

ÉPIDÉMIOLOGIE DE L'ÉCHINOCOCCOSE ALVÉOLAIRE EN FRANCE EN 2004

Denis AUGOT

Afssa Nancy, Laboratoire d'études et de recherches sur la rage et la pathologie des animaux sauvages, Domaine de Pixérecourt, BP 9, 54220 Malzéville.

L'échinococcose alvéolaire est une maladie due à un parasite: *Echinococcus multilocularis*. Le cycle parasitaire comprend successivement un hôte définitif impliquant des carnivores sauvages (renards) ou domestiques (chien, chat), un hôte intermédiaire (principalement des campagnols de la famille des *Arvicolidae*) et une phase libre dans le milieu extérieur.

Le ver adulte (1,2-4,5 mm) se développe dans l'intestin des hôtes définitifs. Les œufs constituent le stade infestant. Ils sont présents dans le dernier segment ovigère et sont évacués avec les fèces et donc disséminés dans l'environnement lors de la défécation. La résistance des œufs dans le milieu naturel dépend des conditions climatiques en particulier chaleur et humidité. Les œufs sont rapidement tués par la chaleur et la dessiccation : par exemple les œufs sont inactivés à 60°C en 10 minutes, à 70°C en 5 minutes et à 100°C en une minute (1). En revanche ils supportent assez bien les températures froides: les œufs survivent plus de 2 ans entre - 25°C et + 25°C dans les conditions naturelles (2).

Les hôtes intermédiaires se contaminent en ingérant des œufs présents dans le sol ou sur des végétaux souillés. La forme larvaire est redoutable car elle déclenche des lésions nécrotiques diffuses généralement au niveau du foie mais aussi des autres viscères. Chez l'Homme, la contamination se fait par l'ingestion d'œufs infestants lors de la consommation d'aliments (baies, pissenlits) souillés par les fèces de carnivores infestés ou par contacts répétés avec eux. L'Homme constitue une impasse parasitaire. L'infestation chez l'Homme n'est souvent remarquée que tardivement, il peut s'écouler 3 à 15 ans entre l'infestation et l'apparition des symptômes. Le passage de l'hôte intermédiaire à l'hôte définitif se réalise par la prédation. La Direction générale de la santé (DGS) et la Direction générale de l'alimentation (DGAL) ont collaboré avec l'ensemble des acteurs concernés par cette zoonose pour éditer un dépliant d'information sur cette maladie (www.sante.gouv.fr - dossiers /Z/Zoonoses).

L'échinococcose alvéolaire humaine est une maladie rare (en moyenne 14 nouveaux cas par an) et se localise principalement dans l'Est de la France. Cette maladie est souvent mortelle si elle n'est pas diagnostiquée et traitée précocement. Les fruits sauvages (myrtilles, fraises...), prairies et végétaux (champignons, pissenlits...) peuvent être contaminés par des excréments d'animaux (renard, chien, chat) contenant des œufs du parasite. De plus, les carnivores domestiques pourraient aussi contenir des œufs du parasite sur leur pelage présentant donc un risque supplémentaire de contracter la maladie dans les zones endémiques. La complexité du cycle parasitaire réside dans la succession des différentes formes du parasite impliquant : les végétaux (sauvages ou cultivés); les renards, les chiens et chats et les rongeurs. Les données existantes sur l'échinococcose alvéolaire nécessitent d'être complétées notamment pour permettre une meilleure prévention des risques de transmission à l'Homme.

ÉPIDÉMIOLOGIE D'*ECHINOCOCCUS MULTILOCULARIS* CHEZ L'ANIMAL

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. Depuis cette date, différents auteurs relatent la présence du parasite dans plusieurs départements. En 1988, la répartition du parasite chez l'hôte définitif couvre un grand quart nord-est ainsi que le Massif Central (Figure 1a). La synthèse d'études très récentes suggère que le parasite s'étend sur le territoire français (Figure 1b). Cette extension est aussi constatée dans le reste de l'Europe (3). Les raisons de cette nouvelle distribution du parasite à l'échelle européenne ne sont pas clairement élucidées. Ces données peuvent :

- refléter une mise en évidence d'une situation préexistante grâce à une recherche active du parasite ;
- démontrer une réelle extension du parasite.

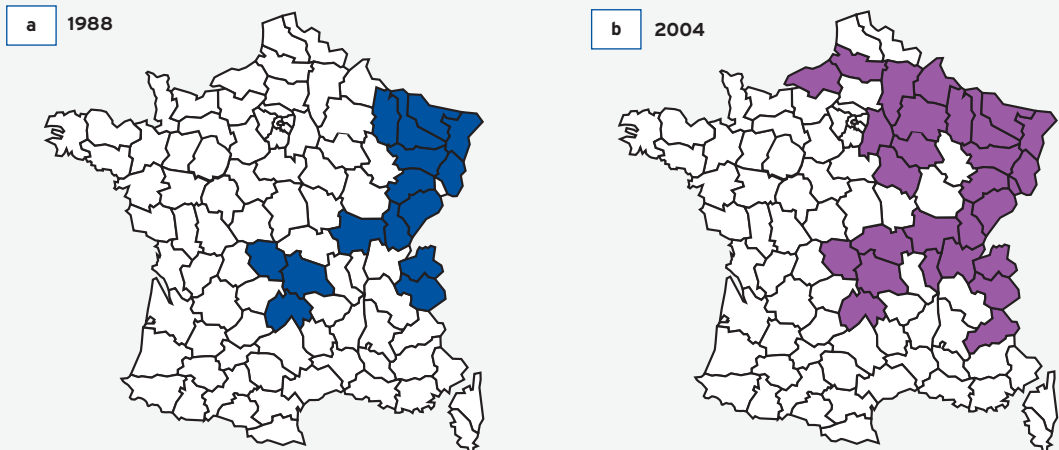


Figure 1 : Distribution d' *E. multilocularis* chez le renard en France, à partir de publications et d'études récentes non publiées. Source : Etude ERZ, Université de Franche-Comté, Afssa-Nancy en cours et autres études (1)

Les prévalences observées sur des renards sont soumises à des variations temporelles assez importantes. Par exemple, dans le Doubs les prévalences passent de 40% en hiver à 25% l'été (4). A ceci s'ajoutent des variations annuelles qui dépendent probablement de l'abondance des rongeurs : en Franche-Comté sur une même zone d'étude la prévalence chez le renard peut fluctuer de 54% (1996/97) à 75% (1997/98) et à 33% (1998/99) (5).

La contamination de l'environnement par les œufs du parasite est un élément clé du cycle car c'est à partir de là que les hôtes intermédiaires s'infestent. Les prévalences des rongeurs sont généralement très faibles à l'échelle régionale (0,1%) mais elles peuvent atteindre 14,5% dans des lieux particuliers notamment les lisières. Dans ce type de milieux, les œufs peuvent être protégés de la dessiccation. De plus, leur survie serait accentuée par le piétinement du bétail ou les labours qui enfouissent les œufs dans la terre (d'où un taux d'humidité plus important). La faible prévalence classiquement rapportée chez les rongeurs à l'échelle régionale à pour corollaire un nombre limité d'études entreprises sur ce sujet. Pourtant de tels biotopes à l'échelle locale constituent des zones à risque aussi bien pour l'homme (absorption de végétaux souillés) que pour les carnivores sauvages et domestiques (ingestion de rongeurs parasités).

Le cycle du parasite peut comprendre le chat et le chien comme hôte définitif. La question de leur rôle dans la transmission du parasite à l'homme est controversée. Y a-t-il un cycle synanthropique ou domestique d'*Echinococcus multilocularis* ? La susceptibilité des carnivores domestiques vis-à-vis du parasite n'est pas la même : les chiens sont fortement sensibles et les chats présentent une sensibilité faible et variable au parasite (6). En France, la présence du parasite adulte chez le chien a été rapportée au cours de deux études :

- en 1984, en Haute-Savoie où 2 chiens ont été trouvés positifs sur 36 étudiés ;
- en 1991, dans le Massif-Central avec un chien positif sur 4 étudiés.

Dans les deux cas, l'identification de l'espèce a été réalisée à partir du ver adulte obtenu après vermifugation. En 2000, trois chats ont été trouvés porteurs du parasite sur 81 autopsies en Haute-Savoie (7). Ces prévalences sont également reportées dans les différents pays européens. Une étude récente de l'AFSSA-Nancy s'est déroulée dans le département du Doubs et plus particulièrement dans le Canton d'Amancey (3100 habitants pour une superficie de 18428 ha) en deux temps :

- a) ramassage de fèces de renards, en mars, à proximité des différents villages du canton pour s'assurer de la présence du parasite dans la zone ;
- b) un mois plus tard, ramassage de fèces de chats et de chiens directement chez les habitants.

Au total 130 fèces de chiens et 70 de chats ont été récoltées et analysées à l'aide d'un test ELISA et de techniques de biologie moléculaire. Cette étude conduite sur une zone fortement endémique de l'échinococcose alvéolaire (l'incidence moyenne humaine dans le département du Doubs est 1,4 cas pour 100 000 habitants (8) a montré la présence du parasite chez 5,4 % (4/74) des renards mais pas chez les animaux domestiques. La faible prévalence observée chez le renard (peut-être due à leur faible densité relative, causée par leur intoxication secondaire par la bromadiolone utilisée pour le contrôle des populations de campagnol), les faibles densités de campagnols et l'effectif limité de l'échantillon de carnivores domestiques pourraient expliquer ici l'absence de découverte du parasite chez les animaux domestiques.

Depuis une dizaine d'année, les populations de renards roux sont en constante augmentation en France. A titre d'exemple, de 1989 à 2000 les indices kilométriques d'abondance (nombre de renards/Km) sont passés de 0,07 à 0,37 dans le département des Ardennes et de 0,02 à 0,14 pour l'Oise (9) .

Les renards vivent maintenant au contact des hommes et leur présence a été rapportée à Paris, Nantes, Annemasse. Une étude préliminaire entreprise dans l'agglomération de Nancy (255632 habitants) a mis en évidence la présence du parasite :

- a) dans des prélèvements de renards collectés, avec 2,4% de fèces positives (7/297);
- b) chez des renards autopsiés avec une prévalence de 12,5% (2/16). Le risque est donc bien réel pour la population humaine (10).

La notion de risque parasitaire prend tout son sens quand on examine le nombre de parasites adultes présents chez les renards. A cet égard, 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 15-22% des renards infestés (5, 11).

Un jeune renard capturé en mars 2004 à proximité d'une ville de 2112 habitants (département de Meurthe-et-Moselle) présentait un nombre de parasites évalué à 121800 vers. La durée de vie du parasite chez le renard est comprise entre 3 et 5 mois, l'infestation du renard s'est probablement produite en février 2004. Le nombre moyen d'œufs contenus dans un segment est de 300 œufs (6). Le nombre de segments produit par un spécimen d'*E. multilocularis* par jour est estimé entre 0,08 à 0,14. Notre renard pourrait donc théoriquement excréter entre 9744 et 17052 segments par jour répandant ainsi entre 2923200 et 5115600 œufs par jour dans l'environnement. L'excrétion des œufs dans les fèces de renards persiste généralement pendant 1 à 4 mois.

La complexité du couple hôte/parasite et des interactions qu'il induit explique sa grande répartition géographique. Le risque de contamination de l'homme dépend de la présence des œufs dans l'environnement. La répartition spatiale de l'homme dans l'environnement l'expose plus ou moins à cette zoonose (figure 2). Différents facteurs sont à prendre en considération : densité des populations humaines, de renards et de rongeurs ; activité humaine (jardin, loisir). Une zone importante pour la transmission se rencontre depuis la partie agricole jusqu'à la périphérie des villes. Ici tous les facteurs sont réunis (rongeurs, œufs, renards, chats, chiens, homme, culture) pour accroître le risque de contracter cette zoonose.

Des hôtes aberrants peuvent aussi héberger le stade larvaire du parasite. Ces hôtes ne joueraient pas un rôle dans l'épidémiologie du parasite. Néanmoins, ils témoignent d'une contamination importante de l'environnement par les œufs d'*E. multilocularis*. Très récemment, des sangliers (12) et des ragondins (Pr. Giraudoux, communication personnelle) ont été trouvés porteurs du parasite en Haute-Saône et dans le Jura.

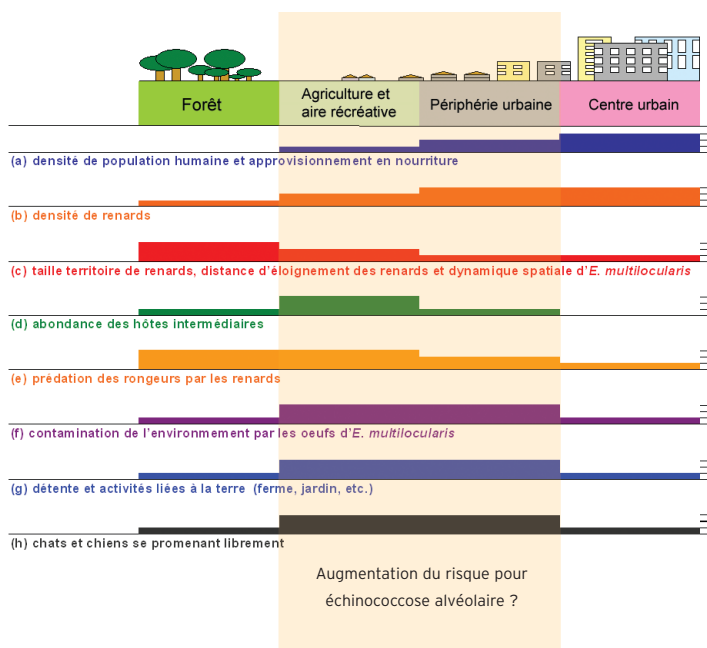


Figure 2 : Les différents facteurs affectant le cycle urbain d' *E. multilocularis* (Deplazes et al., Parasitology, 2004) (13).

ÉPIDÉMIOLOGIE D'*ECHINOCOCCUS MULTILOCULARIS* CHEZ L'HOMME

L'Homme constitue une impasse parasitaire dans le cycle d'*E. multilocularis*. Les cas humains sont répertoriés dans un registre européen : EurEchinoReg (www.eurechinoreg.org) et ils s'élevèrent en France à 309 depuis 1982. La répartition géographique est principalement située dans l'Est du pays et dans le Massif Central (Figure 3). La Franche-Comté rassemble 40% des cas humains. Certaines personnes contaminées ne développent pas la maladie du fait que leur réponse immunitaire empêche le développement du parasite.

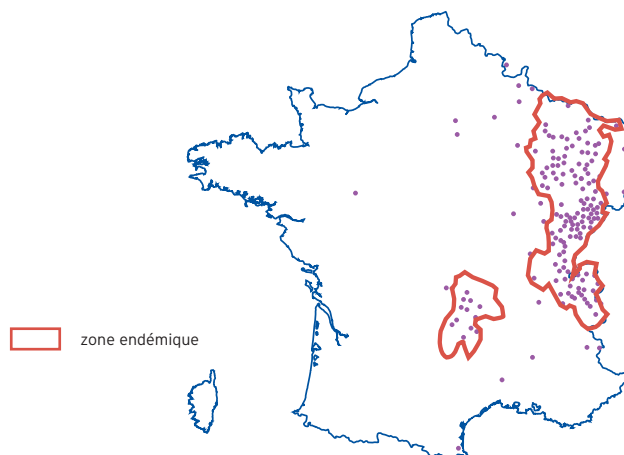


Figure 3 : Répartition des cas humains d'Echinococcose alvéolaire en France de 1982 à 2000 (Les points représentent les lieux de résidence des patients). Modifié d'après Kern et al, 2003.

En France, environ dix nouveaux cas d'échinococcose alvéolaire humaine sont détectés chaque année. Depuis quelques années le nombre de cas humains augmente : de 1948 à 1983, 200 cas sont recensés; de 1983 à 2000, 260 cas ont été enregistrés. Une étude de l'Unité SERF, Université de Franche-Comté, sur la même période évalue à 14 le nombre moyen de nouveaux cas par an et en moyenne à 2 le nombre de décès par an. Il est cependant impossible de savoir si cette augmentation est due à une meilleure vigilance diagnostique et/ou à une réelle augmentation de l'incidence.

Des études épidémiologiques menées en Franche-Comté au niveau régional ont montré que la distribution des cas humains dans l'espace n'est pas aléatoire. La majorité des cas humains sont répartis dans le Doubs et dans le Jura. Dans le Doubs, la répartition spatiale des patients est agrégative alors qu'elle est aléatoire dans le reste de la région. Dans ce département une corrélation existe entre la composition paysagère et la prévalence humaine par canton. La prévalence par canton est significativement plus élevée là où le pourcentage de prairie permanente par rapport à la surface totale est supérieur à 35% : 5,95 cas pour 10000 habitants contre 2,37 dans les autres cantons (14). De plus, la surface forestière plus importante dans les cantons de haute altitude et l'importance des labours dans les cantons de plaine semblent être des facteurs défavorables à la transmission du parasite à l'homme.

CONCLUSION

Les différentes études récentes montrent que l'aire de répartition d'*E. multilocularis* chez le renard s'étend sur le territoire français. En revanche pour les cas humains, la zone endémique de 2004 recouvre celle connue depuis 1982. L'aire de distribution du parasite s'étend sur le territoire, le nombre de nouveaux cas humains est en augmentation depuis une vingtaine d'année et la colonisation des villes par les renards plaident pour une augmentation de la contamination de l'environnement par les œufs du parasite. Il est difficile de savoir si l'augmentation des populations de renards urbains (porteurs d'*E. multilocularis*) ont une influence sur les cas humains d'échinococcose alvéolaire d'autant que la période d'incubation est longue et que ce phénomène est assez récent. La cohabitation sur un espace restreint des hôtes potentiels du parasite représente un risque important pour la population humaine. Dans ce contexte la réelle extension de cette zoonose en France et l'existence d'un risque accru pour la population restent à évaluer.

RÉFÉRENCES

- (1) Meyer JP, 1988. L'Echinococcose alvéolaire humaine: hasard épidémiologique ou fatalité immunologique. Thèse Médecine Université de Franche-Comté, 239 p.
- (2) Euzéby J, 1960. A propos de l'échinococcose alvéolaire. Données nouvelles

- concernant la forme alvéolaire de l'échinococcose alvéolaire. Existence d'un foyer savoyard de la maladie. Revue d'Hygiène et de Médecine Sociale, 8 : 428-438.
- (3) Giraudoux P, Raoul F, Bardonnnet K, Vuillaume P, Torneux F, Cliquet F, Delattre P, Vuitton DA, 2001. Alveolar echinococcosis : characteristics of a possible emergence and new perspectives in epidemiosurveillance. *Medecine et maladies infectieuses*, 31 (2): 247-256.
 - (4) Griset L, 1990. Contribution à l'étude de l'échinococcose multiloculaire dans le Doubs. Thèse Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon, 136 p.
 - (5) 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 coprotests on fox faeces collected in the field. *International Journal of Parasitology*, 31: 1579-1588.
 - (6) WHO/OIE Manual on Echinococcosis in humans and animals: a public health problem of global concern. Eckert, Gemmel, Meslin, Pawlowski (eds), World Organization for Animal Health, Paris, 265 p.
 - (7) Pétavy 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. *Veterinary Parasitology*, 87: 151-156.
 - (8) 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. *Parasitology*, 127: S87-S107.
 - (9) Ruetter 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.
 - (10) Robardet E, 2004. Estimation de l'infestation vulpine par *Echinococcus multilocularis* en agglomération Nancéienne. Mémoire de DEA, Université de Franche-Comté, Besançon, 30 p.
 - (11) Raoul F, 2001. Ecologie de la transmission d'*Echinococcus multilocularis* chez le renard dans l'Est de la France : dépendance au paysage et à la relation proie-prédateur ? Thèse Sciences Université de Franche-Comté, 164 p.
 - (12) Boucher JM, Hanosset R, Augot D, Bart JM, Morand M, Piarroux R, Pozet-Bouhier F, Losson B, Cliquet F, Detection of *Echinococcus multilocularis* in wild boars in France using PCR techniques against larval form. A parasite in Vet. Parasitol.
 - (13) Deplazes P, Hegglin D, Gloor S, Romig T, 2004. Wilderness in the city : the urbanization of *Echinococcus multilocularis*. *Parasitology*, 20(2) : 77-84.
 - (14) Giraudoux P, Craig PS, Delattre P, Bao G, Bartholomot B, Harraga S, Quéré JP, Raoul F, Wang Y, Shi D, Vuitton DA, 2003. Interaction between landscape changes and host communities can regulate *Echinococcus multilocularis* transmission. *Parasitology*, 127: 121-131.