*,* 6 : 901-1060.

Liance M, Bresson-Hadni S, Vuitton DA, Lenys D, Carbillet JP, Houin R. (1992). Effects of cyclosporin A on the course of murine alveolar echinococcosis and a specific cellular and humoral immune responses against *Echinococcus multilocularis*. Int J Parasitol, 22 : 23-28.

Lightowler MW, Gottstein B. (1995). Echinococcosis / Hydatidosis : antigens, immunological and molecular diagnosis. In : *Echinococcus and hydatid disease*. Eds Thomson & Lymbery, CAB Int, Wallingford, Oxon : 355-393.

Lucius R, and Bilger B. (1995). *Echinococcus multilocularis* in Germany : increased awareness or spreading of a parasite ? Parasitology Today, 11 : 430-434.

Malczewski A, Rocki B, Ramisz A, and Eckert J. (1995). *Echinococcus multilocularis* (Cestoda), the causative agent of alveolar echinococcosis in humans : first record in Poland. J Parasitol, 81 : 318-321.

Manfredi MT, Genchi C, Deplazes P, Trevisiol K, Fraquelli C. (2002). *Echinococcus multilocularis* infection in red foxes in Italy. Veterinary Record 150: 757.

Manger BR, Brewer MD. (1989). Epsiprantel a new tapeworm remedy. Preliminary efficacy in dogs and cats. Brit Vet J, 145 : 384-388.

Marcinkute A, Virbaliene R, Ziliukiene J, Barakauskiene A, Valantinas J, and Strupas KK. (2005). Some aspects of *Echinococcus multilocularis* infection in humans in Lithuania. Bulletin Scandinavian Baltic Society for Parasitology, 14 : 102-103.

Martinek K, Kolarova L, and Cerveny J. (2001). *Echinococcus multilocularis* in carnivores from the Klatovy district of the Czech Republic. J Helminthol, 75 : 61-66.

Meia JS. (2003). Le renard. Delachaux et Niestlé eds, pp 180.

Morseth DJ. (1966). Chemical composition of embryophoric blocks of Taenia hydatigena, Taenia ovis and Taenia pisiformis eggs*.* Parasitol, 18 : 347-354. The biology of *Echinococcus* and hydatid disease.

Nieland ML. (1986). Electron microscope. Observations on the eggs of *Taenia taeniaeformis.* J Parasitol, 54 : 957-969.

Nusbaum P. (1995). Apport et place de l'imagerie par résonance magnétique dans le cadre de l'échinococcose alvéolaire hépatique : étude rétrospective à propos de 25 cas. Thèse de médecine, Besançon, n° 41.

Petavy AF, Deblock S, and Gilot B. (1984). Detection of the larva of taenia *multilocularis* in 2 volves (*Microtus arvalis* and *Clethrionomys glareolus*) in a focus of alveolar echinococcosis in the Massif Central (France). C R Acad Sci. III 299 : 735-737.

Petavy AF, Deblock S, Prost C. (1990). Epidémiologie de l'échinococcose alvéolaire en France, I. Helminthes intestinaux du renard commun (*Vulpes vulpes* L.) en Haute-Savoie. Ann Parasito. Hum Comp, 65 : 22-27.

Petavy AF. (1999). L'échinococcose alvéolaire est-elle une maladie émergente? Bull Acad Natl. Méd, 183 : 1413-1420.

Petavy AF, 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 : 151-156.

Pfister T, Schad V, Schelling U, Lucius R, Frank W. (1993). Incomplete development of larval *Echinococcus multilocularis* (Cestoda: *Taeniidae*) in spontaneously infected wild boars. *Parasitol Res*, 79 : 617-618.

Piarroux M, Bresson-Hadni S, Capek I, Knapp J, Watelet J, Dumortier J, Abergel A, Minello A, Gérard A, Beytout J, Piarroux R, Kantelip B, Delabrousse E, Vaillant V, Vuitton DA. (2006). Surveillance de l'échinococcose alvéolaire en France : bilan de cinq années d'enregistrement, 2001-2005. Bull Epidémiol Hebdo, 27-28 : 206-208.

Prost C. (1988). Aspects zoonotiques de l'échinococcose multiloculaire. Dépistage des sources d'infestation en Haute-Savoie. Thèse de Doctorat Vétérinaire, Lyon, France.

Raoul F, Deplazes P, Nonaka N, Piarroux R, Vuitton DA, Giraudoux P. (2001). Assessment of the epidemiological status of *Echinococcus multilocularis* in foxes in France using ELISA coprotest on fox faeces collected in the field. Int J Parasitol, 31 : 1579-1588.

Raoul F. (2001). Écologie 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 d'Université, Université de Franche-Comté.

Rausch R, and Schiller EL. (1951). Hydatid disease (echinococcosis) in Alaska and the importance of rodent intermediate host. Royaume-Uni. Science 113 : 57.

Rausch RL, Schiller EL. (1954). Studies on the helminth fauna of Alaska. XX. The histogenesis of the alveolar larva of *Echinococcus species.* J Infect Dis, 94 : 178-186.

Rausch RL et Berstein JJ. (1972). *Echinococcus vogeli spp, Cestoda, taenidae* from the bush dog, *Speothos venaticus/luna*). Zeitschrift für Tropenmedezin und Parasitologie, 23 : 25-34.

Rausch RL, Wilson JF, Schantz PM, McMahon B. (1987). Spontaneous death of *Echinococcus multilocularis* : case diagnosed serologically (by Em2-Elisa) and clinical significance. Am J Trop Med Hyg, 36 : 576-585.

Rausch RL, Wilson F, Schantz PM. (1990). A program to reduce the risk of infection by *Echinococcus multilocularis* : the use of praziquantel to control the cestode in a village in the hyperendemic region of Alaska. Ann Trop Med Parasitol, 84 : 239-250.

Rausch RL. (1995) Life-cycle patterns and geographic distribution of *Echinococcus* species. In: Thompson RCA, Lymbery AJ eds, *Echinococcus and hydatid disease*. CAB International, Wallingford, pp 88-134.

Robardet E, Giraudoux P, Caillot C, Cliquet F, Augot D, Barrat J. (2008). Infection of foxes by *Echinococcus multilocularis* in urban and suburban areas of Nancy, France: Influence of food habits and environment. Parasite. 15 : 77-85.

Romig T, Kratzer W, Kimming P, Frosch M, Gaus W, Flegel WA, Gottstein B, Luctuc R, Beckeh L, Kern P. (1999). An epidemiologic survey of human alveolar echinococcosis in southwestern Germany. American Journal of Tropical medecine and hygiene, 61 : 566-573.

Romig T, Dinkel A, and Mackenstedt U. (2006). The present situation of echinococcosis en Europe. Parasitol Inter, 55 : 187-S191.

Rozanes T, Acunas B, Celik L, Mineraci O, Gokmen E. (1992). CT in loben atrophy of the liver caused by alveolar echinococcosis. J Comput Assist Tom, 16 : 216-218.

Ruette S, Stahl P, Albaret M. (2003). Comparaison entre les comptages nocturnes de renards réalisés à dix ans d'intervalle dans neufs régions Françaises. Faune Sauvage, 258 : 47-49.

Saeed I, Maddox-Hyttel C, Monrad J, Kapel CM. (2006). Helminths of red foxes (*Vulpes vulpes*) in Denmark. Vet Parasitol 139: 168-179.

Sailer M, Soelder B, Allerberger F, Zaknun D, Feichtinger H, Gottstein B. (1997). Alveolar echinococcosis of the liver in a six-year-old girl with acquired immunodeficiency syndrome. J Pediatr, 130 : 320-323.

Sakui M, Ishige M, Fukumoto S, Ueada A, Ohbayashi M. (1984). Spontaneous *Echinococcus multilocularis* infection in Swine in North-Eastern Hokkaido, Japan. Jpn. J Parasitol, 10 : 291-296.

Stieger C, Hegglin D, Schwarzenbach G, Mathis A, Deplazes P. (2002). Spatial and temporal aspects of urban transmission of *Echinococcus multilocularis*. Parasitol, 124 : 631-640.

Streter T, Szell Z, Egyed Z, and Varga I. (2003). *Echinococcus multilocularis* an emerging pathogen in Hungary and Central and Eastern Europe ? Emerg Infect Dis9 : 384-386.

Sweatman GK, Williams RJ. (1963). Survival of *Echinococcus granulosus* and *Taenia hydatigena* Eggs in Two Extreme Climatic Regions of New Zealand. Res Vet Sci 4 : 199-216.

Taylor LH, Latham SM, Woolhouse EJ. (2001). Risk factors for human disease emergence. Phil Trans R Soc Lond B, 356 : 983-989.

Terrier ME. (2003). Recommandation vis-à-vis de l'échinococcose alvéolaire. AFFSA Nancy.

Thompson RCA. (1995). Biology and systematics of *Echinococcus*. In: Thompson RCA & Lymbery AJ, eds. *Echinococcus* and hydatid disease. CAB International, Wallingford, pp 1-50.

Thompson RCA, Mc Manus DP. (2001). Aetiology : parasites and life-cycles. In : *WHO/OIE Manual on Echinococcosis in Humans : a public health problem of global concern*; Eckert, Gemmell, Meslin & Pawlowski eds, OIE, Paris, pp 1-19.

Thomas H, Gönnert R. (1978). The efficacy of praziquantel against cestodes in cats, dogs and sheep. Res Vet Sci, 24 : 20-25.

Tsukada H, Hamazaki K, Ganzorig S, Iwaki T, Konno K, Lagapa JT, 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. Parasitol, 125 : 119-129.

Umhang G, Raton V, Hormaz V, Schereffer JL, Boucher JM, Caillot C, et al. (2009). Domestic dogs situation for Echinococcus multilocularis in a highly endemic department of France. 3rd Annual Meeting Epizone "Crossing borders", Antalya, Turkey, 12-15 May.

Umhang G, Woronoff-Rhen N, Combes B, Boué F. (2010) Segmental Sedimentation and Counting Technique (SSCT): an adaptable method for qualitative diagnosis of *Echinococcus multilocularis* in fox intestines. Exp Parasitol. (Soumis).

Van der Giessen J, WB, Rombout B, Franchimont JH, Limper LP, and Homan WL. (1999). Detection of *Echinococcus multilocularis* in foxes in the Netherlands. Vet Parasitol, 82 : 49-57.

Veit P, Bilger B, Schad V, Schafer J, Frank W, and Lucius R. (1995). Influence of environmental factors on the infectivity of *Echinococcus multilocularis* eggs. Allemagne. Parasitol 110 : 79-86.

Vervaeke M, Dorny P, Vercammen F, Geerts S, Brandt J, Vzn der Berge K, and Verhagen R. (2003). *Echinococcus multilocularis* (Cestoda, Taeniidae) in red foxes (*Vulpes vulpes*) in northern Belgium. Vet Parasitol, 115 : 257-263.

Vester A. (1965). Review of *Echinococcus* species in South Africa. Onderstepoort. J of Vet Sci, 32 : 7-118.

Vogel H. (1957). Uber den *Echinococcus multilocularis* Süddeutschlands I. Das Bandwurmstadium von stammen menschlicher und tierischer Herkunft. Z Tropenmed Parasitol, 8 : 404-454.

Vogel H. (1960). Tiere als naturliche wirte des *Echinococcus multilocularis* in Europa. Z Tropenmed Parasitol, 11 : 36-42.

Vuitton DA, Zhou H, Bresson-Hadni S, Wang Q, Piarroux M, Raoul F, Giraudoux P. (2003). Epidemiology of alveolar echinococcosis with particular reference to China and Europe. Parasitol, 127 : 87-107.

Vuitton DA, Bresson-Hadni S, DelabrousseE, Mantion GA. (2004). Foie et maladies parasitaires. Gastroenterol Clin Biol, 28 : 1123-1137.

Vuitton DA, Bresson-Hadni S, Giraudoux P, Bartholomot B, Laplante JJ, Mantion GA. (2008). L'échinococcose alvéolaire. Presse Med 39 : 216-230.

WHO Informal Working Group on Echinococcosis. (2009). Guidelines for treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. Bull World Health Organ, 74 : 231-242.

Xiao N, Qiu JM, Nakao M , Li TY, Yang W, Chen XW, et al. (2005). Echinococcus shiquicus n sp, a taeniid cestode from Tibetan fox and plateau pika en China. Int J Parasitol, 35 : 693-701.

Yang YR, Craig PS, Ito A, Vuitton DA, Giraudoux P, Sun T, et al. (2007). A correlative study of ultrasound with serology in an area in China coendemic for human alveolar and cystic echinococcossis. Trop Med Int Health, 12 : 637-646.

LISTE DES SITES INTERNETS CONSULTES

1. http://www.hww.ca/hww2_F.asp?id=102
2. **Alain Villeneuve : Les zoonoses parasitaires: l'infection chez les animaux et chez l'homme** : http://books.google.fr/books?id=iNO5sAdP6XsC&pg=PA172&lpg=PA172&dq=Rausch+et+schiller+1951&source=web&ots=3KdlBjm2vh&sig=ttEbCNrHIlSZ0LBd04s5ypaZJxI&hl=fr&ei=3oKdSfaoDKTJjAej-4zEBQ&sa=X&oi=book_result&resnum=1&ct=result#v=onepage&q=Rausch%20et%20schiller%201951&f=false
3. **Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon** : http://www2.vet-lyon.fr
4. **ERZ** : http://www.ententeragezoonoses.com/
5. **EurEchinoReg** : http://www.urcam.org/fileadmin/FRANCHE-COMTE/eurechinoreg/index.html
6. **Hépato-Gastro** Volume 4, Number 2, Mars - Avril 1997 : Bresson-Hadni S, Bartholomot B, M, Mantion G, VUITTON DA : http://www.john-libbey-eurotext.fr/en/revues/medecine/hpg/e-docs/00/02/4B/53/article.phtml
7. **INRA** : http://www.inra.fr/hyppz/RAVAGEUR/3micarv.htm
8. **Mémoire de JM BOUCHER : Recherche de la phase adulte d'*Echinococcus multilocularis* chez ses hôtes définitifs : limites des techniques de diagnostic actuelles** : http://www.ephe.univ-montp2.fr/site_html/Site%20EPHE-AUF/monographies_html/manuscrits/biol_cell&mol_html/dip_boucher_bip07.htm
9. **Université Paris DESCARTES** : http://www.uvp5.univ-paris5.fr/
10. **OVF : office vétérinaire fédéral : échinococcose :** http://www.bvet.admin.ch/themen/02794/02829/02859/index.html?lang=fr

LISTE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1: cycle parasitaire d'E.multilocularis 14
Figure 2: Vulpes vulpes 15
Figure 3: le renard urbain 17
Figure 4: évolution des indices kilométriques d'abondance sur 30 départements français en 24 ans 19
Figure 5: Microtus arvalis 20
Figure 6: Arvicola terrestris 21
Figure 7: schéma comparatif des différentes espèces d'Echinococcus au stade adulte 25
Figure 8 : photographie en microscopie optique d'un stade adulte d'E. multilocularis 25
Figure 9 : photographie en microscopie électronique d'un scolex d'E. multilocularis 26
Figure 10 : schéma de l'organisation d'un proglottis d'E.multilocularis, dessin de crochets 26
Figure 11 : microphotographie d'œuf d'E. multilocularis 28
Figure 12 : schéma d'un œuf d'échinocoque 28
Figure 13 : foie de Microtus arvalis parasité 30
Figure 14 : protoscolex d'E. multilocularis isolé 30
Figure 15 : coupe microscopique d'un foie de rongeur parasité; présence des protoscolex d'E. multilocularis 30
Figure 16 : cycle de développement d'Echinococcus 33
Figure 17 : cycle évolutif de genre Echinococcus 34
Figure 18 : schéma des différents cycles épidémiologiques d'E.multilocularis 38
Figure 19 : plaque de test ELISA 45
Figure 20 : schéma du cheminement des échantillons pour le diagnostic d'E. multilocularis 46
Figure 21 : rongeur parasité par E. multilocularis 47
Figure 22 : formule chimique du praziquantel 48
Figure 23 : diverses présentation de Droncit© 48
Figure 24 : présentation de Cestex© 12.5mg *Figure 25: formule chimique de l'epsiprantel* 49
Figure 26: professions exercées lors du diagnostic 52
Figure 27 : Aspect microscopique de l'échinococcose alvéolaire chez l'homme 57
Figure 28 : Image d'échographie abdominale du foie 59
Figure 29 : aspect tomodensitométrique d'une échinococcose alvéolaire hépatique 60
Figure 30 : aspect en résonance magnétique de l'échinococcose alvéolaire 61
Figure 31 : Structure alvéolaire d'E. multilocularis au sein d'un foie humain 62
Figure 32 : Aspect macroscopique en pain bis d'un foie parasité par E. multilocularis 63
Figure 33 : Coupe macroscopique d'un foie infesté par la larve d'E. multilocularis. Fibrose, aspect désorganisé et lacunaire du au développement anarchique de la membrane proligère sont caractéristiques 63
Figure 34 : distribution géographique mondiale d'E. multilocularis 66
Figure 35 : évolution de la répartition géographique d'E. multilocularis en Europe 68
Figure 36 : évolution de l'infestation du renard par E. multilocularis entre 1988 et 2010 69
Figure 37 : départements adhérents à l'ERZ en 2010 70
Figure 38 : cartographie de la présence d'E. multilocularis chez le renard en 2010 71
Figure 39 : évolution des indices kilométriques d'abondance entre 1981 et 2004 en Lorraine 72
Figure 40 : Infestation des renards par E. multilocularis en Lorraine en 2008 73
Figure 41 : infestation des renards par E. multilocularis en Meurthe et Moselle en 2010 74
Figure 42 : répartition des cas humains d'échinococcose alvéolaire entre 1982 et 2000 76
Figure 43 : évolution de l'incidence annuelle de l'échinococcose alvéolaire par département de résidence lors du diagnostic pour 1 000 000 d'habitants 76
Figure 44 : évolution du nombre de cas humains annuels d'échinococcose alvéolaire en Meurthe et Moselle depuis 1980. 77

Figure 45 : formule chimique de l'albendazole *80*
Figure 46 : formule chimique du mébendazole *81*
Figure 47 : résultats des études menées sur Pontarlier et Annemasse sur l'efficacité de la vermifugation des hôtes définitifs sauvages *88*
Figure 48 : étude de régulation des renards sur la communauté urbaine du Grand Nancy *90*
Figure 49 : résultats intermédiaire étude CUGN *91*
Figure 50 : affiche pour la campagne de prévention réalisée par l 'ERZ *96*

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: principale espèces d'Echinococcus, distribution géographique, hôtes et caractéristiques des métacestodes *23*
Tableau 2: Caractéristiques morphologiques comparées d'E. granulosus et E. multilocularis *26*
Tableau 3: l'échinococcose alvéolaire en France *84*

ANNEXES

Annexe 1 : indication de la transplantation hépatique chez l'adulte

(Source : Samuel, 2004)

Maladies chroniques du foie

Maladies cholestatiques

Cholangite sclérosante primitive
Cirrhose biliaire primitive
Cirrhose biliaire secondaire

Cirrhoses dues aux virus des hépatites

Cirrhose due au virus de l'hépatite B
Cirrhose due aux virus de l'hépatite B et de l'hépatite delta
Cirrhose due au virus de l'hépatite C

Cirrhose alcoolique

Hépatite chronique active auto-immune

Syndrome de Budd Chiari

Maladies parasitaires

Echinococcose Alvéolaire

Maladies Métaboliques

1) avec atteinte hépatique

Maladie de Wilson
Hémochromatose primitive
Déficit en alpha 1-antitrypsine
Porphyrie Erythropoïétique
Maladie de Gaucher

2) sans atteinte hépatique mais dues à un déficit enzymatique métabolique hépatique prédominant

Hyperoxalurie primitive
Hypercholesterolémie essentielle
Polyneuropathie amyloïde avec transthyrétine anormale

Tumeurs malignes primitives du foie

Carcinome hépatocellulaire
Carcinome hépatocellulaire fibrolamellaire
Hémangioendothéliome épithélioïde du foie
Carcinome cholangiocellulaire

Insuffisances hépatiques aiguës

Hépatites fulminantes et subfulminantes

Maladie de Wilson (forme fulminante)

Syndrome de Budd Chiari (forme fulminante)

Autres causes d'insuffisance hépatique aiguë : traumatique, chirurgicale...

Protocole de manipulation des renards

Protocole à suivre pour manipuler un renard tiré ou piégé dans le cadre du programme échinococcose

L'utilisation de **gants jetables** est indispensable pour la manipulation des renards

Renards bien tirés = thorax ou tête

balle dans les intestins = renard inutilisable

Ramener la queue entre les pattes arrières, placer la tête entre les pattes avants.

Placer le renard au fond d'un sac poubelle solide, en veillant à ne pas toucher les bords.

Enlever les gants

Une fois que tout est dans le sac poubelle, le fermer en partant de la base de façon à laisser le moins d'air possible dans le sac.

Veiller à ce que l'air ne soit pas propulsé en direction d'une personne.

Fermer soigneusement le sac en y faisant un nœud le plus près possible du cadavre.

Si le renard est **exploitable** : accrocher une étiquette sous le nœud avec : numéro de placette, date, commune, sexe, poids.

Entente Rage Zoonoses // Domaine de Pixérécourt – 54220 Malzéville // 03 83 29 07 79

Entente Rage Zoonoses

Protocole du tir de nuit

(conception le 27.05.2004)

Certaines photos ont été volontairement réalisées de jour pour faciliter la compréhension du protocole

Matériel nécessaire

2 heures avant le début des opérations de tir de nuit prévenir la **GENDARMERIE** du secteur et **l'ONCFS**

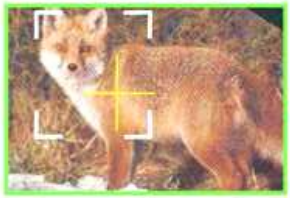
Balayez les abords avec le phare à main pour repérer les yeux luminescents des renards

Après avoir repéré l'animal, prenez position afin de préparer le tir

Les opérations de Tir de Nuit ne concernent que le renard !

Bien identifier sa cible avant tout tir

En cas de doute ne jamais tirer !



Points d'impacts préférentiels

(évitez les balles de panse)

Tirez ! N'oubliez pas de sécuriser votre arme après le tir

Déposez l'arme dans la voiture, mettez des gants jetables et rapportez l'animal mort

2 possibilités

Si le prélèvement est réalisé par **le tireur**

Voir protocole extraction intestin terrain

Si le prélèvement doit être réalisé par un **laboratoire**

Voir protocole extraction intestin laboratoire

Remplir les fiches

Placez l'animal **mort** dans le sac, et fermez hermétiquement et déposez rapidement l'animal au laboratoire chargé de l'autopsie. **Étiquetez votre sac !**

FACULTE DE PHARMACIE **UNIVERSITE HENRI POINCARE - NANCY 1**

DEMANDE D'IMPRIMATUR 13447

Date de soutenance : 29 octobre 2010

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE présenté par Bruno GENY de SARS Sujet : Le renard, vecteur de l'échinococcose alvéolaire : le point en Lorraine Jury : Président : M. B RIHN, Professeur Directeur : M. RIHN, Professeur M. B COMBES, directeur ERZ Juges : Mme. S BANAS, Maître de Conférences M. C GANTZER, Professeur M. A LE FAOU, Professeur	Vu, Nancy, le 27 septembre 2010 Le Président du Jury — Le Directeur de Thèse **M. B RIHN** — **M. B RIHN** Professeur — Professeur Professeur B. RIHN Nancy - Université
Vu et approuvé, Nancy, le 04 OCT. 2010 Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université Henri Poincaré - Nancy 1, *Francine PAULUS* UNIVERSITE HENRI POINCARE - NANCY 1 - FACULTE de PHARMACIE	Vu, Nancy, le Le Président de l'Université Henri Poincaré - Nancy 1, *Jean-Pierre FINANCE* Pour le Président et par Délégation, La Vice-Présidente du Conseil des Etudes et de la Vie Universitaire, N° d'enregistrement : C. CAPDEVILLE-ATKINSON

N° d'identification :

TITRE

Le renard, vecteur de l'échinococcose alvéolaire : le point en Lorraine

Thèse soutenue le 29 octobre 2010

Par Bruno GENY de SARS

RESUME :

L'échinococcose est une zoonose dont le parasite, *Echinococcus multilocularis*, affecte en Europe principalement le renard roux (*Vulpes vulpes*) et les campagnols (*Microtus arvalis* et *Arvicola terrestris*). Ce parasite est un ver de la famille des *Taeniidae*, que l'on retrouve dans l'intestin grêle des carnivores sauvages mais aussi domestiques comme le chien et le chat. Ce ver adulte émet des œufs dans la lumière intestinale de l'hôte et contamine alors les déjections du carnivore. C'est l'œuf qui est infestant pour l'hôte intermédiaire et donc pour l'homme. L'homme est une impasse parasitaire, et peut développer la maladie humaine appelée échinococcose alvéolaire. Cette maladie dont les symptômes sont similaires à un carcinome hépatique est d'évolution très lente et fatale en l'absence de traitement. Les diagnostics sont très tardifs. Les traitements disponibles sont médicamenteux et chirurgicaux. Dans certains cas, la transplantation hépatique est envisagée. Depuis une dizaine d'années, les populations de renards ainsi que la zone d'endémie du parasite augmentent. Cette augmentation des populations s'accompagne d'une colonisation des zones périurbaines et urbaines par les renards. Cela pourrait présenter un réel danger pour l'homme. Il est donc essentiel que les pouvoirs publics s'investissent dans la prévention contre cette parasitose, notamment en développant des outils d'information et de prophylaxie. Cette thèse présente la maladie animale et humaine et fait un bilan de l'évolution du parasite en France et plus particulièrement en Lorraine.

MOTS CLES :

Renard - Échinococcose Alvéolaire - *Echinococcus multilocularis* - Lorraine

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Bertrand RIHN **Co-directeur : Benoit COMBES**	Biochimie et biologie moléculaire	Expérimentale ☐ Bibliographique X Thème 2

Thèmes **1 – Sciences fondamentales** **2 – Hygiène/Environnement**
3 – Médicament **4 – Alimentation – Nutrition**
5 - Biologie **6 – Pratique professionnelle**