

14 septembre 2010 / Hors-série

Zoonoses : pour une approche intégrée de la santé à l'interface Homme-Animal *Zoonoses: for an integrated health approach at human-animal interface*

p.1 **Éditorial** / *Editorial*

p.2 **Sommaire détaillé** / *Table of contents*

Numéro coordonné par Judith Benrekassa¹, Anne Bronner², Didier Calavas³, Isabelle Capek¹, Sabine Delannoy³, Henriette de Valk¹, Julien Santolini²

1/ Institut de veille sanitaire

2/ Direction générale de l'alimentation, Ministère de l'alimentation, de l'agriculture et de la pêche

3/ Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses)

Éditorial / *Editorial*

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) et le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC) évaluent à plus de 50 le nombre de pathogènes nouveaux identifiés chez l'Homme depuis 30 ans, dont environ 60% sont à l'origine de zoonoses. Près des trois-quarts des maladies émergentes qui ont affecté l'Homme depuis dix ans ont été causées par des pathogènes issus d'animaux ou de produits animaux. Certains de ces agents présentent un risque élevé pour la santé publique du fait à la fois de leur pouvoir pathogène pour l'Homme et de la diversité des moyens de diffusion qui peut potentiellement en faire un problème à l'échelle mondiale. Une trentaine d'espèces bactériennes et à peu près autant de familles de virus responsables de zoonoses font ainsi l'objet d'une surveillance médicale et sanitaire attentive.

En dehors de ces pathogènes majeurs, on ne doit pas perdre de vue que, sur les quelque 1415 pathogènes recensés chez l'Homme, 61% peuvent être à l'origine de zoonoses. Ces chiffres donnent une idée de l'ampleur de la « pression zoonotique » qui s'exerce potentiellement sur l'Homme. Pourtant, si la majorité des maladies infectieuses émergentes est zoonotique, leur impact médical dans les pays développés est aujourd'hui globalement très limité. Ainsi, parmi les principales causes de mortalité avant l'âge de 65 ans en Europe, les maladies infectieuses et parasitaires ne représentent que 3,2% des cas (dont 0,6% pour le VIH et 0,4% pour la tuberculose humaine)¹. Quoi qu'il en soit, les zoonoses doivent requérir toute l'attention nécessaire dans leur surveillance et leur contrôle.

Intéressant à la fois la médecine humaine et la médecine vétérinaire, elles nécessitent une approche de santé publique coordonnée en matière de surveillance épidémiologique et lors des investigations d'épisodes épidémiques et/ou épidémiologiques, dans une finalité de prévention et de contrôle. En France, cela se concrétise, entre autres, par une nécessaire coordination entre les deux agences sanitaires en charge de cette problématique, l'Agence nationale chargée de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses)² et l'Institut de veille sanitaire (InVS), et avec les gestionnaires du risque que sont la Direction générale de l'alimentation (DGAI – Ministère de l'alimentation, de l'agriculture et de la pêche) et la Direction générale de la santé (DGS – Ministère de la santé). Au niveau européen, cela s'inscrit dans le cadre de la Directive 2003/99/CE sur la surveillance des zoonoses et des agents zoonotiques³, qui vise à collecter des données épidémiologiques de qualité sur les zoonoses, mettre en place des dispositifs de détection des maladies émergentes et instaurer des programmes de maîtrise harmonisés entre États-membres. Ce thème est également largement repris au niveau international, avec la promotion par l'OMS, l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) et l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO), du concept « un monde, une seule santé ».

L'un des pré-requis à ces objectifs généraux est une bonne connaissance réciproque des caractéristiques des zoonoses et des agents zoonotiques sur les plans clinique, diagnostique, épidémiologique, etc. Ce numéro conjoint du BEH⁴ et du BE⁵ a pour ambition de contribuer à ce partage de connaissances, à partir d'exemples d'actualité sur les zoonoses vectorielles, professionnelles, alimentaires ou en lien avec la faune sauvage, en France métropolitaine.

¹ Health statistics – Atlas on mortality in the European Union, Eurostat statistical books, 2009 Edition, ISBN 978-92-79-08763-9.

Disponible à : http://epp.eurostat.ec.europa.eu/cache/ITY_OFFPUB/ATLAS/EN/ATLAS-EN.HTM

² L'Anses, créée le 1^{er} juillet 2010, résulte de la fusion de l'Afssa et de l'Afsset.

³ Directive 2003/99/CE du Parlement européen et du Conseil du 17 novembre 2003 sur la surveillance des zoonoses et des agents zoonotiques, modifiant la décision 90/424/CEE du Conseil et abrogeant la directive 92/117/CEE du Conseil. Disponible à : http://eur-lex.europa.eu/smartapi/cgi/sga_doc?smartapi!celexplus!prod!

⁴ Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire, édité par l'Institut de veille sanitaire (InVS).

⁵ Bulletin Épidémiologique, santé animale et alimentation, édité par l'Agence nationale de sécurité sanitaire (Anses) et la Direction générale de l'alimentation (DGAI) du Ministère de l'alimentation, de l'agriculture et de la pêche.

Sommaire détaillé / Table of contents

ZOONOSES : POUR UNE APPROCHE INTÉGRÉE DE LA SANTÉ À L'INTERFACE HOMME-ANIMAL *ZOONOSES: FOR AN INTEGRATED HEALTH APPROACH AT THE HUMAN-ANIMAL INTERFACE*

- p.3 **De l'agent zoonotique aux zoonoses. Diversité et unicité d'un concept en pleine évolution**
From the zoonotic agent to zoonoses. Diversity and unicity of a concept with brand new trends
-
- p. 6 **Borréliose de Lyme : situation générale et conséquences de l'introduction en Île-de-France d'un nouvel hôte, le tamia de Sibérie**
Lyme borreliosis: general situation and consequences of the introduction of a new host in Ile-de-France, the Siberian chipmunk
-
- p. 9 **Les leishmanioses en France métropolitaine**
Leishmaniasis in metropolitan France
-
- p. 12 **La psittacose : évolution actuelle, surveillance et investigations en France**
Psittacosis: current trends, monitoring and investigations in France
-
- p. 15 **La fièvre charbonneuse en France. Épisodes de l'été 2009 et foyers enregistrés sur la dernière décennie (1999-2009)**
Animal anthrax in France. A ten year report (1999-2009) with special emphasis on the 2009 summer outbreaks
-
- p. 17 **Encadré – Le charbon chez l'Homme : bilan des cas et des personnes exposées prises en charge à l'occasion des foyers animaux récents en France**
Box – Anthrax in man: review of cases and persons exposed and treated during recent animal outbreaks in France
-
- p. 18 **L'hépatite E : synthèse de l'épidémiologie humaine**
Hepatitis E: synthesis in human epidemiology
-
- p. 19 **Hépatite E : nouvelles connaissances du côté animal**
Hepatitis E: new insight on animal reservoirs
-
- p. 21 ***Echinococcus multilocularis* chez le renard et les carnivores domestiques : vers une nouvelle donne épidémiologique ?**
Alveolar echinococcosis in foxes and domestic animals: towards new epidemiologic trends?
-
- p. 24 **Encadré – L'échinococcose alvéolaire humaine en France en 2010**
Box – Human alveolar echinococcosis in France, update 2010
-
- p. 25 **La tuberculose bovine dans la faune sauvage en France**
Bovine tuberculosis in wildlife in France
-
- p. 28 **Encadré – La tuberculose humaine à *Mycobacterium bovis* en France**
Box – Human tuberculosis due to Mycobacterium bovis in France
-

De l'agent zoonotique aux zoonoses. Diversité et unicité d'un concept en pleine évolution

Marc Savey¹ (marc.savey@anses.fr), Paul Martin¹, Jean-Claude Desenclos²

1/ Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, Maisons-Alfort, France

2/ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

Résumé / Abstract

L'importance des zoonoses en santé publique est établie, et leur compréhension bénéficie des progrès considérables accomplis en matière de caractérisation biologique des agents responsables et de connaissance des modalités de leur circulation. Les définitions des zoonoses sont aujourd'hui de plus en plus focalisées sur les caractéristiques moléculaires et épidémiologiques des agents responsables et valorisent la compréhension de leur cycle de transmission.

Depuis le milieu du 20^{ème} siècle, par un effort considérable en France, des progrès très significatifs ont permis la quasi-éradication du réservoir animal autochtone (rage, brucelloses, ESB) ou une nette diminution de la prévalence humaine (listériose). De nouvelles méthodes d'investigation (épidémiologie d'intervention, épidémiologie moléculaire) ont été développées, reposant sur une collaboration étroite entre Centre nationaux de référence (CNR), Laboratoires nationaux de référence (LNR), structures d'épidémiosurveillance et d'épidémiologie d'intervention, et services de contrôle de l'État.

Les possibilités de réémergence de zoonoses classiques (tuberculose, charbon, rage) sont réelles, mais ce sont les émergences le plus souvent liées à l'évolution de l'interaction entre l'Homme et son environnement qui sont les plus préoccupantes pour l'avenir. Le développement de l'antibiorésistance chez des agents zoonotiques mérite aussi une attention particulière.

Mots clés / Key words

Zoonoses, épidémiologie moléculaire, épidémiologie d'intervention, réservoir animal, santé publique / Zoonoses, molecular epidemiology, intervention epidemiology, animal reservoir, public health

Les zoonoses occupent une place originale au sein des maladies transmissibles. Elles ont été, depuis les travaux princeps de Louis Pasteur sur la rage et le charbon, à l'origine d'évolutions conceptuelles majeures en matière de maladies infectieuses et parasitaires.

Zoonoses et agents zoonotiques

Si la perception commune de ce qu'est une zoonose est solidement ancrée dans l'esprit du public au travers de la définition de l'Organisation mondiale de la santé (1959), plus ou moins reprise dans nos dictionnaires habituels (encadré 1), le concept n'a été revisité que très récemment [1-3] malgré les progrès très significatifs accomplis depuis plus d'une vingtaine d'années en matière de biologie et d'épidémiologie des agents responsables.

C'est ainsi que la notion de « zoonose – maladie », difficile à préciser et bien souvent ambiguë [2] est de plus en plus fréquemment remplacée par celle d'agent zoonotique ou d'agent responsable de zoonose. En effet, une infection chez un animal apparemment sain (non malade) peut constituer un facteur d'exposition humaine très significatif si l'animal est excréteur de l'agent zoonotique (cas de l'animal infecté par le virus rabique en fin d'incubation) ou source de denrée alimentaire contaminée (cas de la listériose). C'est pour cela que les définitions les plus récemment proposées pour les zoonoses et leurs agents étiologiques insistent surtout sur la circulation entre l'Homme et un (ou des) animal(aux) vertébré(s), quelles qu'en soient les conséquences (maladie ou portage) et les modalités (encadré 1). Cette notion permet de mieux comprendre leur cycle, leurs modalités de circulation et la diversité de leur impact sur les populations humaines ou d'animaux vertébrés. L'importance de

From the zoonotic agent to zoonoses. Diversity and unicity of a concept with brand new trends

The impact of zoonoses on public health is documented, and the knowledge of such diseases benefits from significant improvements in biological characterization of causal agents, and in the knowledge of their paths of dissemination. The definitions of zoonoses are currently more and more focused on molecular and epidemiological characteristics of causal agents and highlight the understanding of their transmission cycle.

Since mid of the 20th century, due to considerable efforts in France, significant progress enabled to nearly eradicate the autochthonous animal reservoir (rabies, brucellosis, BSE) or clearly lower human prevalence (listeriosis). New investigation methods (intervention epidemiology, molecular epidemiology) were set up, based on a tight collaboration between National Reference Centres (NRC), National Reference Laboratories (NRL), epidemiological surveillance and intervention epidemiology organisations, and State control departments.

The reemerging of well-known zoonoses (such as tuberculosis, anthrax, and rabies), is likely to occur, but zoonoses that emerge more often linked to the evolution in interaction between humans and their environment are of greater concern in the future. Increasing antimicrobial resistance in zoonotic agents should be particularly addressed.

la circulation d'un agent zoonotique entre les animaux et les hommes, et surtout au sein de la population humaine, a permis de distinguer trois grandes catégories de zoonoses (encadré 2) ; cette distinction ouvre des perspectives très innovantes en matière de modélisation de la transmission et de biologie intégrative¹ [1;3]. La diversité des cycles zoonotiques et du positionnement de l'Homme et des animaux au sein de chacun d'entre eux ne doit pas faire oublier l'unicité du concept de zoonose et son utilité dans la mise en œuvre des mesures de prévention et de contrôle. [2;4].

À cet égard, il n'est pas inutile de jeter un regard vers le passé récent pour illustrer à la fois les actions entreprises et les résultats obtenus vis-à-vis de zoonoses majeures en France.

Prévention et contrôle des zoonoses : bilan et évolution

Le contrôle des réservoirs d'agents zoonotiques, constitué par des animaux vertébrés domestiques ou sauvages, a été l'un des deux moteurs essentiels de l'action de l'État en matière de santé animale dans la deuxième moitié du siècle passé. Le second était dédié à la lutte contre les grandes épizooties (fièvre aphteuse, peste porcine classique...), maladies purement animales.

L'action vis-à-vis des maladies zoonotiques n'a pas fait l'objet de grands débats tant il était évident, à la sortie de la deuxième guerre mondiale, que la situation de la France dans ce domaine ne pouvait perdurer, compte-tenu à la fois des

¹ La biologie intégrative (integrative systems biology) s'efforce de développer une compréhension globale d'un phénomène biologique à partir de l'interaction de ses divers composants en les intégrant à différentes échelles : fonctionnelle (de la molécule à la population), spatiale et temporelle.

Encadré 1 Définitions des zoonoses et des agents zoonotiques / Box 1 Definitions of zoonoses and zoonotic agents

- Organisation mondiale de la santé (1959) – Union européenne (1992)
Les zoonoses sont les maladies et les infections qui se transmettent naturellement des animaux [vertébrés] à l'Homme et vice-versa.
- Petit Larousse de la médecine (1976) – Petit Larousse Illustré (1997)
C'est une maladie atteignant les animaux pouvant être transmise à l'Homme.
- Savey et Dufour (2004) [2]
Les zoonoses sont des maladies, infections ou infestations provoquées par des agents transmissibles (bactéries, virus, parasites ou prions) se développant au moins chez deux espèces de vertébrés dont l'Homme.
Les agents responsables de zoonoses sont des agents transmissibles (bactéries, virus, parasites ou prions) qui ne sont pas infodés à un seul hôte (animal ou humain) et qui peuvent provoquer une infection ou une infestation (avec ou sans maladie cliniquement exprimée) chez au moins deux espèces de vertébrés dont l'Homme.

risques très significatifs pour la santé publique, des pertes supportées par les filières de l'élevage français (de la production à la transformation des denrées alimentaires d'origine animale) et des obstacles aux échanges au sein d'une Union européenne en plein développement. Ainsi, la tuberculose à *Mycobacterium bovis* et les brucelloses chez les ruminants domestiques ont-elles fait l'objet de rigoureux et coûteux programmes de lutte qui ont abouti à leur quasi-éradication dans notre pays. Cette situation a été reconnue par l'attribution à la France, au sein de l'Union européenne, du statut d'État officiellement indemne de tuberculose bovine (2001), puis de brucellose (2004). Ce statut ne doit néanmoins pas être considéré comme définitivement acquis, notamment en matière de tuberculose, comme le montre en France la persistance de *M. bovis* dans quelques cheptels bovins, associée dans certains cas à la présence de *M. bovis* dans la faune sauvage [5], et plus encore en Grande-Bretagne avec le spectaculaire retour de la tuberculose chez les bovins à partir d'un réservoir sauvage (le blaireau) et la réémergence des questions de santé publique qui en découlent.

Des événements sont venus, au cours du dernier quart du 20^{ème} siècle, profondément modifier dans notre pays les perspectives en matière de contrôle des zoonoses chez l'animal réservoir ; il s'agit de la réémergence de la rage en 1968 et des épidémies de listériose des années 1980 et 1990, et de l'émergence d'une nouvelle maladie toujours mortelle pour l'Homme : le variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob.

La réapparition de la **rage**, dans un pays qui avait éradiqué la « rage citadine » ou « rage canine » au début du 20^{ème} siècle, a profondément marqué les esprits puisqu'à partir des marges orientales de notre pays, elle s'est étendue sur près de la moitié de sa superficie. Il a fallu inventer de nouveaux outils (vaccins atténués actifs par voie orale) et de nouvelles méthodes (vaccination par moyens aériens : avions, hélicoptères) pour contrôler l'infection du réservoir animal, en l'occurrence le renard. Le succès a été au rendez-vous puisque la France est officiellement indemne de rage terrestre depuis 1998 et que les quelques épisodes de réémergence qui ont suivi ont été contrôlés efficacement aux confins des

frontières du Nord-est. Il a été ainsi démontré que la vaccination permettait de contrôler efficacement, en faune sauvage, un réservoir animal que les méthodes classiques (destruction, chasse) n'avaient pas maîtrisé. Néanmoins, la vigilance reste de mise, suite aux introductions non contrôlées de chiens infectés en provenance essentiellement du Maghreb, exprimant la rage sur le territoire national.

La caractérisation d'épidémies à *Listeria monocytogenes* liées à la consommation d'aliments contaminés (notamment de la langue de porc en gelée ou des fromages au lait cru d'origine bovine) a fait prendre conscience de la nécessité d'une lutte organisée et intégrée. Cette lutte doit associer la surveillance des cas humains par la déclaration obligatoire, l'identification et la caractérisation génétique des souches, la détection des cas groupés (au moins trois cas dus à la même souche survenant dans un intervalle de temps défini), des conseils de prévention pour les sujets à risque (femmes enceintes essentiellement), l'identification des aliments incriminés et le contrôle en aval des filières agro-alimentaires (industrie de transformation et commercialisation). La maladie animale correspondante n'étant pas associée à la survenue de cas humains et le portage animal étant largement répandu compte-tenu du caractère tellurique du réservoir (la listériose est une saprozoönose à réservoir hydro-tellurique enrichi par l'animal), le système de contrôle s'est donc focalisé sur l'aval des filières agro-alimentaires pour réduire l'exposition des consommateurs. Un seuil de 100 bactéries par gramme à la date limite de consommation a été fixé. L'effort considérable des industries agro-alimentaires et la sophistication des systèmes de surveillance ont permis de diviser par quatre le nombre de cas (sporadiques ou non) en une dizaine d'années.

L'épizootie d'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) chez les bovins, qui a résulté d'une évolution de l'alimentation des bovins (production et utilisation à grande échelle des farines de viandes et d'os (FVO) d'origine bovine dans les aliments du bétail), a été responsable de l'émergence d'une nouvelle maladie humaine toujours mortelle, le v-MCJ (variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob) chez l'Homme, essentiellement transmissible par ingestion d'aliments issus de bovins infectés. Les mesures progressivement adoptées au cours de la période 1990-2000 (entre autres : interdiction des FVO dans l'alimentation des ruminants puis de toutes les espèces animales, détection et incinération des bovins atteints, interdiction systématique à la consommation des abats à risque spécifique, ...) ont permis de limiter très significativement le nombre de cas humains, et d'obtenir la quasi-éradication de la maladie animale².

Ces exemples parmi d'autres permettent d'illustrer la nécessaire collaboration entre santé publique humaine et vétérinaire, aussi bien pour les zoonoses à transmission alimentaire (type listériose) que pour celles qui sont (directement ou indirectement) contagieuses entre Homme et animal (type rage).

² Savey M. L'encéphalopathie spongiforme bovine, 20 (ou 25 ans) après : bilan et perspective. Académie d'Agriculture, séance du 26 mai 2010.

Encadré 2 Les différents types de maladies transmissibles chez l'Homme et les animaux : place des zoonoses (stades 2, 3, et 4) (d'après [1] et [4]). / Box 2 Different types of transmissible diseases in human and animals: role of zoonoses (stages 2, 3 and 4) (from [1] and [4])

Identification du stade d'évolution	Exemples et modalités de transmission à l'Homme	Statut R ₀ : taux de reproduction de la maladie chez l'Homme
Stade 1 Pathogène à transmission inter-animale (une ou plusieurs espèces)	Fièvre aphteuse – Pestes porcines – Fièvre catarrhale ovine ... <i>Aucune transmission naturelle à l'Homme</i>	Maladie strictement animale
Stade 2 Pathogène animal capable « d'infection primaire » sans transmission secondaire interhumaine	Rage – West Nile – Charbon bactérien – Encéphalopathie spongiforme bovine <i>Transmission (directe ou indirecte) uniquement à partir du réservoir animal, pas de transmission naturelle interhumaine [hors technologies modernes (transfusion sanguine, transplantation, ...)]</i>	Zoonose non extensive R ₀ = 0
Stade 3 Pathogène animal capable d'infections « primaire » et « secondaire » (quelques cycles)	Tuberculose à <i>Mycobacterium bovis</i> – Influenza aviaire à virus H5N1 <i>Transmission possible à partir du réservoir animal et entre humains</i>	Zoonose extensive R ₀ < 1
Stade 4 Pathogène animal capable d'infection primaire avec de nombreux « cycles secondaires »	Maladie de Chagas – Fièvre jaune, SRAS, Monkey pox... <i>Transmission interhumaine (y compris par vecteur), responsable de l'essentiel des cas humains</i>	Zoonose extensive Transmission interhumaine significative R ₀ ≥ 1
Stade 5 Pathogène à transmission interhumaine exclusive	Paludisme – VIH – Rougeole – Variole – Syphilis... <i>Transmission uniquement interhumaine (y compris par vecteur)</i>	Maladie strictement humaine dont l'origine est historiquement (et/ou phylogénétiquement) animale, humaine ou encore inconnue

Investigations épidémiologiques : une approche intégrée

Lorsqu'un épisode de cas groupés, d'une infection bactérienne par exemple, survient dans une population humaine, il est d'autant plus urgent d'en connaître précisément la source que la morbidité et/ou la létalité sont élevées. Que la transmission soit directe ou d'origine alimentaire, la détermination de l'origine des cas permettra de prendre les mesures nécessaires à l'arrêt de la transmission. Plusieurs outils complémentaires sont utilisés à cette fin :

- l'épidémiologie d'intervention qui, à l'aide de ses approches descriptives et analytiques (interrogatoires des malades, enquête circonstancielle et enquête cas-témoins essentiellement) et de ses outils statistiques, va généralement orienter voire identifier, suivant les cas, vers une source assez précise, voire très précise de la contamination ;
- les investigations microbiologiques et la caractérisation phénotypique et génotypique (épidémiologie moléculaire) des souches bactériennes ou virales isolées des cas humains [Centres nationaux de référence (CNR)] et leur comparaison avec celles isolées de sources alimentaires possibles/probables ou des animaux ou de l'environnement [Laboratoires nationaux de référence (LNR) et CNR]. La caractérisation des souches d'origine humaine permet généralement d'affirmer leur clonalité, argument habituellement très en faveur d'une épidémie due à une source unique, et la comparaison avec les souches isolées de l'aliment suspect ou de l'animal ou de l'environnement incriminé permet d'en préciser l'origine ;
- les investigations vétérinaires et environnementales qui, en complément des deux premières, permettent de comprendre l'évolution des modes de transmission liée aux modifications des interactions entre les agents infectieux zoonotiques, l'environnement et les hôtes animaux et humains.

Face à un phénomène émergent (multi-résistance aux antibiotiques, nouveau sérotype, souche particulièrement virulente ...), l'étude approfondie et la comparaison des phénotypes et/ou des génotypes des isolats associés à un épisode zoonotique permettent, en interaction avec les investigations épidémiologiques, de suspecter, voire d'identifier son origine. Au niveau des laboratoires, cette démarche aura d'autant plus de force que la caractérisation sera précise, permettant d'affirmer une identité moléculaire – ou une très proche parenté – des souches en cause. La même démarche peut être mise en œuvre pour les zoonoses à transmission directe comme le montrent bien les articles consacrés à la tuberculose et aux chlamydioses de ce numéro. Des études plus vastes permettent parfois une attribution probabiliste des cas humains à telle ou telle filière alimentaire, ce qui permet de renforcer ou d'adapter les mesures de prévention et de contrôle (comme pour *Salmonella enteritidis* en aviculture).

Perspectives

À l'aube du 21^{ème} siècle, la prise en compte et le contrôle des principales zoonoses directement contagieuses entre animal et Homme (de type tuberculose ou rage) ou transmissibles par voie essentiellement alimentaire (listériose, salmonellose, campylobactériose, ESB...) restent une priorité, notamment face aux nouvelles ou potentielles modalités de réémergences. Néanmoins, il est très probable que de nouvelles maladies zoonotiques vont susciter un intérêt grandissant le plus souvent pour trois raisons plus ou moins concomitantes : l'agent responsable et la maladie correspondante chez l'Homme ont vu leur caractérisation significativement progresser ; leur incidence aussi bien chez l'humain que chez l'animal a augmenté ; l'interaction entre l'Homme et son environnement (alimentaire, professionnel ou de loisir) ainsi que les modifications de ce dernier (changement climatique) ont fait évoluer et ont favorisé l'exposition humaine. Ainsi, les zoonoses liées à la faune sauvage, comme l'échinococcose, et les agents zoonotiques à transmission vectorielle, comme ceux de la leishmaniose et de la maladie de

Lyme, constituent-ils une préoccupation qui justifie leur présentation dans ce numéro. Il en est de même des zoonoses liées au milieu professionnel comme la psittacose et le charbon bactérien ; la première a bénéficié de l'accroissement considérable des connaissances concernant *Chlamydophila psittaci* chez les oiseaux ; la seconde a vu l'intérêt qui lui était porté singulièrement accru par son utilisation comme arme biologique, notamment au décours des événements du 11 septembre 2001.

L'évolution des comportements humains influence fortement la transmission des agents zoonotiques à l'Homme. Cela peut concerner les modes de consommation qui conditionneront l'importance ou la probabilité d'émergence de zoonoses alimentaires, comme le montre l'article consacré à l'hépatite E. Les comportements humains influencent aussi le contact avec le réservoir animal domestique ou sauvage. Ainsi, les modes de transmission de la leptospirose ont fortement évolué ces dernières décennies avec le développement des activités nautiques dans les lacs et rivières [6]. L'encéphalite à tique a fortement progressé dans les années 1990 suite à des modifications sociales ayant engendré un contact plus intense entre l'Homme et la forêt, donc avec les tiques [7]. Récemment, une épidémie d'infection à virus *cow pox* est survenue chez des adultes jeunes en France du fait d'une grande proximité avec des rats de compagnie, illustrant ainsi les dangers potentiels des nouveaux animaux de compagnie.

Enfin, la notion d'agent zoonotique rappelée en introduction ne peut ignorer la question de la circulation des bactéries résistantes aux antibiotiques entre l'animal et l'Homme. L'usage et le mésusage des antibiotiques en santé humaine et animale engendrent des résistances aux antibiotiques dont certaines mettent en danger nos capacités thérapeutiques, aussi bien chez l'Homme que chez l'animal. Ainsi chez l'humain, l'émergence et maintenant la progression des infections zoonotiques à bactéries antibiorésistantes est préoccupante (*Campylobacter jejuni* et *coli* résistants aux fluoroquinolones par exemple). L'émergence de certaines infections bactériennes humaines, notamment à *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline ST398, apparaît résulter d'une transmission de cette souche résistante entre le porc et l'Homme [8]. Tous ces éléments justifient, plus que jamais, les efforts de maîtrise de la résistance bactérienne chez l'Homme et l'animal.

Ces questionnements renouvelés ou nouveaux imposent d'ores et déjà un effort accru de recherche et de surveillance associant étroitement les versants humain et animal, pour comprendre les nouveaux facteurs de risque, nourrir l'analyse de risque correspondante et finalement, comme dans le passé, élaborer les indispensables instruments de maîtrise agissant sur l'ensemble du cycle zoonotique en fonction d'une stratégie cohérente, adaptée à chaque situation, au service de la santé publique.

Références

- [1] Lloyd-Smith JO, George D, Pepin KM, Pitzer VE, Pulliam JR, Dobson AP, et al. Epidemic dynamics at the human-animal interface. *Science*. 2009;326(5958):1362-7.
- [2] Savey M, Dufour B. Diversité des zoonoses. Définitions et conséquences pour la surveillance et la lutte. *Épidémiol et santé anim*. 2004;(46):1-16.
- [3] Wolfe ND, Dunavan CP, Diamond J. Origins of major human infectious diseases. *Nature*. 2007; 447:279-83.
- [4] Palmer S, Soulsby E, Simpson DIH. Zoonoses: Biology, clinical practice and public health control. Oxford University Press, 1998 ; 785 p.
- [5] Hars J, Richomme C, Boschirolu ML. La tuberculose bovine dans la faune sauvage en France. *Bull Epidemiol Hebd*. 2010; (Hors-série - 14 septembre 2010: 25-7.
- [6] Nardone A, Capek I, Baranton G, Campese C, Postic D, Vaillant V, et al. Risk factors for leptospirosis in France were investigated to improve the vaccination program for this disease. *Clin Infect Dis*. 2004;(39):751-3.
- [7] Sumilo D, Asokliene L, Bormane A, Vasilenko V, Golovljova I, Randolph SE. Climate change cannot explain the upsurge of tick-borne encephalitis in the Baltics. *PLoS One*. 2007;2(6):e500.
- [8] Huijsdens XW, van Dijke BJ, Spalburg E, van Santen-Verheul MG, Heck ME, Pluister GN, et al. Community-acquired MRSA and pig-farming. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2006;5:26.

Borréliose de Lyme : situation générale et conséquences de l'introduction en Île-de-France d'un nouvel hôte, le tamia de Sibérie

Jean-Louis Chapuis (chapuis@mnhn.fr)¹, Elisabeth Ferquel², Olivier Patey³, Gwenaél Vourc'h⁴, Muriel Cornet²

1/ Muséum national d'histoire naturelle, Paris, France

2/ Centre national de référence des *Borrelia*, Institut Pasteur, Paris, France

3/ Centre hospitalier intercommunal de Villeneuve-Saint-Georges, France

4/ Institut national de la recherche agronomique, Saint-Genès-Champagnelle, France

Résumé / Abstract

L'épidémiologie de la borréliose de Lyme demeure encore peu connue en France, les données étant très parcellaires. Les études d'incidence ont montré une grande disparité entre les régions, avec des niveaux de risque élevés en Alsace, Lorraine, Limousin, Auvergne et Rhône-Alpes. Les études vectorielles associées montrent des corrélations entre incidences et densités en nymphes infectées, mais les exceptions sont fréquentes. Dans des forêts d'Île-de-France et de Picardie, l'introduction du tamia de Sibérie pourrait intervenir dans la dynamique de la borréliose de Lyme. Cet écureuil semble en effet être réservoir de cette maladie, il porte de fortes charges en *Ixodes ricinus* et, de plus, il montre une tolérance accrue vis-à-vis des espèces de *Borrelia*, comparativement aux autres réservoirs. Les recherches en cours visent à préciser le rôle de cet écureuil exotique dans l'incidence de cette maladie en périphérie de la Forêt de Sénart (Essonne) où la population de tamias est estimée entre 10 000 et 20 000 individus.

Lyme borreliosis: general situation and consequences of the introduction of a new host in Ile-de-France, the Siberian chipmunk

The epidemiology of Lyme disease is still poorly known in France, and available data are patchy. Incidence studies have shown a great disparity between regions, the highest risk being located in Alsace, Lorraine, Limousin, Auvergne, and Rhône-Alpes. However, a positive correlation is generally found between densities of infected nymphs and human incidence, but some exceptions remain. In several forests of the Ile-de-France and Picardie regions, the introduction of the Siberian chipmunk could intervene in the Lyme borreliosis dynamic. This ground squirrel seems to be a reservoir for the disease; it carries heavy loads of Ixodes ricinus, and harbours a greater diversity of Borrelia species than the other native reservoirs. Ongoing research aims at clarifying the role of this exotic squirrel in the incidence of this disease around the Forêt de Sénart, where the population of chipmunks is estimated to range between 10,000 and 20,000 individuals.

Mots clés / Key words

Borréliose de Lyme, France, zoonose, vecteur, incidence, densité de tiques infectées, introduction, *Tamias sibiricus*, réservoir / Lyme borreliosis, France, zoonosis, vector, incidence, density of infected ticks, introduction, *Tamias sibiricus*, reservoir host

Introduction

La borréliose de Lyme (BL), liée à des bactéries pathogènes du complexe *Borrelia burgdorferi* sl., est la zoonose vectorielle la plus répandue dans les pays tempérés d'Amérique du Nord, d'Europe et d'Asie [1]. En France, elle est transmise par la tique *Ixodes ricinus* qui parasite un grand nombre d'hôtes, dont certains sont réservoirs de *Borrelia* (petits mammifères, oiseaux, reptiles), l'Homme n'étant qu'un hôte accidentel. Au stade primaire, la maladie se manifeste par une lésion cutanée autour de la piqûre de tique : l'érythème migrant (EM). En l'absence de traitement, la maladie peut évoluer vers un stade secondaire avec des manifestations neurologiques (méningoradiculite), articulaires (arthrite), cutanées (lymphocytome borrélien) ou plus rarement cardiaques (troubles de conduction) [2]. La BL a été classée parmi les zoonoses prioritaires en terme de surveillance du fait de son caractère possiblement émergent et de sa gravité potentielle [3].

Situation générale

Les données concernant l'épidémiologie de la BL en France ne sont encore que parcellaires. La difficulté de la surveillance est liée au caractère non systématique de la notification, à la fréquence des cas, aux manifestations cliniques très polymorphes et à l'absence de confirmation biologique d'interprétation simple et formelle. Parallèlement à l'estimation de l'incidence humaine, la surveillance des populations d'*I. ricinus* et de leur taux d'infection permet d'évaluer le risque de transmission de la BL dans une région donnée. Cette analyse du risque acarologique constitue une approche complémentaire [4;5].

Les études d'incidence

Au cours des dix dernières années, le Réseau Sentinelles (réseau de veille sanitaire en médecine générale) a mené l'une des rares études nationales disponibles à ce jour, ceci auprès d'un échantillon de médecins généralistes entre mai 1999 et avril 2000 [6]. Les autres études sont régionales, menées soit par l'Institut de

veille sanitaire (InVS) et les cellules de l'InVS en région (Cire), soit par le Centre national de référence (CNR) (tableau 1). Jusqu'à fin 2006, les définitions de l'EUCALB (European Union Concerted Action on Lyme Borreliosis) étaient retenues [7]. À partir de 2007, suite à la conférence nationale de consensus, ces définitions ont été modifiées comme suit [2] :

- un **cas certain** est défini par un EM de diamètre supérieur ou égal à 2 cm ou par l'association d'une sérologie positive et d'au moins un des éléments cliniques suivants : arthrite, atteinte cutanée secondaire ou atteinte cardiaque ;
- un **cas probable** est défini par l'association d'une sérologie positive et d'au moins un des éléments cliniques suivants : EM de diamètre supérieur ou égal à 2 cm d'apparition tardive (plus de trois mois après le début de la maladie) ou arthralgies ;
- dans le cas particulier des atteintes neurologiques cliniquement constatées, un **cas certain** est défini par une sérologie sanguine positive et une réaction méningée évidente, objectivée par une lymphocytose dans le LCR et une synthèse intrathécale d'anticorps ; un cas reste **probable** avec une sérologie (sang ou LCR) positive, mais sans synthèse intrathécale d'anticorps mise en évidence.

Enfin, selon les recommandations de la conférence de consensus, une sérologie positive comprend un test de dépistage positif suivi d'une confirmation par une méthode d'immuno-empreinte.

Pour les estimations d'incidence, seuls les cas certains sont pris en compte. L'étude du Réseau Sentinelles, même si elle sous-estime très probablement l'incidence (tableau 1), a permis de montrer une grande disparité entre les régions, avec des niveaux de risque élevés en Alsace, Lorraine et Rhône-Alpes. Les régions et départements les plus touchés sont globalement situés sur toute la frange est de la France (Alsace, Meuse, Haute-Savoie) et l'étude en cours en Franche-Comté (2010-2012) permettra de confirmer cette tendance (figure 1). À noter qu'il ne s'agit que d'incidences moyennes et que les variations locales sont très importantes. En Alsace et en Haute-Savoie, par exemple, les incidences d'un canton à l'autre variaient de 30 à 511/100 000 habitants, et de 16 à 665/100 000 habitants, respectivement [8].

Tableau 1 Études d'incidence de la borréliose de Lyme et de surveillance du vecteur *Ixodes ricinus* en France, depuis 1999 / Table 1 Survey of Lyme borreliosis incidence and of the tick vector, *Ixodes ricinus* in France since 1999

Région	Étude d'incidence			Étude vectorielle			
	Année	Nombre de cas / 100 000 habitants	Forme clinique % ^a	Année	Densité des nymphes (nbre/100m ²)	Taux d'infection %	Densité des nymphes infectées (nbre/100m ²)
France [6]	1999-2000	9,4	89 / 6 / 5	-	-	-	-
Alsace [4;8]	2001-2003	200	86 / 7 / 9	2003-2004	146	18	26,4
Lorraine [5;9] : Meuse	2003-2009	146	94 / 5 / 1	2004-2005	59 ^b	8 ^b	4,5 ^b
Limousin [8;9] : Creuse, Corrèze, Haute-Vienne	2004-2006	84 - 54 - 37	78 / 23 / 22 ^c	2005-2006 ^d	121 - 74	13-12	15,3 - 8,8
Auvergne [5;9] : Puy-de-Dôme, Cantal, Allier	2004-2009	99 - 89 - 49	91 / 3 / 4	2004-2005 ^e	27 ^b - 47	18 ^b -10	4,7 ^b - 4,7
Rhône-Alpes [8] : Ain, Loire, Haute-Savoie	2006-2008	129 - 70 - 197	91 / 5 / 3	-	-	-	-
Basse-Normandie [9] : Calvados, Orne, Manche	2007-2009	11 - 68 - 23	95 / 1 / 5	2006-2007 ^f	81 - 111	9 - 10	6,9 - 11,4
Haute-Normandie [9] : Eure, Seine-Maritime	2008-2009	65 - 67	89 / 0 / 2	2007-2008	41 - 52	13 - 13	6,6 - 5,2
Île-de-France [9] : Essonne (Forêt de Sénart)	-	-	-	2008-2009	73	11	8,4

^a Érythème migrant/forme neurologique/forme articulaire ; ^b Étude vectorielle ne comprenant qu'une zone géographique restreinte ; ^c La description des caractéristiques cliniques de cette étude inclut les cas probables ; ^d Données de la Creuse et de la Haute-Vienne ; ^e Données du Puy-de-Dôme et de l'Allier ; ^f Données du Calvados et de l'Orne

Dans ces enquêtes régionales, les médecins participants sont essentiellement des médecins libéraux, ce qui conduit probablement à une sous-estimation des formes secondaires, en particulier neurologiques, prises en charge en milieu hospitalier [9]. Pour les sites surveillés depuis plusieurs années par le CNR, la tendance est à l'augmentation dans la Meuse (de 84 à 224/100 000 habitants en 2003 et 2009) alors qu'elle est stable en Auvergne. Ces tendances sont à interpréter avec prudence car ce sont les mêmes médecins qui participent à cette surveillance et leur niveau de vigilance augmente d'année en année.

Les études vectorielles

Depuis sa création en 2002, le CNR des *Borrelia* investigate deux régions deux années consécutivement. La méthode d'évaluation de la densité des tiques est celle de l'allotissement systématique des forêts avec échantillonnage aléatoire à deux niveaux et collecte des tiques à l'affut sur la végétation avec la méthode du « drapeau ». La prévalence de l'infection par *B. burgdorferi* sl. est déterminée par PCR et par culture [4]. Nous nous intéresserons ici uniquement aux résultats obtenus sur le stade nymphal, le plus représentatif du risque de transmission à l'Homme (risque acarologique) (tableau 1).

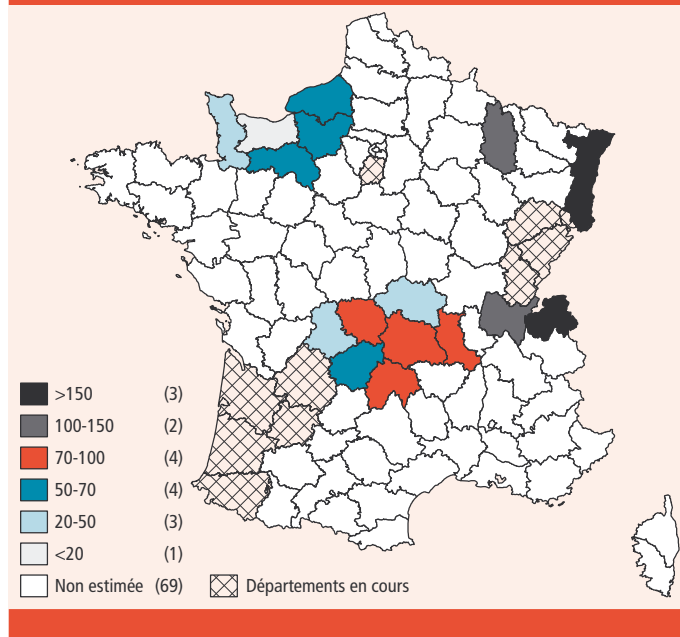
Les études vectorielles menées parallèlement aux études d'incidence montrent que, même si le plus souvent la densité des nymphes et leur taux d'infection par *Borrelia* sont corrélés positivement (par exemple en Alsace et dans la Creuse), il existe des exceptions comme dans le Puy-de-Dôme où la densité est faible et le taux d'infection élevé. De même pour la corrélation entre le risque acarologique et l'incidence humaine, qui est observée en Alsace et dans la Creuse pour les incidences élevées et en Normandie pour les incidences faibles. Cette corrélation n'est pas retrouvée dans la Meuse ou le Puy-de-Dôme où des incidences élevées sont associées à des risques acarologiques faibles.

Au début des années 2000, plusieurs médecins généralistes exerçant dans un périmètre proche de la Forêt de Sénart (Essonne, Île-de-France) ont signalé une augmentation du nombre de cas de BL. Ces observations ont conduit à interpellier le CNR des *Borrelia* et l'InVS afin d'entreprendre dans ce secteur des études sur l'incidence de la maladie, le risque acarologique, la connaissance de la BL par les professionnels de santé et par la population. Parallèlement, une équipe du Muséum national d'histoire naturelle (MNHN) et de l'Institut national de recherche agronomique (INRA) étudiait, depuis 2003, les conséquences écologiques et sur le plan de la santé humaine de l'introduction d'un rongeur exotique dans ce massif forestier, le tamia de Sibérie (*Tamias sibiricus*).

Le tamia de Sibérie, un nouveau réservoir efficace de *Borrelia burgdorferi* sl ?

Plus communément appelé écureuil de Corée, en relation avec le pays d'où ont été importés les premiers individus, ce « nouvel animal de compagnie » (NAC) est vendu dans les animaleries depuis la fin des années 1960 en Europe. Échappé de captivité, introduit volontairement en tant qu'animal d'ornement, ou plus

Figure 1 Incidence de la borréliose de Lyme par département en France métropolitaine (2001-2009). Nombre de cas pour 100 000 habitants ; entre parenthèses : nombre de départements concernés par chaque niveau d'incidence. / Figure 1 Incidence of Lyme borreliosis in metropolitan France (2001-2009). Number of cases for 100,000 inhabitants and number of districts for each level of incidence in brackets.



généralement relâché dans la nature par des propriétaires lassés de sa compagnie, il constitue actuellement 22 populations installées en Europe dont 11 en France, dans les régions Île-de-France et Picardie [10]. Ce rongeur, dont l'aire de répartition originelle s'étend de l'Est de la Finlande au détroit de Béring et en Asie orientale, s'est rapidement adapté à son nouvel environnement en Europe. Une des plus importantes populations, localisée dans la Forêt de Sénart, compte entre 10 000 et 20 000 individus.

L'introduction du tamia modifie-t-elle le risque de transmission de la BL pour l'Homme ? Autrement dit, sa présence augmente-t-elle les densités de tiques infectées en quête d'hôtes ? Pour répondre à cette question, nous étudions si le tamia est bien réservoir des bactéries responsables de cette maladie, le taux d'infection des tamias, en fonction de leur âge, des saisons et selon les années, et nous estimons sa contribution au risque de transmission de la maladie à l'Homme, par rapport aux autres réservoirs, les rongeurs autochtones et les oiseaux. L'étude est réalisée en Forêt de Sénart (3 200 ha) située au sud-est de Paris et fréquentée par plus de trois millions de visiteurs par an. Ayant la particularité

d'être colonisée encore partiellement par le tamia, nous comparons des sites avec et sans tamias.

Sur un site d'étude en particulier, le Parc de la Faisanderie, les tamias capturés sont marqués puis relâchés après examen, notamment après dénombrement des tiques présentes sur la tête. Une biopsie d'oreille est pratiquée au printemps, en été et à l'automne, afin de rechercher la présence-absence des bactéries du genre *Borrelia* (par PCR) et de déterminer si le tamia maintient l'infection. Parallèlement, des campagnols roussâtres (*Myodes glareolus*) et des mulots sylvestres (*Apodemus sylvaticus*), rongeurs autochtones et réservoirs avérés de la BL, sont également capturés afin de déterminer leur charge en tiques et leur prévalence en *Borrelia*. Les résultats montrent que le tamia est beaucoup plus infesté par les tiques que les deux rongeurs autochtones. Il présente des charges 30 à 70 fois supérieures à celles du campagnol roussâtre par exemple, les tamias adultes pouvant héberger en mai-juin plusieurs centaines de tiques dont 90% de larves [11;12].

L'analyse d'un nombre restreint d'individus a montré que les tamias sont aussi beaucoup plus infectés (33%, n=33) par *B. burgdorferi* sl que les deux autres espèces de rongeurs, 14% pour les campagnols (n=64) et 0% pour les mulots analysés (n=31) [12]. Une analyse plus approfondie, portant sur plus de 300 tamias et 600 campagnols, montre que le tamia est effectivement deux fois plus infecté que le campagnol, quelle que soit l'année de capture, et qu'il héberge trois espèces de *B. burgdorferi* sl, (*B. afzelii*, *B. burgdorferi* ss, *B. garinii*), contre une seule chez le campagnol (*B. afzelii*) [9;13]. Ces résultats, en cours d'analyse, suggèrent que le tamia a une tolérance immunitaire accrue vis-à-vis des espèces de *Borrelia* par rapport au campagnol.

Actuellement, bien que nous ayons de fortes présomptions concernant le fait que le tamia puisse être réservoir des agents responsables de la BL, nous ne pouvons l'affirmer. Nous allons tenter de le vérifier en démontrant, expérimentalement, que des tamias infectés sont capables de transmettre la bactérie à des tiques saines. Pour estimer la contribution du tamia au risque de transmission de cette maladie à l'Homme, les travaux en cours visent à déterminer la proportion de tiques infectées par le tamia par rapport à celle due aux autres réservoirs, ceci par l'identification des restes de repas des nymphes en quête d'hôtes [14]. Nous avons d'ores et déjà montré que le taux d'infection des nymphes est plus élevé dans les sites avec tamias que dans les sites sans tamia [9]. De plus, il semble que les campagnols et les mulots soient plus infectés dans les sites avec tamias, ceux-ci pourraient alors amplifier la circulation des espèces de *Borrelia* [M. Marsot, A. Dozières].

Conclusion

Nos résultats suggèrent que le tamia est à la fois plus infesté par les tiques et plus infecté par *B. burgdorferi* sl que les rongeurs autochtones. Sa présence semble entraîner une augmentation du taux d'infection des tiques par *B. burgdorferi* sl ainsi que du taux d'infection des autres rongeurs qui sont des réservoirs avérés. Étant présent en forte densité dans certaines forêts d'Île-de-France et de Picardie, le tamia de Sibérie pourrait augmenter le risque de transmission de la BL à l'Homme. Toutefois, au stade actuel de nos travaux, sa compétence en tant

que réservoir et sa contribution au risque restent à préciser. De même, l'étude d'incidence de la maladie humaine en périphérie de la Forêt de Sénart étant en cours, il n'est pas possible actuellement de confirmer le niveau de transmission élevé de la maladie autour de ce massif forestier. Néanmoins, il semble souhaitable dès maintenant, par précaution, de prendre les mesures qui permettraient de limiter les probabilités d'installation de nouvelles populations de tamias en France, ceci par l'interdiction de la commercialisation de ce NAC dans les animaleries et par le contrôle de sa vente ou des échanges sur internet.

Sur un plan plus général, la poursuite des études régionales d'incidence de la maladie et de surveillance du vecteur, ainsi que la surveillance continue nationale mise en place en 2009 par le Réseau Sentinelles, vont permettre de compléter progressivement les données épidémiologiques.

Remerciements

Les travaux portant sur le tamia de Sibérie et son rôle dans la dynamique de la borreliose de Lyme sont réalisés grâce au soutien financier du Conseil régional d'Île-de-France, du Conseil général des Hauts-de-Seine, de l'Office national des forêts et de la Société Merial.

Références

- [1] Kurtenbach K, Hanincova K, Tsao JI, Margos G, Fish D, Ogden NH. Fundamental processes in the evolutionary ecology of Lyme borreliosis. *Nat Rev Microbiol.* 2006;4:660-9.
- [2] SPILF. Borréliose de Lyme : démarches diagnostiques, thérapeutiques et préventives (Texte long). 16^{ème} Conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse. Institut Pasteur, 13/12/2006. http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/2006-lyme-long.pdf
- [3] Capek I, Vaillant V, Mailles A, De Valk H. Définition de priorités et actions réalisées dans le domaine des zoonoses non alimentaires, 2000-2005. *Bull Epidemiol Hebd.* 2006;(27-28):1996-9.
- [4] Ferquel E, Garnier M, Marie J, Bernède-Baudouin C, Baranton G, Pérez-Eid C, et al. Prevalence of *Borrelia burgdorferi* sensu lato and *Anaplasmatidae* members in *Ixodes ricinus* ticks in Alsace, a focus of Lyme borreliosis endemicity in France. *Appl Environ Microbiol.* 2006;72:3074-8.
- [5] Beytout J, George JC, Malaval J, Garnier M, Beytout M, Baranton G, et al. Lyme borreliosis incidence in two French departments: correlation with infection of *Ixodes ricinus* ticks by *Borrelia burgdorferi* sensu lato. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2007;7:507-17.
- [6] Réseau Sentinelles – Maladie de Lyme : <http://websenti.u707.jussieu.fr/sentiweb/?rub=22&mal=18>
- [7] EUCALB : <http://meduni09.edis.at/eucalb/cms/index.php?lang=en>
- [8] InVS – Dossier thématique « Maladie de Lyme ou borreliose de Lyme » : <http://www.invs.sante.fr/surveillance/lyme/index.htm>
- [9] CNR des *Borrelia* – Actualités et rapports d'activité <http://www.pasteur.fr/ip/easysite/go/03b-00003f-03a/actualites-rapports>
- [10] Chapuis JL. Répartition en France d'un animal de compagnie naturalisé, le Tamia de Sibérie (*Tamias sibiricus*). *Rev Ecol.(Terre Vie)* 2005;60:239-53.
- [11] Pisanu B, Marsot M, Marmet J, Chapuis JL, Réale D, Vourc'h G. Introduced Siberian chipmunks are more heavily infested by ixodid ticks than are native bank voles in a suburban forest in France. *Int J Parasitol.* 2010;40:1277-83.
- [12] Vourc'h G, Marmet J, Chassagne M, Bord S, Chapuis JL. *Borrelia burgdorferi* sensu lato in Siberian chipmunks (*Tamias sibiricus*) introduced in suburban forests in France. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2007;7:637-41.
- [13] Marsot M, Sigaud M, Chapuis JL, Ferquel E, Cornet M, Vourc'h G. Introduced Siberian chipmunks (*Tamias sibiricus barberi*) harbour more diverse *Borrelia burgdorferi* sensu lato genospecies than native bank voles. (Soumis pour publication).
- [14] Humair PF, Douet V, Cadenas FM, Schouls LM, van de Pol I, Gern L. Molecular identification of bloodmeal source in *Ixodes ricinus* ticks using 12S rDNA as a genetic marker. *J Med Entomol.* 2007;44:869-80.

Les leishmanioses en France métropolitaine

Jean-Pierre Dedet (parasito@univ-montp1.fr)

Université Montpellier 1 et CHRU, Montpellier, France

Résumé / Abstract

Les leishmanioses sont des maladies parasitaires présentes dans le sud de la France métropolitaine, où elles sont dues à *Leishmania infantum*, espèce également responsable de la leishmaniose canine. La prévalence de cette zoonose, obtenue par des enquêtes de dépistage séro-épidémiologique, varie entre 3 et 28% selon les régions et les méthodes utilisées. Une tendance à l'accroissement du nombre de cas et à l'extension territoriale a été détectée ces dernières années. Divers processus cartographiques ont été récemment développés, y compris une cartographie des zones à risque. La surveillance des leishmanioses humaines est basée sur les déclarations de cas effectuées au Centre national de référence des *Leishmania*. Elle porte à la fois sur les cas autochtones (241 cas déclarés entre 1999 et 2009) et sur les cas importés (721 cas déclarés durant la même période). L'incidence annuelle des leishmanioses autochtones est faible, avec une moyenne de 22 cas par an, se rapportant essentiellement à des cas de leishmaniose viscérale (85%). Les cas importés sont plus nombreux (incidence annuelle moyenne de 65,5 cas). Ils concernent essentiellement des cas de leishmaniose cutanée (LC) (91%), et se rapportent de façon prédominante à la LC à *L. major* en provenance du Maghreb et d'Afrique subsaharienne et à la LC à *L. guyanensis* en provenance de Guyane.

Mots clés / Key words

Leishmanioses, *Leishmania infantum*, France, surveillance, leishmaniose canine / Leishmaniasis, *Leishmania infantum*, France, surveillance, canine leishmaniasis

Les leishmanioses sont des maladies parasitaires endémiques dans le sud de la France, où elles sont dues à *Leishmania infantum*, espèce responsable d'une zoonose des canidés domestiques et sauvages largement répandue dans le monde, notamment sur le pourtour du Bassin méditerranéen. Comme les autres espèces de *Leishmania*, *L. infantum* est transmise, dans le sud de la France, par des espèces spécifiques de phlébotomes. La leishmaniose canine est fréquente dans le sud de la France, alors que les leishmanioses humaines y ont une prévalence globalement faible. Les leishmanioses humaines s'expriment sous différentes formes cliniques, essentiellement viscérale (LV), mais aussi sous forme tégumentaire, cutanée (LC) et exceptionnellement muqueuse (LM).

Le parasite

Malgré le développement des techniques de diagnostic et d'identification moléculaires, l'analyse isoenzymatique demeure la technique de référence pour l'identification des *Leishmania*. Elle a permis l'individualisation en France de sept zymodèmes de *L. infantum*, parmi lesquels le zymodème MON-1 qui est le plus fréquent et le plus largement répandu, tant chez le chien que chez l'Homme [1]. Cette prédominance du zymodème MON-1 est générale dans l'ensemble du Bassin méditerranéen.

Le vecteur

Deux espèces de phlébotomes sont vectrices de *L. infantum* en France [2]. *Phlebotomus perniciosus* est une espèce à large répartition géographique, allant du Portugal, à l'ouest, jusqu'à la Crète et la Turquie, à l'est. C'est l'espèce vectrice principale dans la partie occidentale du sud de l'Europe, et en particulier en France. Son aire d'extension dépasse largement la région de bioclimat méditerranéen, rendant possible une extension de l'endémie en cas de réchauffement climatique. En France, par exemple, elle a été signalée jusqu'en Haute-Marne, en Seine-et-Marne et dans le Val-d'Oise [2].

Leishmaniasis in metropolitan France

Leishmaniasis are parasitic diseases occurring in the Southern part of metropolitan France, where they are caused by *Leishmania infantum*, a species also responsible for canine leishmaniasis. The prevalence of the zoonosis obtained by sero-epidemiological surveys varies between 3 and 28% according to the regions studied and the serological methods used. Increasing trends in the case numbers and in geographical extension have recently been detected. A geographical mapping of canine leishmaniasis is presented, including areas at risk. The surveillance of human leishmaniasis is based on passive case reporting to the National Reference Centre for *Leishmania* (NRCL). It concerns both autochthonous cases (241 cases reported between 1999 and 2009) and imported cases (721 reported during the same period). The annual incidence of autochthonous leishmaniasis is low, with a mean annual rate of 22 cases, mainly concerning visceral leishmaniasis cases (85%). Imported cases are more numerous (mean annual incidence of 65.5 cases) and concern predominantly cutaneous leishmaniasis (CL) cases (91%), including mainly *L. major* CL imported from Maghreb and Sub-Saharan Africa, and *L. guyanensis* CL from French Guiana.

L'espèce *P. ariasi* est rencontrée seulement dans la partie occidentale du Bassin méditerranéen (Portugal, Espagne et France). Elle est liée aux étages de chênaie mixte.

Le réservoir

Le chien, *Canis familiaris*, est le réservoir principal de *L. infantum*. La leishmaniose canine est enzootique dans tout le Bassin méditerranéen, en particulier dans le sud de l'Europe, avec une prévalence très supérieure à celle de la leishmaniose humaine.

Le renard, *Vulpes vulpes*, a été trouvé porteur de *L. infantum* dans le sud de la France, en Italie et au Portugal, mais sa place dans le cycle naturel du parasite n'est pas totalement élucidée.

Bien que décrite en 1912, la leishmaniose du chat, *Felis catus*, a été longtemps considérée comme un phénomène exceptionnel. Elle semble une réalité dans certains pays du sud de l'Europe où des enquêtes ont montré des taux de séroprévalence faibles (Espagne [3], Grèce [4]) à moyens (12% en France [5]), voire élevés (39 à 59%) en Italie [6]. Le rôle épidémiologique de cet animal reste encore à déterminer : hôte occasionnel ou vrai réservoir ?

La leishmaniose canine

L'enzootie de leishmaniose canine en France est principalement localisée dans les zones de bioclimat méditerranéen du sud du pays, des Pyrénées-Orientales jusqu'à la Côte d'Azur et la Corse, en passant par les Cévennes et la Provence. Des foyers ectopiques sont occasionnellement rencontrés, comme celui de la moyenne vallée de l'Ariège, où sévit la leishmaniose canine dans un microclimat de végétation méditerranéenne [7]. Mais ni le territoire géographique de l'enzootie ni la prévalence de l'affection ne sont connus avec précision.

La réalisation d'une base de données rétrospective intégrant l'ensemble des études et des publications rapportant des prévalences ou des cas de leishmaniose

canine autochtones, entre 1965 et 2007, a permis la production d'une carte de présence concernant 425 localités où la leishmaniose canine a été détectée [8]. Cette carte (pour la visualiser, se reporter à la publication en ligne : <http://www.parasitesandvectors.com/content/3/1/31>) présente les principales zones enzootiques de leishmaniose canine dans le sud de la France, en particulier le versant méditerranéen des Cévennes, le versant méditerranéen des Alpes et la Côte d'Azur. Des cas moins nombreux concernent les côtes de Provence, la Corse et les Pyrénées-Orientales, zones mal représentées sur cette carte basée sur l'activité de dépistage de certains centres comme Montpellier, Nice ou Lyon. En dehors des territoires endémiques de climat méditerranéen, des cas groupés, essentiellement de leishmaniose canine, ont été décrits en Indre-et-Loire, où 13 cas ont été détectés en 1977 [9], dans six différentes localités proches de Tours.

La prévalence de la leishmaniose canine en France a été évaluée soit directement à travers des enquêtes de dépistage séro-épidémiologique [10;11], menées dans les foyers d'enzootie, soit de manière indirecte par utilisation de questionnaires chez les vétérinaires praticiens [12;13]. Les prévalences observées se situaient de 3 à 5,8% dans l'étage de la chaîne mixte en Cévennes [14], et entre 3 et 28% dans les Alpes-Maritimes [11].

Une tendance à la fois à l'accroissement du nombre de cas et à l'extension territoriale de l'affection a été récemment détectée. Ainsi, deux enquêtes similaires menées chez des vétérinaires à 15 ans d'intervalle ont montré que le nombre de départements dans lesquels les vétérinaires diagnostiquaient plus de 50 cas par an avait doublé entre 1988 et 2003 [13]. À partir de l'enquête de 2004, P. Bourdeau [13] a estimé que le nombre de nouveaux cas annuels de leishmaniose canine en France pouvait atteindre 30 000.

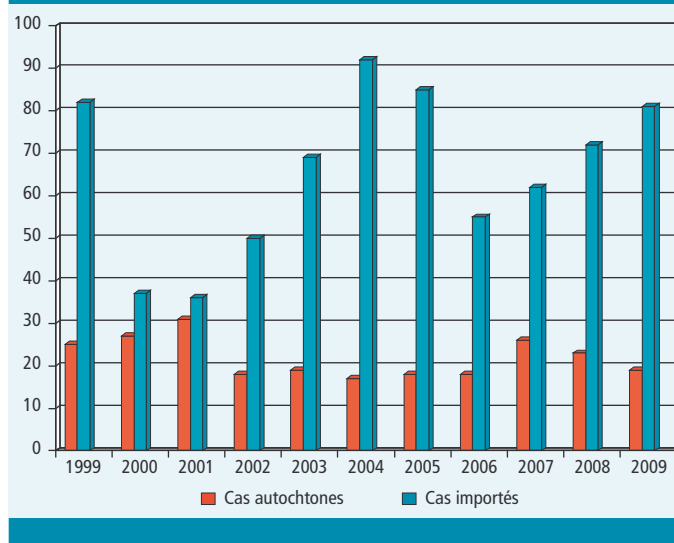
L'accroissement de la sensibilité des techniques de détection moléculaire au cours des dernières années a permis de déceler la fréquence élevée des formes asymptomatiques dans les populations de chiens des zones endémiques qui, par exemple, atteint près de 80% dans le foyer des Cévennes [15].

Si le traitement de la leishmaniose canine demeure difficile et décevant, sa prévention bénéficie de la mise sur le marché d'insecticides topiques à base de pyréthrianoïdes, qui ont prouvé leur efficacité et dont deux principales formulations sont disponibles sous forme de colliers et de *spot-on*.

Surveillance de la leishmaniose humaine

En France, les leishmanioses ne sont pas des maladies à déclaration obligatoire. Elles sont pourtant recensées par le Centre national de référence (CNR) des *Leishmania* depuis sa création en 1999. Cette surveillance repose sur les déclara-

Figure 1 Évolution des nombres annuels de déclarations de cas de leishmanioses faites au Centre national de référence des *Leishmania* entre 1999 et 2009, France métropolitaine / **Figure 1** Trends in the annual number of reported cases of leishmaniasis to the National Reference Centre for *Leishmania* between 1999 and 2009, metropolitan France



tions passives des cas autochtones ou importés, faites au CNR principalement par les différents établissements de santé amenés à prendre en charge les patients. Entre 1999 et 2009, c'est-à-dire sur une période de 11 ans, 997 déclarations de cas de leishmanioses ont été adressées, dont 241 cas autochtones (24,2%) et 721 cas importés (72,3%). Pour 35 cas (3,5%), l'origine géographique de la contamination n'était pas renseignée.

L'évolution annuelle des déclarations de cas (figure 1) montre des fluctuations légères autour de la valeur moyenne de 22 cas/an pour les cas autochtones, et des fluctuations plus marquées autour de la valeur moyenne de 65,5 cas par an pour les cas importés.

Cas autochtones

Entre 1999 et 2009, 241 cas de leishmanioses autochtones ont été déclarés. La majorité d'entre eux concernaient la LV (n=207, soit 85,1%), cependant que les cas de LC étaient rares (n=25, soit 10,8%) et ceux de LM exceptionnels (n=8,

Tableau 1 Départements d'origine des cas autochtones de leishmanioses déclarés au Centre national de référence des *Leishmania* de 1999 à 2009 : nombres de cas par formes de leishmanioses, nombres totaux de cas, nombres moyens annuels et incidences annuelles moyennes pour 100 000 habitants, France métropolitaine / **Table 1** Districts of origin of reported cases of leishmaniasis to the National Reference Centre for *Leishmania* from 1999 to 2009: number of cases by forms of leishmaniasis, total numbers of cases, average annual numbers and annual incidence rates per 100,000 inhabitants, metropolitan France

Département	LV ^a	LC ^b	LM ^c	Non précisé	Nombre total de cas	Nombre moyen annuel	Incidence annuelle moyenne/10 ⁵ habitants
Alpes-de-Haute Provence	2	-	-	-	2	0,18	0,11
Alpes-Maritimes	72	6	1		79	7,18	0,66
Ardèche	8	-	-		8	0,72	0,23
Aude	1	-	-		1	0,09	0,02
Aveyron	2	1	1		4	0,36	0,13
Bouches-du-Rhône	41	3	2	1	47	4,27	0,21
Corse	10	1	-		11	1,00	0,33
Drôme	2	-	-		2	0,18	0,03
Gard	14	1	-		15	1,36	0,19
Hérault	11	4	-		15	1,36	0,13
Lozère	3	-	-		3	0,27	0,35
Pyrénées-Orientales	13	4	2	1	20	1,81	0,41
Var	16	3	-		19	1,72	0,17
Vaucluse	1	-	-		1	0,09	0,01
Département non précisé	9	3	2		14		
Total	205	26	8	2	241	21,9	
Pourcentages	85,06	10,78	3,31	0,82			

^a Leishmaniose viscérale ; ^b Leishmaniose cutanée ; ^c Leishmaniose des muqueuses.
Les incidences ont été établies sur la base des données du recensement Insee 2007.

soit 3,3%). Les nombres annuels moyens de cas autochtones déclarés, toutes formes cliniques confondues, étaient faibles (21,9) et ceux de la seule LV atteignaient seulement 18,6.

Dans la très grande majorité des cas (94%), il a été possible de déterminer, après enquête épidémiologique, le département où la contamination était probablement survenue. Parmi les 15 départements concernés (tableau 1), dominent les Alpes-Maritimes (7,2 cas par an en moyenne) et les Bouches-du-Rhône (4,3 cas par an en moyenne). Dans un deuxième groupe de départements (Gard, Hérault, Pyrénées-Orientales et Var), les nombres moyens de cas sont compris entre 1 et 2. Ces nombres moyens de cas rapportés à la population des départements correspondants (tableau 1) confirment le plus fort niveau d'endémicité dans les Alpes-Maritimes, avec une incidence annuelle moyenne de 0,66 pour 100 000. Le très peuplé département des Bouches-du-Rhône a une incidence de 0,21 pour 100 000, nettement derrière les Pyrénées-Orientales (0,41) ou la Corse (0,33). La cartographie des incidences annuelles moyennes par département (figure 2) confirme l'implication prépondérante du département des Alpes-Maritimes, mais elle illustre également l'importance des taux d'endémicité des Pyrénées-Orientales et de la Corse. Elle montre en outre que, parmi les départements littoraux, l'Aude a une incidence particulièrement faible.

Enfin, deux départements du foyer cévenol affichent des incidences assez élevées, la Lozère et l'Ardèche. Il convient toutefois de traiter ces observations avec prudence, en raison des nombres réduits de cas sur lesquels elles sont basées.

Un essai d'étude d'exhaustivité de la méthode de surveillance utilisée a été réalisé sur l'année 2005, en comparant les résultats des déclarations de cas faites au CNR avec la base de données nationale du PMSI (Programme de médicalisation des systèmes d'informations). Les résultats ont montré un déficit des déclarations (103 cas rapportés par 21 départements), par rapport au nombre de « patients » comportant un diagnostic principal de leishmaniose dans la base de données PMSI, qui s'élevait à 176. En ajoutant le nombre de patients comportant un diagnostic associé de leishmaniose, le nombre total de patients atteignait 284 dans la base de données du PMSI 2005 (E. Barbotte, communication personnelle, 2007). Parmi les 52 départements ayant enregistré des leishmanioses au PMSI, un certain nombre, aussi bien en zone d'endémie leishmanienne qu'en dehors, n'avaient pas adressé de déclarations de cas au CNR. Cette analyse montre un défaut d'exhaustivité de la surveillance passive réalisée par le CNR, mais soulève de nombreuses interrogations sur la pertinence de comparer ces deux types de

Tableau 2 Origine des cas importés de leishmanioses signalés au Centre national de référence des *Leishmania* de 1999 à 2009, France métropolitaine / **Table 2** Origin of imported cases of leishmaniasis reported to the National Reference Centre for Leishmania from 1999 to 2009, metropolitan France

Grandes régions géographiques	LV ^a	LC ^b	LM ^c	Non précisé	Total	%
Europe (hors France)	31	12	1	-	44	6,12
Afrique du Nord	12	263	-	1	276	38,44
Afrique subsaharienne	2	97	-	1	100	13,92
Proche / Moyen-Orient et Asie	2	31	-	-	33	4,59
Guyane	0	201	-	-	201	27,99
Amérique (hors Guyane)		37	2	-	39	5,43
Non précisé	13	12	-	-	25	3,48
Total	60	653	3	2	718	

^a Leishmaniose viscérale ; ^b Leishmaniose cutanée ; ^c Leishmaniose des muqueuses.

données. En effet, le CNR rapporte des cas incidents de leishmanioses, alors que le PMSI collige les cas quelle que soit leur durée d'évolution, c'est-à-dire qu'il peut prendre en compte plusieurs fois des cas déjà connus. Une autre cause de la sous-évaluation de la surveillance par le CNR tient aux cas de LC, vus le plus souvent par des dermatologues libéraux en dehors des structures hospitalières. La LV autochtone est une maladie fréquemment pédiatrique. Sa prévalence chez l'enfant de moins de 6 ans atteint 30% dans les Alpes-Maritimes [11]. Elle se voit néanmoins à tout âge : la moyenne d'âge était de 35 ans (extrêmes 1-85 ans) dans l'échantillon 2001-2003 [16], elle est de 32 ans (extrêmes 1-77 ans) dans l'échantillon 2007-2009. La fréquence de la co-infection avec le VIH est passée de 45,45%, dans l'échantillon 2001-2003, à 25,9% dans l'échantillon 2007-2009, résultat de la généralisation des trithérapies. Les autres causes d'immunodépression ont en revanche progressé (8,6% en 2007-2009).

La fréquence des infections asymptomatiques dans les zones endémiques a été révélée à l'occasion de l'émergence de l'infection VIH [17]. L'étude d'échantillons de sang d'un centre de transfusion du sud de la France a montré que 13% présentaient des anticorps anti-leishmaniens et que 3% contenaient de l'ADN parasite ou même des parasites viables [18].

Cas importés

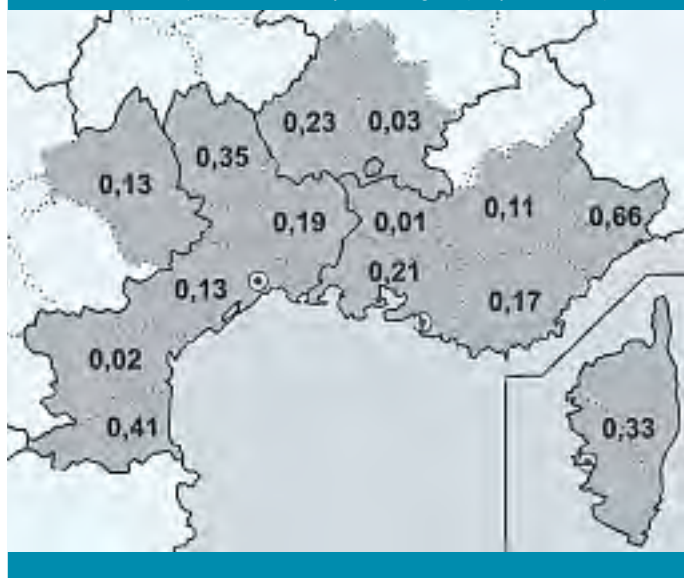
Entre 1999 et 2009, un total de 718 cas importés de leishmanioses a été déclaré au CNR. La majorité des cas concernaient la LC (90,9%). Les cas importés de leishmaniose humaine (tableau 2) concernaient principalement la LC à *L. major* provenant d'Afrique du Nord (38,4%) et d'Afrique subsaharienne (13,9%) et la LC à *L. guyanensis* provenant de Guyane (28%), trois zones géographiques correspondant aux principaux flux migratoires que connaît la France métropolitaine.

Les cas de Guyane déclarés au CNR ne sont pas représentatifs de la situation épidémiologique de ce département. En effet, nous avons seulement pris en compte, dans le présent travail, les cas de LC contractés en Guyane mais détectés après le retour en métropole et déclarés au CNR. Les cas de LC survenant chez les habitants de Guyane font l'objet de déclarations spécifiques au Laboratoire de Parasitologie-Mycologie du Centre hospitalier de Cayenne, laboratoire collaborateur du CNR. Ils sont ensuite cumulés aux cas concernant les militaires en poste en Guyane et enregistrés par le Département d'épidémiologie et santé publique de l'Institut de médecine tropicale du Service de santé des armées, et figurent annuellement dans les statistiques du CNR.

Conclusion

Ainsi, les leishmanioses apparaissent solidement implantées dans les départements méditerranéens du sud de la France métropolitaine. La surveillance des leishmanioses autochtones humaines est menée depuis plus d'une dizaine d'années par le CNR, avec la production de données précises, même si une amélioration de l'exhaustivité s'avère nécessaire. Dans le domaine épidémiologique, beaucoup d'inconnues subsistent concernant les réservoirs, en particulier le rôle exact des carnivores sauvages et la place du chat dans le cycle. Enfin, une

Figure 2 Incidences annuelles moyennes pour 10⁵ habitants et par département des leishmanioses rapportées au Centre national de référence des *Leishmania* entre 1999 et 2009. Les deux régions principalement impliquées sont la région Provence-Alpes-Côte d'Azur et la région Languedoc-Roussillon. Deux autres régions moins concernées : la région Rhône-Alpes (Ardèche et Drôme), et la région Midi-Pyrénées (Aveyron) / **Figure 2** Mean annual incidence per 100,000 of leishmaniasis cases reported to the National Reference Centre for Leishmania between 1999 and 2009 per district. The two regions mainly affected are Provence-Alpes-Cote d'Azur and Languedoc-Roussillon. Two other regions are only affected partially : the Rhone-Alpes region (Ardèche and Drome districts), and the Midi-Pyrenees region (Aveyron district).



surveillance étroite de la leishmaniose canine est d'autant plus nécessaire que la cartographie à risque permet d'envisager une extension de la zoonose à la façade océanique du pays.

Références

- [1] Pratlong F, Rioux JA, Marty P, Faraut F, Dereure J, Lanotte G, *et al.* Isoenzymatic analysis of 712 strains of *Leishmania infantum* in the South of France and relationship of enzymatic polymorphism to clinical and epidemiological features. *J Clin Microbiol.* 2004;42:4077-82.
- [2] Rioux JA, Golvan YJ, Croset H, Tour S, Houin R, Abonnenc E, *et al.* Épidémiologie des leishmanioses dans le sud de la France. Paris : Inserm, 1969.
- [3] Ayllon T, Tesouro MA, Amusatégui I, Villaescusa A, Rodriguez-Franco F, Sainz A. Sero-logic and molecular evaluation of *Leishmania infantum* in cats from Central Spain. *Ann N Y Acad Sci.* 2008;1149:361-4.
- [4] Diakou A, Papadopoulos E, Lazarides K. Specific anti-*Leishmania* spp. antibodies in stray cats in Greece. *J Feline Med Surg.* 2009;11:728-30.
- [5] Marty P, Izri A, Ozon C, Pratlong F, Haas P, Rosenthal E, *et al.* Un siècle de leishmaniose dans les Alpes-Maritimes. *Riviera scientifique* 2006;89:33-52.
- [6] Pennisi MG. A high prevalence of feline leishmaniasis in southern Italy. *In* : Canine leishmaniasis : an update. Proceedings of the International Canine Leishmaniasis Forum. Hoechst Roussel Vet. 1999:39-48.
- [7] Dereure J, Vanwambeke SO, Male P, Martinez S, Pratlong F, Balard Y, *et al.* The potential effects of global warming on changes in canine leishmaniasis in a focus outside the classical area of the disease in Southern France. *Vet Born Zoon Dis.* 2009;9:687-94.
- [8] Chamailé L, Tran A, Meunier A, Bourdoiseau G, Ready P, Dedet JP. Environmental risk mapping of canine leishmaniasis in France. *Parasites & Vectors.* 2010;3:31. Disponible à : <http://www.parasitesandvectors.com/content/3/1/31>
- [9] Houin R, Jolivet G, Combescot C, Deniau M, Puel F, Barbier D, *et al.* Étude préliminaire d'un foyer de leishmaniose canine dans la région de Tours. *In* : Colloque Écologie des Leishmanioses, 18-24 août 1974. Montpellier : CNRS Éditions, 1977:109-15.
- [10] Lanotte G, Rioux JA, Croset H, Vollhardt Y. Écologie des leishmanioses dans le sud de la France. 7- Dépistage de l'enzootie canine par les méthodes immunosérologiques. *Ann Parasitol.* 1974;49:41-62.
- [11] Marty P, Izri A, Ozon C, Haas P, Rosenthal E, Del Giudice P, *et al.* A century of leishmaniasis in Alpes-Maritimes, France. *Ann Trop Med Parasitol.* 2007;101:563-74.
- [12] Bourdeau P, Groulade P. Résultats de l'enquête sur la leishmaniose. *Pratique Méd Chir Animal Compagnie.* 1988;5:5-10.
- [13] Bourdeau P. Canine vector-borne diseases in France: information obtained from veterinary clinics in national surveys. *Proc. 3rd CVBD Symposium.* 2008:78-84.
- [14] Lanotte G. Le foyer de leishmaniose viscérale des Cévennes. Limites et structure. Essai méthodologique. Thèse Biologie humaine, Montpellier, 1975:267.
- [15] Lachaud L, Chabbert E, Dubessay P, Dereure J, Lamothe J, Dedet JP, *et al.* Value of two PCR methods for the diagnosis of canine visceral leishmaniasis and the detection of asymptomatic carriers. *Parasitol.* 2002;125:197-207.
- [16] Basset D, Pratlong F, Ravel C, Dereure J, Dedet JP. Les leishmanioses en France : synthèse des données recueillies de 2001 à 2003 au Centre national de référence des *Leishmania*. *In* : Surveillance nationale des maladies infectieuses, 2001-2003. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire, 2003:215-7.
- [17] Marty P, Le Fichoux Y, Giordana D, Brugnetti A. Leishmanin reaction in the human population of a highly endemic focus of canine leishmaniasis in Alpes-Maritimes, France. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1992;86:249-50.
- [18] Le Fichoux Y, Quaranta JF, Aufeuvre JP, Lelievre A, Marty P, Suffia I, *et al.* Occurrence of *Leishmania infantum* parasitemia in asymptomatic blood donors living in an area of endemicity in Southern France. *J Clin Microbiol.* 1999;37:1953-7.

La psittacose : évolution actuelle, surveillance et investigations en France

Emmanuel Belchior¹ (emmanuel.belchior@ars.sante.fr), Karine Laroucau², Bertille de Barbeyrac³

1/ Cellule de l'InVS en région Pays-de-la-Loire, Nantes, France

2/ Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, Laboratoire de santé animale de Maisons-Alfort, Laboratoire national de référence de la chlamydie aviaire, Maisons-Alfort, France

3/ Centre national de référence des *Chlamydiae*, Bordeaux, France

Résumé / Abstract

La psittacose-ornithose-chlamydiose est une zoonose bactérienne à *Chlamydia psittaci*. Le réservoir animal est constitué de tous les oiseaux dont le portage est le plus souvent asymptomatique. Chez l'Homme qui se contamine aux contacts des oiseaux, la maladie se traduit par un syndrome pseudo-grippal accompagné de pneumopathies. Peu de données sur cette maladie sont disponibles en France. Une étude descriptive a été menée en 2008-2009 par l'Institut de veille sanitaire, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments et le Centre national de référence afin d'estimer l'incidence des cas hospitalisés, détecter les cas groupés et d'évaluer la pertinence d'une mise en place d'une surveillance de cette maladie. Les investigations de cas groupés ont permis de mettre en œuvre des recommandations de prévention collective et individuelle. Les résultats des investigations vétérinaires ont permis d'émettre des hypothèses sur la transmission de la bactérie de l'animal à l'Homme. L'étude a surtout montré l'importance de la surveillance conjointe des cas animaux et humains. La détection des cas humains permet dans la majorité des situations de détecter l'infection animale. Une étroite collaboration entre les acteurs de la santé humaine et animale est ainsi nécessaire afin de renforcer la lutte contre cette zoonose et mettre en place des actions de gestion et de prévention notamment auprès des personnes les plus exposées.

Mots clés / Key words

Psittacose, *Chlamydia psittaci*, épidémiologie, surveillance, prévention / Psittacosis, *Chlamydia psittaci*, epidemiology, surveillance, prevention

Psittacosis: current trends, monitoring and investigations in France

Psittacosis-ornithosis-chlamydiosis is a bacterial zoonosis caused by Chlamydia psittaci. The animal reservoir is formed by all birds, which are often asymptomatic. In humans infected by contacts with birds, the disease results in flu-like symptoms accompanied by pneumopathy. Few data on this disease are available in France. A descriptive study was conducted in 2008-2009 by the French Institute for Public Health Surveillance (InVS), the French Food Safety Agency (Afssa), and the National Reference Laboratory to estimate hospitalized cases incidence, detect clusters, and assess the adequacy of implementing surveillance of this disease. Clustered cases investigations contributed to implement recommendations on individual and collective prevention. Veterinarians' investigations results led to hypotheses on the spread of the bacteria from animals to humans. The study mainly demonstrated the importance of joint monitoring of human and animal cases. Human cases detection often leads to detect animal infection. Close collaboration between those involved in human and animal public health is therefore necessary to strengthen the fight against this zoonosis, and implement actions and recommendations for prevention, especially among persons most at risk.

Introduction

La psittacose, appelée aussi chez l'Homme « ornithose » et chez l'animal « chlamyidiose aviaire », est une zoonose due à *Chlamydia (C.) psittaci*. La bactérie, de petite taille, est un parasite intracellulaire obligatoire, à Gram négatif, doté d'un cycle de multiplication intracellulaire biphasique. Elle a été détectée à ce jour chez plus de 450 espèces d'oiseaux domestiques et sauvages à travers le monde. Si, chez les psittacidés (perruches, perroquets...), la chlamyidiose se manifeste souvent par un tableau clinique, elle est presque toujours inapparente chez les volailles. Les oiseaux infectés, qu'ils soient malades ou non, excrètent via leurs déjections un grand nombre de bactéries dans l'environnement. Les antibiotiques sont actuellement les seuls moyens de contrôler l'infection. La PCR est, après la culture, la méthode de choix pour le diagnostic de l'infection.

L'Homme se contamine auprès d'oiseaux infectés par contact direct ou par inhalation de poussières contaminées. Les professions les plus exposées sont les éleveurs, les personnels d'abattoirs, les vétérinaires. Il n'y a pas de transmission alimentaire ni interhumaine rapportées. Chez l'Homme, la durée d'incubation est de 5 à 19 jours. La maladie est le plus souvent bénigne, mais elle peut être grave avec des pneumopathies atypiques sévères voire mortelles si un traitement antibiotique n'est pas rapidement mis en place. L'utilisation d'antibiotiques appartenant aux familles des cyclines, macrolides et quinolones est le traitement adapté [1]. Le diagnostic direct par isolement sur culture cellulaire est difficile et nécessite la manipulation de prélèvements issus le plus souvent d'examens invasifs (lavages broncho-alvéolaires) dans un laboratoire de niveau de sécurité biologique adapté. La PCR offre une alternative intéressante permettant l'analyse à partir d'échantillons respiratoires, facile d'accès (écouvillonnage pharyngé) [2]. Les tests sérologiques doivent être interprétés avec précaution car leur spécificité est limitée.

Données épidémiologiques sur la psittacose avant 2008

Créé au début des années 1990, le Centre national de référence (CNR) des *Chlamydiae* est situé depuis 1999 au laboratoire de microbiologie de l'Hôpital Pellegrin du Centre hospitalier universitaire de Bordeaux. La surveillance, basée sur les demandes de confirmation de diagnostic reçues, est passive et non exhaustive (environ une centaine de demandes par an). Au cours des cinq dernières années, le nombre de cas identifiés a varié de 11 à 37 par an.

La psittacose est une maladie professionnelle indemnisable. Les cas professionnels de psittacose sont peu nombreux : 16 salariés agricoles ont fait l'objet d'une reconnaissance de maladie professionnelle par la Mutualité sociale agricole (MSA) entre 1990 et 1999, et 39 salariés par le régime général entre 1989 et 2001.

Une vaste enquête a été réalisée par la MSA en 2000 auprès des professionnels de la filière avicole des régions de Bretagne et des Pays-de-la-Loire, en arrêt de travail pour une symptomatologie et un traitement compatibles avec la psittacose. Elle a mis en évidence une séroprévalence vis-à-vis de *C. psittaci* de 44% dans la population étudiée. La séroprévalence était significativement plus élevée chez les femmes que chez les hommes, en particulier parmi celles en contact avec des canards et celles travaillant uniquement en couvoir. Chez les hommes, la séroprévalence était plus élevée parmi ceux travaillant au ramassage des volailles [3]. Plusieurs épisodes de cas groupés ont fait l'objet d'investigations (tableau 1). En 1990, une épidémie dans un abattoir de volailles du Maine-et-Loire a été rapportée : 18 cas recensés parmi les 56 employés, dont quatre hospitalisés. Les postes suspectés étaient ceux traitant des canards [4]. En 1997, dans un abattoir du Morbihan comprenant 597 employés, 15 malades avaient un tableau clinique compatible avec le diagnostic de psittacose. La source suspectée était un lot de dindes. En 1998, une nouvelle épidémie est survenue chez six salariés du même abattoir de canards du Maine-et-Loire qu'en 1990 [4]. En 2005, dans un abattoir de canards de Mayenne, sept cas groupés ont été identifiés chez des travailleurs intérimaires. En 2006, six cas groupés ont été identifiés chez des éleveurs, inséminateurs ou gavageurs de canards dans les Deux-Sèvres, la Vendée et la Vienne [5].

Étude descriptive de la psittacose, Ouest et Sud-ouest de la France, 2008-2009

Devant d'une part l'absence de données d'incidence de la psittacose en France et le peu de données actuellement disponibles chez l'animal, et d'autre part la

Tableau 1 Récapitulatif des investigations de cas groupés de psittacose en France, 1990-2006 / **Table 1** Summary of psittacosis clusters investigated in France, 1990-2006

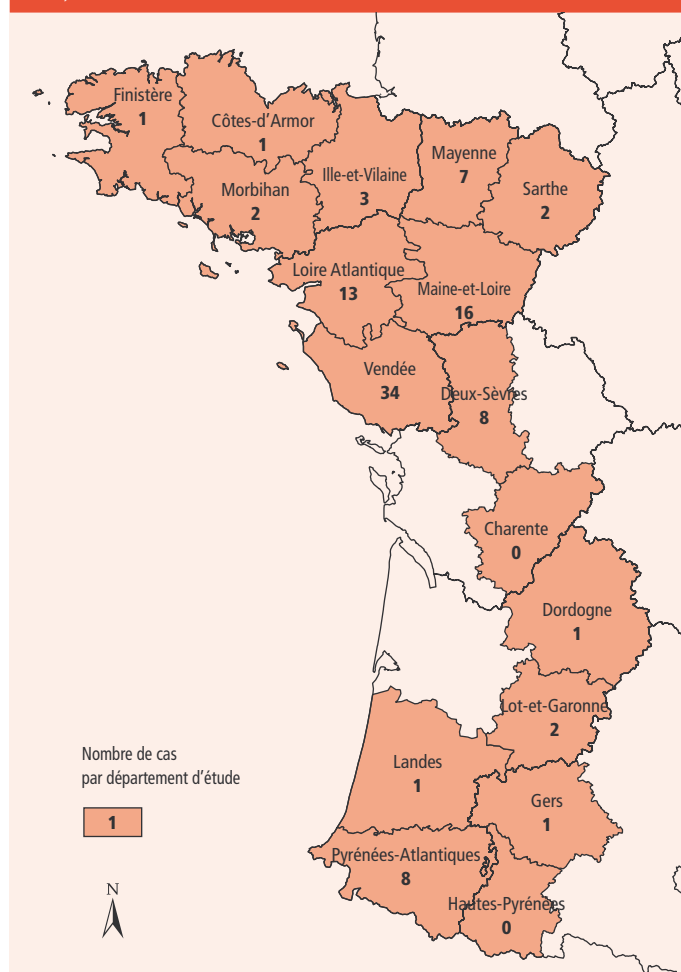
Année	Département concerné	Lieu d'investigation	Nombre de cas humains de psittacose	Espèce d'oiseau incriminée
1990	Maine-et-Loire	Abattoir de volailles	18	Canard
1997	Morbihan	Abattoir de volailles	15	Dinde
1998	Maine-et-Loire	Abattoir de volailles	6	Canard
2005	Mayenne	Abattoir de volailles	7	Canard
2006	Deux-Sèvres, Vienne, Vendée	Élevage	6	Canard

gravité potentielle de la maladie chez l'Homme et la persistance d'épisodes épidémiques dans divers contextes professionnels avicoles, il apparaît nécessaire de mener des études pour améliorer la connaissance de l'épidémiologie de la maladie.

Une étude descriptive et prospective de la psittacose a ainsi été mise en place dans 17 départements (figure 1) du Sud-ouest et de l'Ouest de la France de 2008 à 2009. Les principaux objectifs étaient d'estimer l'incidence des cas de psittacose humaine hospitalisés, de repérer les cas groupés, de décrire les expositions des cas et d'étudier la faisabilité d'un système de surveillance de la psittacose [6].

Les cas suspects ont été identifiés par un réseau d'établissements hospitaliers volontaires. Lors de la suspicion du diagnostic, les médecins hospitaliers, après accord du patient pour sa participation à l'étude, adressaient à la Cellule de l'InVS en région (Cire) du lieu de résidence du cas, une fiche de signalement

Figure 1 Répartition des 99 cas suspects de psittacose inclus par département de résidence, janvier 2008-juin 2009, France / **Figure 1** Distribution of 99 suspected cases of psittacosis by district of residence. January 2008-June 2009, France



Source : http://www.invs.sante.fr/surveillance/psittacose/pdf/resultats/psittacose_bilan_18_mois.pdf

anonyme. Parallèlement, des prélèvements rhino-pharyngés (pour PCR) et/ou sanguins (pour sérologie) étaient réalisés et adressés au CNR. Dès réception de la fiche de signalement, un épidémiologiste de la Cire contactait par téléphone le médecin puis le patient pour recueillir les données cliniques, biologiques et d'exposition, à l'aide d'un questionnaire standardisé. À la suite de ces entretiens, les cas ont été classés en cas possible, probable ou confirmé selon les résultats biologiques de la manière suivante :

- **cas possible** (titre IgG ≤ 64 sans IgM ou lien épidémiologique avec un cas confirmé) ;
- **cas probable** (présence d'IgM ou titre IgG ≥ 128) ;
- **cas confirmé** (recherche directe positive ou séroconversion ou augmentation de quatre fois le titre des IgG).

La sérologie était réalisée par une technique d'immunofluorescence dosant les IgG et les IgM (kits *Chlamydia MIF IgG Focus®*, et *Chlamydia MIF IgM Focus®*, distribués par Eurobio). Le titre en IgG était rendu en inverse de dilution, le seuil de détection étant 1/16. Pour les IgM, le sérum testé au 1/16 était rendu positif ou négatif. La recherche directe était réalisée sur un écouvillonnage de gorge déchargé dans un milieu de transport ou un aliquot de lavage broncho-alvéolaire. Après extraction des acides nucléiques à l'aide d'un automate d'extraction, *MagNa Pure®* des laboratoires Roche, l'éluat était analysé par une méthode de PCR en temps réel mise au point au laboratoire [2].

Sans attendre les résultats, une enquête vétérinaire pouvait être déclenchée. Après 18 mois d'étude (janvier 2008-juillet 2009), 99 cas suspects de psittacose ont été inclus dans l'étude, dont 72% en Pays-de-la-Loire, 12% en Aquitaine, 8% en Limousin et 8% en Bretagne (figure 1). Un tiers des cas sont survenus au 4^{ème} trimestre 2008, un quart des cas au 1^{er} trimestre 2009 et 17% au 1^{er} trimestre 2008. Une augmentation importante (multiplication par trois) du nombre de cas a été observée d'octobre à décembre 2008 (figure 2). Seuls 23 cas avaient une psittacose confirmée.

La présence de *C. psittaci* a été confirmée chez les oiseaux présents dans l'entourage de six cas confirmés ou probables et dans l'entourage de cinq cas non confirmés biologiquement. La présence d'une *Chlamydiaceae* distincte de *C. psittaci* a été constatée dans l'entourage d'un cas non confirmé biologiquement. Les espèces aviaires en cause étaient des canards, des poulets, des pigeons et des psittacidés.

En région Pays-de-la-Loire, sept foyers de cas groupés ont été identifiés en 2008-2009 : deux en élevages professionnels, un en élevage familial, un en couvoir, deux en abattoirs dont un dans un abattoir rituel, et un suite à la participation à une bourse aux oiseaux. Les oiseaux incriminés dans les foyers épidémiques en milieu professionnel étaient des canards mulards. Dans l'abattoir rituel, des salariés asymptomatiques avec des titres en IgG positifs ont été identifiés. L'investigation de l'épidémie qui a fait suite à une bourse aux oiseaux est la première décrite en France et a permis d'identifier 48 cas dont 11 hospitalisations [7]. Une investigation dans un abattoir dans lequel un cas décédé avait été rapporté, a également été conduite par l'Institut de veille sanitaire, la médecine du travail,

le CNR et l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments. Un autre salarié, asymptomatique et présentant un titre d'IgG $> 1/128$, a été identifié. Ces deux salariés avaient participé au ramassage de canards.

Recommandations de prévention proposées

Suite aux investigations conduites autour des cas groupés en milieux professionnels et amateurs, des recommandations de prévention ont été proposées. Elles s'inspirent notamment du *Compendium* [8].

Concernant la **prévention individuelle**, il est rappelé :

- la nécessité d'informer les personnes exposées aux oiseaux à l'aide de supports (plaquette de recommandations, affiches, ...) ;
- l'importance du port du masque et des gants lors du contact avec les oiseaux, leurs plumes et fientes ;
- l'importance de respecter les règles d'hygiène, notamment par le lavage des mains après contact avec les oiseaux, leurs plumes et fientes.

Concernant la **prévention collective**, il est proposé :

- des campagnes de sensibilisation sur le risque de psittacose en direction des médecins généralistes et des médecins du travail exerçant dans les zones les plus exposées, notamment sur :
 - la nécessité d'effectuer deux sérologies à cinq semaines d'intervalle ;
 - la nécessité d'une prise en charge thérapeutique adaptée (antibiotiques) ;
- la mise en place le plus rapidement possible d'investigations vétérinaires pour documenter l'infection animale et faire le lien avec les cas humains ;
- l'aménagement des postes de travail et des locaux dans les entreprises afin d'éviter la contamination par l'air ambiant.

Recherche vétérinaire et transmission de l'animal à l'Homme

Nommé en ce début d'année, le Laboratoire national de référence (LNR) de la chlamydiose aviaire est situé au Laboratoire de santé animale de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation de l'environnement et du travail (Anses). La surveillance est basée sur les demandes d'analyse provenant des laboratoires vétérinaires départementaux et sur des enquêtes épidémiologiques ciblées. Si quasiment toutes les espèces aviaires sont susceptibles d'être infectées, les sources significatives de contamination pour l'Homme sont, en France, les psittacidés, les canards et les pigeons. Hormis pour les psittacidés, les infections à *C. psittaci* sont très souvent asymptomatiques et le plus souvent, ce sont les cas humains qui conduisent à l'identification d'un portage.

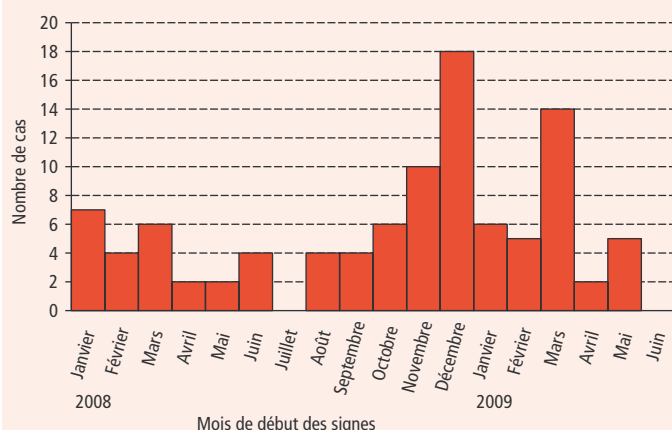
Les différentes études conduites sur les pigeons parisiens montrent que l'infection à *C. psittaci* est bien présente dans cette population, tout comme dans les autres capitales européennes [9].

La particularité française semble se trouver au niveau des canards mulards destinés à la production de foie gras. Les études montrent que le portage de *C. psittaci* dans cette filière est très fréquent [5]. Les recherches actuelles visent à mieux comprendre l'infection naturelle pour, à terme, limiter l'excrétion et donc l'exposition des professionnels. Les investigations vétérinaires autour de cas suspects de psittacose sont nécessaires pour mieux identifier et confirmer les réservoirs et éventuellement aussi pour identifier de nouveaux agents. En effet, des études conduites dans un abattoir de volailles dans lequel plusieurs cas de pneumopathies atypiques avaient été rapportés, ont conduit à l'isolement de nouvelles souches de *Chlamydophila* chez des poules. Tandis que la pathogénicité pour l'Homme de ces nouvelles souches n'est pas, à ce jour, établie, ces résultats montrent l'importance d'une collaboration entre le CNR et le LNR.

Conclusion

Une surveillance conjointe des cas animaux et humains est indispensable pour identifier la présence de la bactérie. La détection des cas humains permet, dans la majorité des situations, de détecter l'infection animale, le plus souvent latente. Cette surveillance devrait être mise en place dans les départements les plus touchés et dans les milieux les plus exposés afin d'identifier les cas groupés et les oiseaux infectés. Une étroite collaboration entre les acteurs de la santé humaine et de la santé animale est ainsi nécessaire afin de renforcer la lutte contre cette zoonose et de mettre en place des actions de gestion et de prévention, notamment auprès des personnes les plus exposées.

Figure 2 Répartition des 99 cas de psittacose inclus par mois de début des signes, janvier 2008-juin 2009, France / Figure 2 Distribution of 99 cases of psittacosis by month at symptom onset. January 2008-June 2009, France



Source : http://www.invs.sante.fr/surveillance/psittacose/pdf/resultats/psittacose_bilan_18_mois.pdf

Remerciements

À tous les participants de l'étude : les médecins hospitaliers qui ont signalé les cas, les laboratoires hospitaliers qui ont transmis les prélèvements au CNR, les Cire qui ont investigué les cas, les services vétérinaires qui ont transmis les prélèvements à l'Afssa (Anses depuis juillet 2010), les médecins du travail qui ont participé aux investigations de cas groupés en entreprise, à tous les membres du comité de pilotage de l'étude, les patients qui ont donné leur accord pour participer à cette étude, ainsi qu'à I. Capek et V. Vaillant à l'InVS.

Références

- [1] Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Psittacosis. (Date: October 13, 2005) http://www.cdc.gov/ncidod/dbmd/diseaseinfo/psittacosis_t.htm
- [2] Menard A, Clerc M, Subtil A, Megraud F, Bebear C, De Barbeyrac B. Development of a real-time PCR for the detection of *Chlamydia psittaci*. J Med Microbiol. 2006;55:471-3.
- [3] Abadia G, Capek I, André-Fontaine G, Laurens E. Étude de séroprévalence de la chlamydie aviaire chez certains professionnels avicoles en Bretagne et Pays-de-la-Loire, 2001-2002. Bull Epidemiol Hebd. 2006;(27-28):204-5.

- [4] Pellé-Duporté D, Gendre JC. Épidémie d'ornithose dans un abattoir de volailles. Documents pour le médecin du travail 2001;(85):49-57.
- [5] Laroucau K, de Barbeyrac B, Vorimore F, Clerc M, Bertin C, Harkinezhad T, et al. Chlamydial infections in duck farms associated with human cases of psittacosis in France. Vet Microbiol. 2009;135(1-2):82-9.
- [6] Institut de veille sanitaire. Étude descriptive sur la psittacose humaine dans le Sud-ouest et l'Ouest de la France 2008-2009. Disponible à : <http://www.invs.sante.fr/surveillance/psittacose/index.htm>
- [7] Belchior E, Barataud D, Ollivier R, Hubert B. Épidémie de psittacose chez des participants à une bourse aux oiseaux, Pays-de-la-Loire, novembre-décembre 2008. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire, septembre 2009 ; 23 p. Disponible à : http://www.invs.sante.fr/publications/2009/psittacose_2008/index.html
- [8] Smith KA, Bradley KK, Stobierski MG, Tengelsen LA. Compendium of measures to control *Chlamydophila psittaci* (formerly *Chlamydia psittaci*) infection among humans (psittacosis) and pet birds, 2005. J Am Vet Med Assoc. 2005;226(4):532-9.
- [9] Magnino S, Haag-Wackernagel D, Geigenfeind I, Helmecke S, Dovč A, Pukner-Radović E, et al. Chlamydial infections in feral pigeons in Europe: review of data and focus on public health implications. Vet Microbiol. 2009;135(1-2):54-67.

La fièvre charbonneuse en France. Épisodes de l'été 2009 et foyers enregistrés sur la dernière décennie (1999-2009)

Nora Madani (nora.madani@anses.fr), Christiane Mendy, François Moutou, Bruno Garin-Bastuji

Agence nationale de sécurité sanitaire, de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses), Laboratoire de santé animale de Maisons-Alfort, France

Résumé / Abstract

Entre 1999 et 2009, 74 foyers de fièvre charbonneuse, bovins principalement, confirmés par isolement de *Bacillus anthracis*, ont été enregistrés en France dans 14 départements (moyenne annuelle : 7 foyers). Tous sont survenus dans des départements où des foyers de fièvre charbonneuse avaient été enregistrés auparavant. Si le nombre de foyers annuels est resté limité et stable de 1999 à 2007 (0-6 foyers), l'année 2008 a connu 19 foyers (dont un épisode de 17 foyers dans le Doubs) et 2009, 22 foyers (dont un épisode de 17 foyers en Savoie). Cette dernière année a été aussi marquée par la survenue de cas chez la chèvre et le cheval, espèces très rarement touchées dans le passé. Le nombre relativement important de foyers dans le Doubs en 2008 et en Savoie en 2009 n'est à ce jour pas totalement expliqué, sans doute à mettre en relation avec l'historique de fièvre charbonneuse dans les zones touchées mais aussi avec les conditions météorologiques sur la période concernée.

Mots clés / Key words

Charbon bactérien, fièvre charbonneuse, France, Savoie / *Animal anthrax*, France, Savoie

Animal anthrax in France. A ten year report (1999-2009) with special emphasis on the 2009 summer outbreaks

Between 1999 and 2009, 74 outbreaks of animal anthrax, primarily in cattle, were confirmed by isolation of *Bacillus anthracis* in 14 French districts (annual mean: 7 outbreaks). All cases occurred in areas where outbreaks had been reported previously. While the annual number of outbreaks remained low and stable from 1999 to 2007 (0-6 outbreaks/year), 19 outbreaks were recorded in 2008 (of which 17 clustered outbreaks in Doubs) and 22 in 2009 (of which 17 clustered outbreaks in Savoie). All cases occurred in cattle, except for one horse case in 2001, while goat and horse cases occurred in 2009. The relatively high number of outbreaks observed in Savoie and in Doubs is not fully explained, but certainly related in part to the local anthrax history and to weather conditions during summer.

Introduction

La fièvre charbonneuse (FC ou charbon bactérien animal) est inscrite sur la liste des maladies animales réputées contagieuses [1]. En France, elle apparaît de manière sporadique [2-4]. L'agent responsable, *Bacillus anthracis*, est redevenu d'actualité depuis les événements de 2001, du fait de son utilisation potentielle comme arme biologique. C'est une bactérie tellurique pouvant, sous sa forme de résistance sporulée, survivre de très nombreuses années dans le sol. La forme végétative, issue de la germination de spores lors de l'infection d'un hôte, est plus sensible aux facteurs physiques ou chimiques. Hors de l'hôte, les formes végétatives sont en général détruites mais peuvent en partie sporuler en présence d'oxygène libre [5].

La maladie survient, chez les herbivores particulièrement, suite à l'ingestion de spores, plus rarement par inhalation, notamment en période de sécheresse lorsque l'herbe est rase. La spore résiste plusieurs dizaines d'années dans le sol et peut remonter ou se retrouver à la surface du fait de travaux de drainage ou terrassement, d'inondations provoquant une remontée en surface des spores, ou de fortes pluies provoquant un ravinement concentrant les spores au niveau des dépressions. Les animaux touchés sont principalement ceux en pâture sur parcelles contaminées, lors d'alter-

nance de périodes sèches et de fortes précipitations notamment. Les carnivores peuvent être touchés suite à la consommation de viande contaminée [5].

À l'occasion de l'épisode important et inhabituel survenu en Savoie en 2009, les auteurs proposent un bilan des foyers recensés et confirmés au Laboratoire national de référence (LNR) sur la dernière décennie.

Synthèse des épisodes et foyers¹ de FC survenus entre 1999 et 2009

Au cours de la dernière décennie, des cas de FC ont été déclarés presque chaque année en France, presque exclusivement en cheptel bovin (tableau 1) et seulement dans certains départements (figure 1).

De 1999 à 2007 (sauf en 2002), deux à six foyers annuels de FC ont été confirmés dans 11 départements. Les départements les plus fréquemment touchés sont le Cantal, la Côte-d'Or et la Savoie, mais aucun de ces départements ne

¹ Dans cet article, sont considérés comme :

- Foyer : exploitation dans laquelle au moins un cas de FC a été confirmé par isolement de *B. anthracis* confirmé au LNR ;
- Épisode : plusieurs foyers groupés sur une courte période (2 à 4 semaines) et sur une zone géographique limitée (quelques communes proches, massif montagneux, etc.)

Figure 1 Distribution départementale des foyers de fièvre charbonneuse en France (1999-2009) selon le nombre d'années au cours desquelles au moins un foyer a été confirmé dans le département. / *Figure 1 Administrative (« districts ») distribution of anthrax outbreaks in France (1999-2009) based on the number of years when at least one outbreak was confirmed in each « district ».*

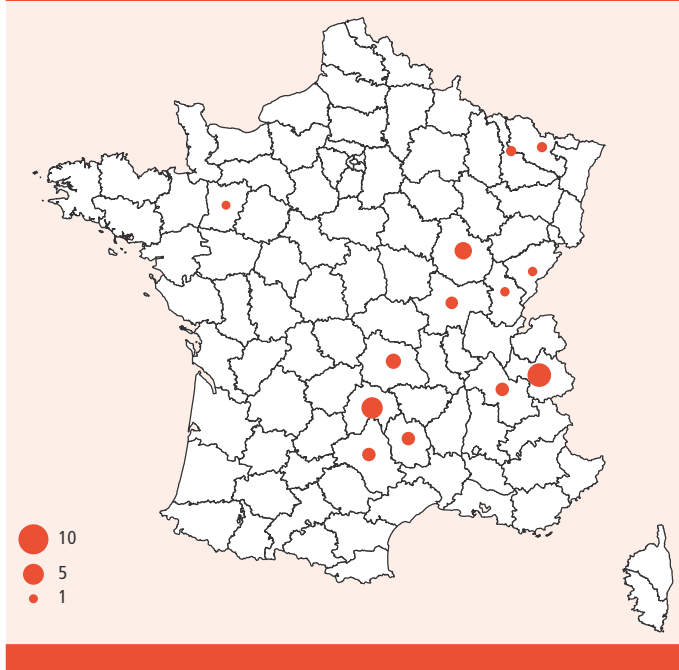


Tableau 1 Distribution annuelle et géographique des cas et foyers confirmés de fièvre charbonneuse en France (1999-2009) / *Table 1 Annual and geographical distribution of confirmed anthrax outbreaks in France (1999-2009)*

Année	Département	Cas confirmés ^a (N)	Foyers confirmés ^a	
			N/département	N/an
1999	Côte-d'Or	4	4	5
	Lozère	1	1	
2000	Côte-d'Or	2	1	5
	Savoie	8	3	
	Cantal	1	1	
2001	Mayenne	1 ^b	1	3
	Aveyron	1	1	
	Puy-de-Dôme	1	1	
2002	-	-	-	-
2003	Cantal	2	2	6
	Puy-de-Dôme	3	3	
	Côte-d'Or	1	1	
2004	Saône-et-Loire	3	3	3
2005	Savoie	1	1	2
	Saône-et-Loire	1	1	
2006	Cantal	2	2	3
	Savoie	1	1	
2007	Savoie	1	1	6
	Jura	1	1	
	Lozère	1	1	
	Cantal	2	2	
2008	Meurthe-et-Moselle	1	1	19
	Cantal	1	1	
	Doubs	22	17	
	Moselle	1	1	
2009	Côte-d'Or	1	1	22
	Aveyron	2 ^c	1	
	Puy-de-Dôme	1	1	
	Savoie	17 ^d	17	
	Isère	2	2	
			Total	74

^a Confirmation par isolement de *B. anthracis* (sur le cas ou sur un animal au moins dans le foyer).
Espèces animales concernées ; bovins exclusivement sauf ; ^b chevaux ; ^c bovins et caprins ;
^d bovins et chevaux

déclare de cas de FC annuellement. Pour les neuf autres départements, il s'agit de cas sporadiques, avec le plus souvent un seul foyer voire un seul cas (tableau 1). Deux épisodes importants ont eu lieu durant cette décennie, le premier dans le Doubs en 2008, et le second en Savoie en 2009 (cf. infra). Dans le département du Doubs, 22 foyers avaient été déclarés [2].

Hormis l'épisode du Doubs en 2008 et celui de Savoie en 2009, le nombre de foyers confirmés de FC est resté relativement stable entre 1999 et 2009 par rapport à la précédente décennie. Certains départements (Ain, Aude, Cher, Hautes-Alpes, Eure-et-Loir, Nièvre, Pyrénées-Atlantiques, Tarn, Territoire de Belfort, Vienne, Yonne, Haute-Saône, Haute-Savoie) qui avaient pourtant connu dans le passé des cas ou des suspicions de FC chez les bovins, avec parfois des contaminations humaines associées, n'ont enregistré aucun cas entre 1999 et 2009 [4].

Les foyers de 2009

En 2009, un total de 24 exploitations ont fait l'objet d'une suspicion dans huit départements. Ces suspicions ont été confirmées dans cinq départements.

Les foyers sont survenus dans des zones déjà touchées par la FC dans le passé. Les deux premiers foyers ont concerné deux cheptels bovins en juin-juillet, respectivement dans le Puy-de-Dôme (un animal mort) et en Côte-d'Or (trois animaux morts). Le troisième foyer, survenu en juillet en Aveyron, dans une exploitation mixte bovins-caprins, a débuté par la mort d'une génisse sur une parcelle disposant d'un point d'eau. La génisse a été autopsiée en pâture, sans protection particulière, pour une expertise de « foudroissement ». Le cadavre a été déplacé à l'aide du tracteur de l'exploitation. Une semaine plus tard, quatre nouveaux cadavres étaient découverts en trois jours sur cette parcelle, dont deux consommés par des charognards. Une seconde autopsie a eu lieu avec certaines précautions et permis la confirmation du foyer. Au total, 19 chèvres et cinq génisses sont mortes dans cet élevage. Le tracteur ayant servi à déplacer les cadavres a été introduit dans le couloir d'alimentation de la chèvrerie, ce qui a sans doute contribué à l'extension de l'infection au cheptel caprin. Lors de ce foyer, une chimiothérapie préventive a été mise en place pour les employés de l'exploitation et de l'équarrissage, la famille de l'éleveur et les vétérinaires ayant pratiqué les autopsies. Une vaccination des bovins de l'exploitation a été également rapidement mise en œuvre [3].

Les foyers suivants, qui ont constitué un important épisode, sont survenus en Savoie dans le canton de la Rochette (Vallée des Huiles). En moins d'un mois (26 juillet-15 août), 17 foyers ont été confirmés. Quinze cheptels bovins et deux détenteurs d'équidés ont été touchés. Les foyers, qui ont conduit à la mort de 32 bovins et deux chevaux, étaient situés dans 11 communes proches (tableau 1). Sept autres cheptels ont connu des mortalités de bovins sur la période, brutales mais non confirmées comme dues à la FC. Un troisième cheval ayant présenté des signes de FC a été traité. Les trois chevaux avaient été en contact entre eux et en lien épidémiologique avec au moins un foyer bovin. Les cas de FC chez les chevaux sont d'ordinaire rares en France. Un seul foyer avait été enregistré en 2001 en Mayenne, où un cheval était mort de FC.

Les précédents épisodes confirmés de FC en Savoie avaient été rapportés dans les Bauges en 2000 et dans le même secteur de la Vallée des Huiles en 1997.

Deux foyers ont également été confirmés en Isère en août. Ils concernaient deux cheptels d'une même commune, limitrophe de deux communes de Savoie déjà atteintes.

La vaccination des cheptels, en Savoie et en Isère, a été mise en place dans 16 communes très rapidement. Aucun cas humain n'a été rapporté mais des traitements préventifs ont été administrés aux personnes exposées [3]. Des mesures de gestion, notamment des produits laitiers issus des exploitations concernées, ont été prises suite à une évaluation du risque par les autorités compétentes (Institut de veille sanitaire, Direction générale de la santé, Direction générale de l'alimentation, Centre national de référence, Agence française de sécurité sanitaire des aliments) [3].

Les souches suspectes isolées, par les Laboratoires vétérinaires départementaux (LVD) et/ou par le LNR, principalement de bovins (23), mais aussi de caprins (1) et de chevaux (2), ont été confirmées comme *B. anthracis* par PCR spécifique et étaient sensibles à la pénicilline, facilitant l'antibiothérapie préventive des personnes exposées. Le typage moléculaire par MLVA [pour Multi-Locus VNTR Analysis – analyse de 10 loci VNTR (pour Variable Number Tandem Repeat)] [6]), a été réalisé sur l'ensemble des souches. Les profils des souches récentes et de celles isolées depuis 1982 dans les mêmes départements ont été comparés. Un

même génotype VNTR a été retrouvé dans chaque département, quels que soient le lieu et la date d'isolement. Pour l'ensemble des foyers de Savoie, les souches présentaient le même génotype (10 loci identiques) laissant supposer une origine commune (foyers reliés au plan épidémiologique, terrains contaminés par le même génotype par exemple). L'analyse en cours d'autres loci VNTR permettra vraisemblablement de vérifier cette hypothèse.

L'enfouissement des cadavres d'animaux morts de FC dans le passé a très certainement contribué largement à contaminer les sols de certaines régions en France, dans lesquels les spores survivent plus ou moins longtemps selon les conditions géologiques. L'émergence de cas, sous forme de foyers ou d'épisodes, est alors aléatoire et liée à la présence de conditions favorables, météorologiques notamment. Lorsqu'un foyer de FC est identifié, les mesures sanitaires prévues par la réglementation doivent être rapidement mises en place. La surveillance clinique des animaux de l'exploitation, la limitation des mouvements d'animaux, l'antibiothérapie des animaux fébriles et la vaccination des animaux sains contribuent, comme la désinfection, à limiter le nombre de cas et à prévenir l'apparition de nouveaux foyers de FC.

La question qui reste posée, à la suite des épisodes successifs du Doubs en 2008 et de Savoie en 2009, est celle des mécanismes qui conduisent à l'émergence d'un nombre important de foyers à un endroit donné et sur une courte période dans certaines régions alors que dans d'autres, fort heureusement les plus nombreuses, seuls des cas isolés, et en tout cas sporadiques, surviennent. Dans les zones historiquement contaminées et lors de conditions hydro-géologiques

favorables, le retard au diagnostic, les mouvements d'animaux, de personnes ou de matériels comme les conditions météorologiques contribuent certainement, chacun à leur niveau, à la survenue d'épisodes impliquant plusieurs élevages sur une courte période.

Remerciements

Les auteurs remercient les Directions départementales des services vétérinaires (désormais Directions départementales en charge de la protection de la population), les Laboratoires vétérinaires départementaux et les vétérinaires praticiens qui ont contribué à l'identification des foyers de fièvre charbonneuse de 1999 à 2009 en France ; A. Fediaevsky (DGAI) qui a contribué au recensement des cas ; S. Laroche et C. Colaneri (Anses) pour leur assistance technique et leur contribution à l'élaboration de cette synthèse, ainsi que B. Durand (Anses) pour la cartographie.

Références

- [1] Décret n° 2006-178 du 17 février 2006 portant création d'une liste de maladies réputées contagieuses et modifiant le code rural. JORF 18 février 2006, Texte 27 sur 135.
- [2] Calavas D, Sala C, Vaissaire J, Condé J, Thien-Aubert H, Hessemann M, et al. Retour d'expérience sur un épisode de fièvre charbonneuse chez les bovins dans le Doubs au cours de l'été 2008. Bull Epidemiol. 2009;(32):1-6.
- [3] Recommandations pour la surveillance et la lutte contre le charbon animal et humain, Guide méthodologique. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire, juin 2005 ; 35 p. Disponible à : http://www.invs.sante.fr/publications/2005/guide_charbon
- [4] Vaissaire J, Mock M, Le Doujet C, Levy M. Le charbon bactérien. Épidémiologie de la maladie en France. Méd Mal Infect. 2001;31 (Suppl. 2):257-71.
- [5] WHO/OIE/FAO. Anthrax in humans and animals. 4th edition. Genève ; OMS, 2008 ; 208 p.
- [6] Vergnaud G, Pourcel C. Multiple Locus VNTR (Variable Number of Tandem Repeat) Analysis (MLVA). In: Stackebrandt E, editor. Molecular Identification, Systematics and Population Structure of Prokaryotes. Springer-Verlag, 2006. pp. 83–104.

Encadré – Le charbon chez l'Homme : bilan des cas et des personnes exposées prises en charge à l'occasion des foyers animaux récents en France / Box – Anthrax in man: review of cases and persons exposed and treated during recent animal outbreaks in France

Alexandra Mailles (a.mailles@invs.sante.fr)

Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

Surveillance des cas de charbon humains depuis 2002

La maladie du charbon, due à l'infection par *Bacillus anthracis*, est une maladie à déclaration obligatoire depuis 2002.

Depuis cette date, quatre cas d'infections humaines à *B. anthracis* ont été identifiés. En 2003, un cas de charbon cutané a été diagnostiqué chez un patient contaminé en manipulant de la laine de mouton dans un pays enzootique. En 2008, trois cas de charbon cutané ont été identifiés chez des hommes adultes ayant manipulé, dépecé et éviscéré une même vache charbonneuse [1]. Le diagnostic a été établi par amplification génique positive sur des biopsies de peau réalisées en regard des lésions [2]. Tous ont eu une évolution clinique favorable sans complications.

Surveillance des expositions humaines au charbon animal

Le charbon est une maladie réputée contagieuse chez les animaux, soumise à déclaration obligatoire. Une surveillance active est effectuée autour des foyers de charbon animal déclarés.

Pour chaque foyer ou épisode, la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (Ddass)¹ et la Direction départementale en charge de la protection de la population (DD(ec)PP) identifient les personnes ayant pu être en contact avec les animaux charbonneux, ou avec des produits issus de ces animaux. Dans un second temps, l'évaluation du risque de contamination est réalisée individuellement pour chacune d'entre elles par la Ddass ou la Cellule de l'Institut de veille sanitaire en région (Cire). Enfin, un médecin décide de la nécessité de prescrire ou non un traitement prophylactique post-exposition. Pour cette décision, l'avis d'un infectiologue est le plus souvent requis. Depuis 2002, 15 épisodes de charbon animal confirmés ont été signalés dans 13 départements.

Des informations concernant le nombre de personnes considérées comme exposées et ayant reçu un traitement post-exposition sont disponibles pour 11 de ces épisodes. Au total, 150 personnes ont reçu un traitement antibiotique, soit en moyenne 14 par épisode [0 à 108]. Celui ayant abouti au traitement de 108 personnes est survenu dans le Doubs en 2008 et concernait 21 troupeaux répartis sur 10 communes. Les données pour cet épisode ne concernent que les traitements délivrés par le CHU de Besançon, celles concernant la médecine de ville n'ayant pas été recueillies. Les personnes exposées à risque étaient le plus souvent les éleveurs des animaux charbonneux et leurs salariés, le vétérinaire de l'élevage et les personnels des entreprises d'équarrissage. Moins fréquemment, des personnels des Laboratoires vétérinaires départementaux ayant manipulé sans précaution les échantillons animaux, des parents des éleveurs ou des proches ayant aidé à déplacer le cadavre des animaux charbonneux ont été pris en compte. Dans les entreprises d'équarrissage, l'exposition répétée des personnels dans le cas d'épisodes extensifs est une difficulté pour la mise en œuvre des traitements. En outre, en cas de suspicion tardive, un ou plusieurs animaux peuvent avoir été pris en charge dans les filières d'équarrissage sans précaution avant la suspicion.

À ce jour, il n'existe pas de recommandations formelles pour l'évaluation du risque et la prise en charge des personnes exposées au charbon dans des conditions naturelles. Les seules recommandations disponibles concernent une exposition d'origine malveillante, et préconisent des traitements longs destinés à prévenir les conséquences d'une inhalation massive de spores, inadaptés aux expositions à des foyers animaux.

Références

- [1] Mailles A, Alauzet C, Mock M, Garin-Bastuji B, Veran Y. Cas groupés de charbon cutané humain en Moselle – Décembre 2008. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire, février 2010 ; 4 p. Disponible à : http://www.invs.sante.fr/publications/2010/charbon_cutane_moselle/index.html
- [2] Cinquetti G, Banal F, Dupuy AL, Girault PY, Couderc A, Guyot P, et al. Three related cases of cutaneous anthrax in France: clinical and laboratory aspects. Medicine (Baltimore). 2009;88(6):371-5.

¹ Remplacées à partir de 2010 par les Délégations territoriales (DT) des Agences régionales de santé (ARS).

L'hépatite E : synthèse de l'épidémiologie humaine

Elisabeth Couturier (e.couturier@invs.sante.fr)

Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

Résumé / Abstract

L'hépatite E, endémique dans les pays avec un niveau insuffisant d'hygiène collective, est responsable de cas autochtones dans les pays industrialisés. Les sources de contamination et les modes de transmission des cas autochtones restent le plus souvent inexpliqués. En France, une surveillance renforcée de l'hépatite E a été mise en place pour documenter les expositions à risque afin d'élaborer des mesures de prévention.

Mots clés / Key words

Hépatite E, épidémiologie humaine / Hepatitis E, human epidemiology

Hepatitis E: synthesis in human epidemiology

Although HEV infection is endemic in countries with poor sanitation, autochthonous cases are also reported in industrialised countries. Sources and routes of transmission of autochthonous hepatitis E cases remain in most cases uncertain. In France, an enhanced surveillance system for hepatitis E was set up to document exposures at risk as a basis for implementing preventive measures.

Le virus de l'hépatite E (VHE) est un virus ubiquitaire dont la répartition géographique est très hétérogène. Endémo-épidémique dans les zones où la fourniture en eau potable et l'assainissement ne sont pas maîtrisés, le VHE circule aussi de manière sporadique dans les pays industrialisés [1]. Le réservoir du VHE est l'Homme et certaines espèces animales (principalement porc, sanglier, cervidés) [1].

Il existe quatre groupes génétiques de VHE. Les génotypes 1 et 2 sont exclusivement présents chez l'Homme, alors que les génotypes 3 et 4 sont retrouvés chez l'Homme et l'animal. Les génotypes 1 et 2 sont issus de souches de régions d'endémicité (Asie, Afrique). Le génotype 3 a été mis en évidence en France et dans d'autres pays industrialisés ; le génotype 4 a été isolé en Asie du Sud-est [1;2].

Le VHE se transmet :

- par voie hydrique [3] ;
- par voie alimentaire par consommation de coquillages [4-6], de viande contaminée crue ou insuffisamment cuite, en particulier les viandes de sanglier [7], de cerf [8], le foie de porc, les saucisses de foie de porc (figatelli) [9] ;
- rarement de personne à personne (transmission féco-orale) [7 ;10] ;
- exceptionnellement par transfusion sanguine [1;11].

En Europe, l'identification des facteurs de risque d'hépatite E autochtone est issue de séries de cas, à l'exception d'une étude cas-témoins en Allemagne [7]. Dans cette étude, la consommation d'abats (41% vs. 19% ; odds ratio (OR) : 2,7 IC95% [1,2-6,2]) et celle de viande de sanglier (20% vs. 7% ; OR : 4,3 IC95% [1,2-15,9]) étaient indépendamment associées à une infection autochtone par le VHE.

La durée d'incubation de l'hépatite E se situe entre trois et huit semaines avec une moyenne de 40 jours. Près de la moitié des cas seraient asymptomatiques ou pauci-symptomatiques [12]. Le tableau clinique est semblable à celui de l'hépatite A. Dans 1 à 2% des cas toutefois, l'hépatite E se complique d'une forme fulminante [12]. Les sujets à risque d'hépatite fulminante identifiés sont les sujets porteurs d'une hépatopathie sous-jacente et les femmes enceintes dans les zones d'endémie [13-15]. Des complications de type hépatite chronique et cirrhose ont aussi été observées chez des patients immunodéprimés [16;17]. La gravité de l'hépatite E semble supérieure à celle de l'hépatite A, avec des taux de mortalité respectifs de 1-4% contre 0,1-2% [12].

Le diagnostic d'hépatite E repose sur la recherche d'anticorps spécifiques IgG et IgM et la détection du génome viral dans les selles ou le sang [18;19].

Des cas d'hépatite E autochtones ont été décrits dès 1996 dans plusieurs régions de France métropolitaine [20;21]. Entre 2003 et 2008, une soixantaine de cas ont été documentés dans les régions Midi-Pyrénées et Provence-Alpes-Côte

d'Azur et la majorité d'entre eux (>70%) n'avait jamais voyagé hors métropole [22;23].

Différentes enquêtes chez les donneurs de sang ont montré une séroprévalence des anticorps anti-VHE entre 1% et 3%, prévalence qui tend à augmenter avec l'âge [24]. Dans une étude réalisée en 2007, la prévalence globale chez des donneurs de sang du Sud-ouest de la France était de 16,6%, et encore plus élevée chez les chasseurs [25].

La surveillance de l'hépatite E est réalisée par le Centre national de référence (CNR) des hépatites à transmission entérique (hépatites A et E) (<http://www.cnrhva-vhe.org>). Le nombre de cas d'hépatite E diagnostiqués au CNR est passé de 38 en 2006 à 218 en 2008. La proportion de cas autochtones était de 63% en 2006 et de 60% en 2008. Les cas résidaient dans toutes les régions métropolitaines mais avec une forte prédominance dans le Sud. Les cas autochtones étaient majoritairement des hommes de plus de 55 ans ; plus de la moitié résidaient dans les régions Midi-Pyrénées et Provence-Alpes-Côte d'Azur et étaient infectés par un virus de génotype 3. En 2008, les expositions à risque les plus fréquemment citées étaient une consommation régulière de salaisons crues de porc ou de produits de chasse (33%) et une consommation d'eau de forage privé (16%). Pour 37% des cas, aucune exposition à risque n'a pu être identifiée [18;19]. Depuis 2002, on observe une augmentation du nombre de cas autochtones d'hépatite E. Il peut s'agir d'une augmentation réelle de l'incidence de la maladie ou d'un effet lié à un dépistage et/ou un diagnostic plus fiables. Il a été constaté en parallèle une forte augmentation des demandes d'analyse, reflet d'une plus large prescription des marqueurs de l'hépatite E par les professionnels de santé et une amélioration des performances diagnostiques. En Midi-Pyrénées, où l'efficacité du diagnostic a été à peu près constante compte tenu de l'implication des cliniciens et virologistes locaux, le nombre de cas depuis trois ans est resté stable, confortant l'hypothèse d'une situation épidémiologique stable.

Deux épisodes de toxi-infection alimentaire collective liés à la consommation de figatelli crus sont survenus en région Provence-Alpes-Côte d'Azur en 2007 (3 cas) et 2008 (5 cas) (Institut de veille sanitaire, données non publiées). D'autre part, entre 2008 et 2009, le CNR a documenté neuf cas isolés autochtones pour lesquels a été rapportée la consommation de figatelli ou de saucisses de foie de porc [9]. Enfin dans une étude datant de 2006, deux cas d'hépatite E autochtones ont été décrits chez un couple pour lequel la consommation de viande séchée a été rapportée environ quatre semaines avant le début de l'ictère [26]. L'Institut de veille sanitaire, en collaboration avec le CNR, a mis en place en 2010 une surveillance renforcée de l'hépatite E. Les objectifs de cette surveillance

sont de décrire les caractéristiques cliniques et épidémiologiques (temps, lieu, personne, expositions) des cas d'hépatite E, de détecter et investiguer les cas groupés autochtones et de caractériser les virus impliqués chez l'Homme. Tout cas d'hépatite E diagnostiqué par le CNR est contacté par un épidémiologiste de l'InVS pour un entretien téléphonique portant sur les expositions à risque. En zone d'endémie, la prévention consiste à contrôler les eaux de boisson et l'assainissement des eaux. En zone non endémique, la prévention des cas importés repose sur les recommandations aux voyageurs sur les risques entériques. Pour les cas autochtones, les connaissances actuelles des facteurs de risque ne permettent pas de cibler les mesures de prévention à l'exception d'un avis récent (avril 2009) émis par l'Afssa¹ sur la nécessité d'informer le consommateur sur le risque lié à la consommation de figatelli crus (mention sur l'étiquette « cuire à cœur ») [9].

En France, une hépatite E doit être suspectée devant toute hépatite aiguë inexpliquée même en l'absence de séjour récent en zone d'endémie, les formes autochtones étant plus fréquentes que les formes importées. Le renforcement de la surveillance de l'hépatite E permettra de caractériser les expositions à risque afin d'élaborer des mesures de prévention.

Références

- [1] Dalton HR, Bendall R, Ijaz S, Banks M. Hepatitis E: an emerging infection in developed countries. *Lancet Infect Dis*. 2008;8:698-709.
- [2] Legrand-Abravanel F, Mansuy JM, Dubois M, Kamar N, Peron JM, Rostaing L, et al. Hepatitis E virus genotype 3 diversity, France. *Emerg Infect Dis*. 2009;15:110-4.
- [3] Guthmann JP, Klovstad H, Boccia D, Hamid N, Pinoges L, Nizou JY, et al. A large outbreak of hepatitis E among a displaced population in Darfur, Sudan, 2004: the role of water treatments methods. *Clin Infect Dis*. 2006;42:1685-91.
- [4] Ijaz S, Arnold E, Banks M, Bendall RP, Cramp ME, Cunningham R, et al. Non-travel-associated hepatitis E in England and Wales: demographic, clinical, and molecular epidemiological characteristics. *J Infect Dis*. 2005;192:1166-72.
- [5] Li TC, Miyamura T, Takeda N. Detection of hepatitis E virus RNA from the bivalve *Yamato-Shijimi* (*Corbicula japonica*) in Japan. *Am J Trop Med Hyg*. 2007;76:170-2.
- [6] Saïd B, Ijaz S, Kafatos G, Booth L, Thomas HL, Walsh A, et al. Hepatitis E outbreak on cruise ship. *Emerg Infect Dis*. 2009;15:110-4.
- [7] Wichmann O, Schimanski S, Koch J, Kohler M, Rothe C, Plentz A, et al. Phylogenetic and case-control study on hepatitis E virus infection in Germany. *J Infect Dis*. 2008;198:1732-41.

¹ Agence française de sécurité sanitaire des aliments, intégrée à l'Anses (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail) depuis le 1^{er} juillet 2010.

- [8] Tei S, Kitajima, N, Ohara S, Inoue Y, Miki M, Yamatani T, et al. Consumption of uncooked deer meat as a risk factor for hepatitis E virus infection: an age- and sex-matched case-control study. *J Med Virol*. 2004;74:67-70.
- [9] Afssa – Saisine n°2009-SA-0101 du 30/04/2009. Disponible sur : <http://www.afssa.fr>
- [10] Lewis HC, Wichmann O, Duizer E. Transmission routes and risk factors for autochthonous hepatitis E virus infection in Europe: a systematic review. *Epidemiol Infect*. 2010;138:145-66.
- [11] Colson P, Coze C, Gallian P, Henry M, De Micco P, Tamalet C. Transfusion-associated hepatitis E, France. *Emerg Infect Dis*. 2007;13:648-9.
- [12] Purcell RH, Emerson SU. Hepatitis E: An emerging awareness of an old disease. *J Hepatol*. 2008;48:494-503.
- [13] Péron JM, Bureau C, Poirson H, Mansuy JM, Alric L, Selves J, et al. Fulminant liver failure from acute autochthonous hepatitis E virus in France: description of seven patients with acute hepatitis E and encephalopathy. *J Viral Hepat*. 2007;14:298-303.
- [14] Patra S, Kumar A, Trivedi SS, Puri M, Sarin SK. Maternal and fetal outcomes in pregnant women with acute hepatitis E virus infection. *Ann Intern Med*. 2007;147:28-33.
- [15] Bathia V, Singhal A, Panda SK, Acharya SK. A 20-year single-center experience with acute liver failure during pregnancy: is the prognosis really worse? *Hepatology*. 2008;48:1577-85.
- [16] Gerolami R, Moal V, Colson P. Chronic hepatitis E with cirrhosis in a kidney-transplant recipient. *N Engl J Med*. 2008;358:859-60.
- [17] Gerolami R, Moal V, Picard C, Colson P. Hepatitis E virus as an emerging cause of chronic liver disease in organ-transplant recipients. *J Hepatol*. 2009;50:622-4.
- [18] Nicand E, Bigaillon C, Tissé S. Hépatite E en France : données de surveillance des cas humains, 2006-2008. *Bull Epidemiol Hebd*. 2009;(31):337-42.
- [19] Centre national de référence des hépatites A et E. Rapport d'activité 2008. Disponible sur : <http://www.cnrva-vhe.org>
- [20] De Ledinghen A, Mannant PR, Barrioz T, Beauchant M. Acute viral hepatitis E in the Poitou-Charentes region. *Gastroenterol Clin Biol*. 1996;20:210.
- [21] Corne P, Yèche S, Gal E, Alquier Y, Reynaud D, Dubois F, et al. Autochthonous viral hepatitis E in Languedoc Roussillon. *Presse Med*. 1997;26:166.
- [22] Mansuy JM, Abravanel F, Miedouge M, Mengelle C, Merviel C, Dubois M, et al. Acute hepatitis E in south-west France over a 5-year period. *J Clin Virol*. 2009;44:74-7.
- [23] Renou C, Moreau X, Priente A, Cadrane JF, Maringe E, Morin T, et al. A national survey of acute hepatitis E in France. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008;27:1086-93.
- [24] Boutrouille A, Bakali-Kassimi L, Crucièrre C, Pavio N. Prevalence of anti-hepatitis E virus antibodies in French blood donors. *J Clin Microbiol*. 2007;45:2009-10.
- [25] Mansuy JM, Legrand-Abravanel F, Calot JP, Peron JM, Alric L, Agudo S, et al. High prevalence of anti-hepatitis E virus antibodies in blood donors from South West France. *J Med Virol*. 2008;2:289-93.
- [26] Deest G, Zehner L, Nicand E, Gaudy-Graffin C, Goudeau A, Bacq Y. Hépatite virale E autochtone en France et consommation de viande de porc séchée. *Gastroenterol Clin Biol*. 2007;31:1095-7.

Hépatite E : nouvelles connaissances du côté animal

Nicole Pavio (npavio@vet-alfort.fr), Aurélie Lunazzi, Elodie Barnaud, Jérôme Bouquet, Sophie Rogée

Agence nationale de sécurité sanitaire, de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses), Laboratoire de santé animale de Maisons-Alfort; UMR 1161 Virologie, INRA-ENVA-Anses, Maisons-Alfort, France

Résumé / Abstract

La particularité du virus de l'hépatite E (VHE) est qu'il peut infecter aussi bien l'Homme que l'animal. Des éléments nouveaux, comme la grande proximité génétique des souches présentes chez l'Homme et l'animal, ainsi que des cas confirmés d'infection après consommation de denrées contaminées, établissent qu'il existe bien un risque de transmissions zoonotiques. Ces transmissions peuvent survenir par ingestion de viande infectée ou par contact avec le réservoir animal. La présence du VHE a été démontrée dans les denrées alimentaires issues du porc, comme le foie. De même, la faune sauvage, tels que les sangliers et les cerfs, représente un réservoir important du VHE. Face à une prévalence élevée du VHE dans les élevages de porc et dans la faune sauvage, une surveillance de ces réservoirs, ainsi que le développement de nouvelles techniques en procédés alimentaires doivent être envisagés.

Mots clés / Key words

Hépatite E, réservoir animal, maladie d'origine alimentaire, zoonose / *Hepatitis E, animal reservoir, foodborne disease, zoonosis*

Hepatitis E: new insight on animal reservoirs

Unlike other hepatitis viruses, Hepatitis E virus (HEV) can infect both human and animals. Recent evidence, such as the genetic proximity between human and animal strains and cases of infection after consumption of contaminated food, establish the risk of zoonotic transmission. This transmission may occur by ingestion of infected meat or possibly by direct contact with the animal reservoir. Various studies have demonstrated the presence of HEV in food product derived from swine (liver). Similarly wildlife, such as wild boars and deer, is an important reservoir of HEV. Facing the high prevalence of HEV in pig farms and wildlife, a close surveillance of these reservoirs, as well as the development of new techniques in food processing, must be considered.

Introduction

Le virus de l'hépatite E (VHE) se distingue des autres virus des hépatites (A, B, C et Delta) par sa capacité à infecter l'Homme et plusieurs espèces animales dont le porc [1]. Longtemps considérée comme une maladie exotique importée des régions endémiques (Afrique, Asie, Amérique Centrale), le nombre élevé de cas d'hépatite virale E sans relation avec ces régions a conduit à revoir cette notion et à définir les cas sporadiques autochtones en régions non endémiques (États-Unis, Europe et Japon). Dans la plupart de ces cas autochtones, les souches isolées chez l'Homme et l'animal appartiennent aux mêmes génotypes (3 et 4) et possèdent de fortes homologues de séquences, suggérant que des transmissions zoonotiques ont lieu. Jusqu'à récemment, il y avait encore peu de données sur les voies de contaminations et sur les liens qui existaient entre ces deux réservoirs.

Réservoirs et transmission du VHE

Plusieurs études ont été réalisées afin de caractériser les différents réservoirs animaux potentiels du VHE. Des enquêtes de sérologies ont été menées chez des espèces animales très variées, allant du chat à la mangouste ; des anticorps anti-VHE, ou contre un agent très proche, ont été mis en évidence chez les porcs, les sangliers, les cervidés, les lapins, les rats, les mangoustes, les chevaux, les chats, les chiens, les moutons, les chèvres et les bovins (tableau 1) [2]. Cependant, le virus ou des séquences virales ont été isolés uniquement chez les porcs, les sangliers, les cervidés, les lapins, les rats ainsi que les mangoustes, confirmant qu'il s'agit d'espèces dans lesquelles il y a une multiplication active du virus. De manière plus anecdotique, on peut noter la présence de VHE chez les chevaux égyptiens, mais ce résultat reste à confirmer. L'étude de la prévalence du VHE dans les élevages de porcs de nombreux pays a montré que 30 à 80% des animaux présentent des anticorps anti-VHE. En France, 50% des porcs en âge d'être abattus sont positifs [3], confirmant également qu'il est ici un réservoir majeur du VHE.

Chez les mammifères, les quatre génotypes (1-4) du VHE peuvent infecter l'Homme et conduire à une hépatite aiguë, mais seuls les génotypes 3 et 4 infectent l'animal qui reste asymptomatique la plupart du temps. Les modèles expérimentaux développés chez le singe et le porc ont permis de montrer que des souches isolées chez le porc (génotype 3 ou 4) peuvent infecter les primates et que des souches humaines (génotype 3 ou 4) peuvent infecter le porc [2]. En ce qui concerne les isolats récemment caractérisés chez le lapin et le rat, les premières données de séquence ne permettent pas de les classer formellement dans un des quatre génotypes connus. De plus, il n'y a pas actuellement de données sur leur transmission éventuelle à l'Homme ou à d'autres espèces. Il existe également un génotype aviaire, responsable d'hépatosplénomégalie chez le poulet. Cette souche aviaire n'est pas transmissible au primate ni au porc [4].

Transmission de l'animal à l'Homme

Outre la proximité phylogénétique entre les souches humaines et animales, plusieurs autres éléments sont en faveur de l'origine animale de certains cas humains. En particulier, les personnes en contact avec les porcs domestiques ou

la faune sauvage (sangliers), comme les vétérinaires, les éleveurs, les chasseurs ou encore les personnels d'abattoir, ont une séroprévalence VHE significativement plus élevée que la population générale, suggérant que le contact direct avec des animaux infectés est un facteur de risque de contracter le VHE [2].

Transmission par l'alimentation

Une autre voie possible de transmission zoonotique est celle de l'alimentation. En effet, dans la littérature, il existe deux rapports d'hépatite virale E pour lesquels des preuves scientifiques ont permis de confirmer l'origine alimentaire de ces contaminations. Ces cas ont eu lieu au Japon : le premier [5] est lié à la consommation de tranches de viande crue de cerf sika. Le séquençage a montré 100% d'identité entre les isolats de la viande et ceux des patients (génotype 3). Le second cas d'hépatite E a été décrit suite à la consommation de viande de sanglier [6]. L'analyse génétique de la souche présente dans la viande et chez le patient a également confirmé une transmission directe.

La fréquence des formes cliniques associées à l'infection par le VHE n'est pas connue, mais elle ne semble pas dépendre de la voie de contamination (contact ou alimentaire). Il existe des cas groupés d'exposition au VHE par l'alimentation mais pour lesquels toutes les personnes infectées (présentant une séroconversion) n'ont pas déclaré une hépatite aiguë [5].

La présence du VHE dans les denrées alimentaires issues du porc, comme le foie de porc, a été démontrée dans cinq études indépendantes réalisées au Japon, au Pays-Bas, en Inde, en Corée du Sud et aux États-Unis : de 1 à 11% des foies vendus dans le commerce étaient positifs pour le VHE. Une de ces études a prouvé, grâce à un modèle de bio-essai porcin, qu'il s'agit bien de virus infectieux [7]. Une étude semblable est actuellement réalisée en France (projet ANR/HEVZOO-NEPI). Certaines préparations à base de foie, comme les saucisses de foie mi-sèches (figatelli) consommées crues sont également susceptibles de contenir du virus et d'être à l'origine de cas humains, comme rapporté récemment en France [8].

L'infection chez l'animal

L'étude de la cinétique d'infection naturelle des porcs en élevage indique que les animaux sont majoritairement infectés jeunes, lors du sevrage et de la chute de l'immunité maternelle (figure 1). La transmission a lieu par voie oro-fécale vers l'âge de 10 semaines, ensuite le virus se réplique activement dans le foie et est fortement excrété dans les fèces entre les âges de 12 et 18 semaines environ, puis il est éliminé. Lors de la phase de virémie, le virus peut être retrouvé dans d'autres organes comme les muscles (longissimus, biceps femoris, iliopsoas) [9]. Dans certains cas, l'infection a lieu plus tardivement et des animaux en phase active de multiplication virale dans le foie et virémiques arrivent à l'abattoir, ce qui constitue un risque majeur d'exposition au VHE par l'alimentation.

Quant à la faune sauvage, sangliers et cerfs sont également porteurs du virus, mais la diffusion du VHE dans ces réservoirs est moins bien connue. Ils n'en restent pas moins des réservoirs importants puisque le VHE est retrouvé dans 40% des sangliers et 34% des cerfs dans certains pays d'Europe (tableau 2) [2].

Tableau 1 Réservoirs animaux potentiels du virus de l'hépatite E / *Table 1 Possible animal reservoirs of Hepatitis E virus*

Animaux	Pays	Séroprévalence %
Porc	Monde	30-80
Sangliers	Japon, France, Allemagne, Italie, Espagne, Hongrie	5-42
Cervidés	Japon, Hongrie	2,6
Lapin	Chine	57
Rat	Inde, Brésil, USA	50-80
Mangouste	Japon	8,3
Cheval	Chine, Egypte	13-16,3
Chat	Japon, Espagne	11,1-33
Chien	Brésil, Chine	7-17,8
Mouton	Chine, Espagne	1,9
Chèvre	Chine, Espagne	0,6-24
Bovin	Brésil, Chine, Inde	1,42-6,9
Poulet	USA, Australie, Hongrie	20-30
Canard	Chine	12,8

Figure 1 Représentation schématique de l'infection naturelle par le virus de l'hépatite E (VHE) chez le porc : cinétique de séroconversion et de l'excrétion fécale. Schéma réalisé à partir des résultats de prévalence du VHE en élevage / *Figure 1 Diagram representing natural time course of HEV infection in pigs: seroconversion and fecal excretion kinetics. Adapted from results of HEV seroprevalence in pig herds.*

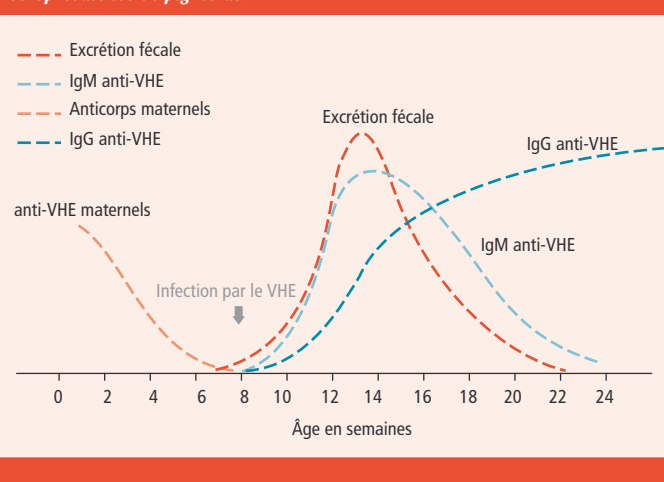


Tableau 2 Virus de l'hépatite E dans la faune sauvage / Table 2 Hepatitis E virus in wild animals

Pays	Animaux	Sérologie	ARN VHE Génotype 3	Nature des échantillons
Japon	Cerfs Yezo	34,8% (181/520)	nd	Sérum
Japon	Sangliers Cervidés	9% (n=35) 2% (n=117)	nd nd	Sérum Sérum
Japon	Sangliers : - sauvages - d'élevage	25% (100/392) 71% (10/14)	nd 3 %	Sérum Sérum
Hongrie	Sangliers Cerfs Roe	nd nd	12,2% (9/74) 34,4% (11/32)	Foie Foie
Allemagne	Sangliers	nd	5,3%	Sérum
Allemagne	Sangliers	nd	15%	Foie
Italie	Sangliers	nd	25% (22/88)	Bile
Espagne	Sangliers	42,7%	19,6%	Sérum
Pays-Bas	Sangliers	nd	4%	Fécès
France	Sangliers	nd	2,5 % (7/285)	Foie
nd : non déterminé				

Conclusion

Actuellement, les données de prévalence élevée du VHE dans les réservoirs animaux, et plus particulièrement chez le porc, confirment qu'il s'agit d'une source potentielle de contamination pour l'Homme. Parmi les mesures à mettre en œuvre, afin de limiter les cas d'infection humaine d'origine zoonotique, une

surveillance active de tous les réservoirs animaux doit être menée, en plus de celle des porcins qui est en cours. La présence du VHE dans les organes d'animaux doit aussi renforcer l'intérêt de développer des méthodes de diagnostic dans les denrées alimentaires et la mise en place des mesures de gestion des procédés de transformation, permettant de limiter les contaminations des aliments, ou des modalités pratiques de cuisson afin d'inactiver le virus avant consommation.

Remerciements

À l'Agence nationale de la recherche pour le soutien du programme HEVZOOONEPI : Évaluation du risque zoonotique du virus de l'hépatite E par l'alimentation.

Références

- [1] Purcell RH, Emerson SU. Hepatitis E: an emerging awareness of an old disease. J Hepatol. 2008;48:494-503.
- [2] Pavio N, Meng XJ, Renou C. Zoonotic Hepatitis E: Animal reservoirs and emerging risks. Vet Res. 2010;41:46.
- [3] Rose N, Boutrouille A, Fablet C, Madec F, Eloit M, Pavio N. The use of Bayesian methods for evaluating the performance of a virus-like particles-based ELISA for serology of Hepatitis E virus infection in swine. J Virol Methods. 2010;163(2):329-35.
- [4] Meng XJ. Recent advances in Hepatitis E virus. J Viral Hepat. 2010;17(3):153-61.
- [5] Tei S, Kitajima N, Takahashi K, Mishihiro S. Zoonotic transmission of Hepatitis E virus from deer to human beings. Lancet. 2003;362:371-3.
- [6] Li TC, Chijiwa K, Sera N, Ishibashi T, Etoh Y, Shinohara Y, et al. Hepatitis E virus transmission from wild boar meat. Emerg Infect Dis. 2005;11:1958-60.
- [7] Feagins AR, Opriessnig T, Guenette DK, Halbur PG, Meng XJ. Detection and characterization of infectious Hepatitis E virus from commercial pig livers sold in local grocery stores in the USA. J Gen Virol. 2007;88:912-7.
- [8] Colson P, Borentain P, Queyriaux B, Kaba M, Moal V, Gallian P, et al. Pig liver sausage as a source of Hepatitis E virus transmission to humans. J Infect Dis. 2010 Aug 9. [Epub ahead of print].
- [9] Bouwknegt M, Rutjes SA, Reusken CB, Stockhofe-Zurwieden N, Frankena K, de Jong MC, et al. The course of Hepatitis E virus infection in pigs after contact-infection and intravenous inoculation. Vet Res. 2009;5:7.

Echinococcus multilocularis chez le renard et les carnivores domestiques : vers une nouvelle donne épidémiologique ?

Franck Boué (franck.boue@anses.fr)¹, Benoît Combes², Patrick Giraudoux³, Gérald Umhang¹

1/ Agence nationale de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, Laboratoire de la rage et de la faune sauvage de Nancy, France

2/ Entente rage et zoonoses (ERZ), Malzéville, France

3/ UMR 6249 Chrono-environnement, Université de Franche Comté – CNRS, Besançon, France

Résumé / Abstract

Echinococcus multilocularis est un cestode responsable d'une zoonose parasitaire rare, l'échinococcose alvéolaire. Le cycle parasitaire dépend de la relation de prédation de l'hôte définitif (principalement le renard) sur l'hôte intermédiaire (le rongeur) et de la survie dans le milieu extérieur de la phase libre du parasite, sous la forme d'oncosphères.

En Europe, on observe une augmentation des populations vulpines concomitante avec l'extension de l'aire de répartition du parasite. En parallèle, les prévalences vulpines ont augmenté dans les régions historiquement contaminées. En France, l'extension de la zone d'endémie connue vers l'Ouest a été démontrée, avec des cas positifs dans les départements de la Manche et du Calvados.

La présence du renard en zone urbaine y rend possible l'établissement du cycle d'*Echinococcus multilocularis*. Cependant, les prévalences urbaines observées sont très faibles comparées au milieu rural.

Les animaux domestiques (chiens, chats) peuvent également participer au cycle en tant qu'hôtes définitifs et s'avérer, de par leur proximité avec l'Homme, une source potentielle d'infection. Leur vermifugation régulière avec du praziquantel est à recommander en zone d'endémie.

L'extension de la zone d'endémie connue d'*Echinococcus multilocularis* tant en Europe qu'en France, ainsi que l'augmentation des prévalences vulpines dans les foyers historiques, laisse craindre une augmentation future du nombre de cas humains.

Alveolar echinococcosis within foxes and domestic animals: towards new epidemiologic trends?

Echinococcus multilocularis (*Em*) is a cestode responsible for a rare zoonosis, alveolar echinococcosis. The lifecycle of the parasite is based on the predator/prey relationship between definitive hosts (mainly foxes) and intermediate hosts (rodents in Europe), and on the survival of the free stage of the parasite (the oncosphere) in the environment.

A geographical extension of the distribution range of the parasite has been reported in Europe, simultaneously with the increase of fox populations. Moreover, *Em* prevalence in foxes has also increased in historically endemic areas. In France, studies show an extension of the parasite range to the west of the country with positive cases in the Manche and Calvados districts.

The recent presence of foxes in urban areas makes the setting up of *Em* in town possible. Nevertheless, *Em* prevalences observed in cities are very low compared to rural areas.

Domestic animals (dogs, cats) can also contribute to the lifecycle as definitive hosts and be a potential source of infection due to their close proximity to humans. Regular deworming with praziquantel must be recommended in endemic areas.

The extension of the endemic areas of *Echinococcus multilocularis* in Europe and in France and the increase of fox prevalence in the historical endemic areas makes an increase of human cases possible.

Mots clés / Key words

Echinococcose alvéolaire, France, extension, risque / Alveolar echinococcosis, France, extension, risk

Introduction

Echinococcus multilocularis est un cestode responsable d'une zoonose parasitaire rare, l'échinococcose alvéolaire. Les premiers cas humains étaient référencés dès 1850 [1]. Sa répartition se limite aux aires froides de l'hémisphère Nord et s'étend, pour le vieux continent, de l'Oural à la France.

En Europe, le cycle parasitaire est principalement sauvage (figure 1). La forme adulte (figure 2A) est hébergée par l'hôte définitif, le plus souvent le renard. Au niveau de l'intestin, le parasite se développe entre les villosités intestinales et produit à maturité, des œufs ou oncosphères qui seront libérés dans le milieu extérieur avec les fèces (figure 2B). Les hôtes intermédiaires sont des micromammifères (principalement des rongeurs du genre *Arvicola* et *Microtus*) qui s'infestent en consommant des végétaux souillés. Les oncosphères libérées dans la lumière intestinale migrent alors vers le foie où la forme larvaire se développe. Le cycle est bouclé par l'action de prédation de l'hôte définitif sur l'hôte intermédiaire.

Les animaux domestiques comme les chiens et les chats peuvent jouer le rôle d'hôtes définitifs. Le chat semble être cependant un très mauvais porteur [2]. Chez l'Homme, la contamination se fait par consommation d'aliments souillés ou par contacts directs répétés avec des animaux infestés ; il joue alors un rôle d'hôte intermédiaire accidentel.

Situation épidémiologique en Europe et en France

De nombreux éléments indiquent que la situation épidémiologique de *Echinococcus multilocularis* évolue en Europe. Ce changement a été observé en Allemagne dès le milieu des années 1990, avec la mise en évidence de l'augmentation de la prévalence du portage chez le renard et l'extension vers le nord de l'aire de distribution du parasite [3]. Actuellement, la présence du parasite a également été démontrée aux Pays-Bas, en Belgique et au nord de l'Italie [4]. De manière générale, cette extension d'aire de distribution du cestode et l'augmentation de sa prévalence chez l'hôte définitif est concomitante avec l'augmentation générale des populations de renards roux.

En France, jusqu'à la fin des années 1990, l'aire de répartition connue du parasite était limitée à une quinzaine de départements du nord-est et à l'Auvergne. Elle semble s'étendre à présent sur le territoire vers l'ouest et le sud [5]. Depuis les

Figure 1 Représentation schématique du cycle d'*Echinococcus multilocularis* / Figure 1 Schematic representation of *Echinococcus multilocularis* life-cycle



Source : Echinorisk

Figure 2 *Echinococcus multilocularis* : parasite adulte (A), segment ovigère (B). / Figure 2 *Echinococcus multilocularis* : adult parasite (A), gravid segment (B).

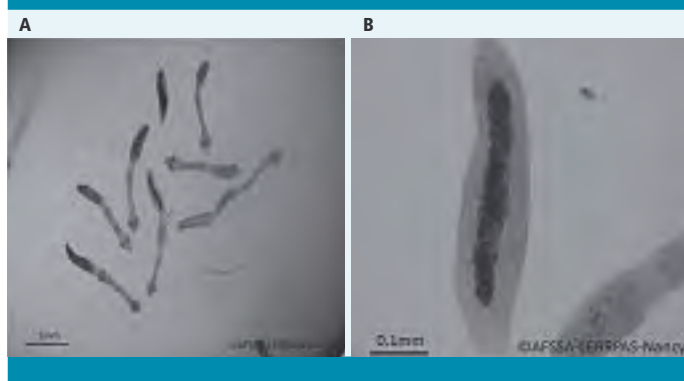
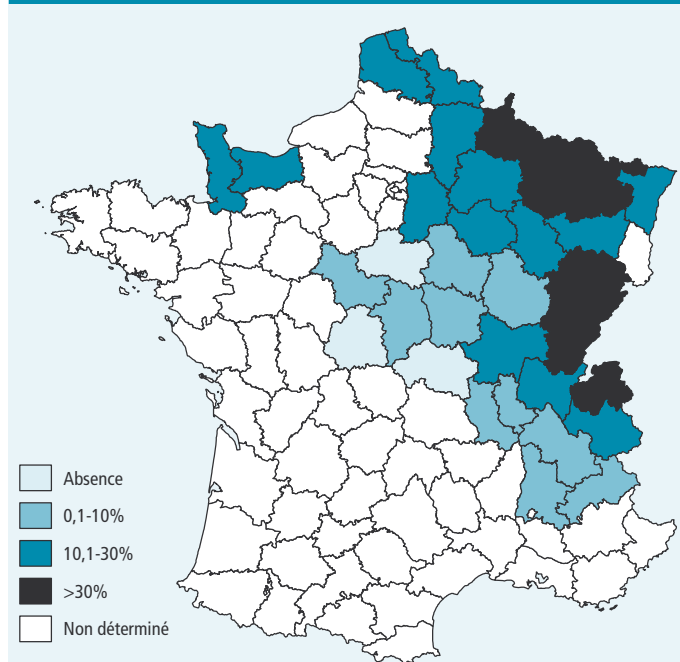


Figure 3 Distribution géographique d'*E. multilocularis* en Europe, basée sur des prévalences vulpines et humaines / Figure 3 Geographic distribution of *E. multilocularis* in Europe, based on humans and foxes prevalences



Source : Romig et al., 1999 [20]

Figure 4 Prévalence départementale d'*Echinococcus multilocularis* chez le renard en France, évaluée par deux programmes de recherche (de 2000 et de 2005) / Figure 4 French departmental prevalence of *Echinococcus multilocularis* in fox evaluated by two research programs (2000 and 2005)



Source : ERZ, UFC, ANSES Nancy

années 2000, deux enquêtes ont été menées en partenariat entre l'Afssa Nancy (devenue Anses - Agence nationale de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail), l'Entente rage-zoonose (ERZ), et l'université de Franche-Comté (UFC) pour déterminer la zone de répartition du parasite.

La première, en 2000, basée sur une analyse de fèces par la technique ELISA, a permis d'établir une forte suspicion de présence sur de nombreux départements de l'ouest de la France où le parasite n'avait jusqu'alors pas encore été identifié [6]. En 2005, une seconde investigation a été conduite, cette fois avec recherche du ver adulte dans les intestins de renards (seule méthode reconnue par l'Organisation mondiale de la santé animale, OIE). Les fédérations départementales de chasseurs ont pris en charge l'organisation des prélèvements et l'acheminement des renards, et les Laboratoires vétérinaires départementaux (LVD) ont réalisé les autopsies. Cette étude a permis, dans chaque département adhérent à l'ERZ, de prélever une centaine de renards répartis de façon homogène. Les renards ont été prélevés par tir de nuit au phare ou par piégeage. Après transfert des cadavres vers les LVD pour autopsie, les intestins ont été prélevés

et congelés à -80°C pendant 4 jours pour décontamination. La recherche du parasite et l'évaluation de la charge parasitaire a été effectuée selon la technique d'analyse *Segmental sedimentation and counting technique* (sSCT), équivalente à la technique standard de sédimentation totale [7].

Ainsi, 3 329 analyses ont été réalisées puis confirmées par l'Anses Nancy et ont permis d'identifier 576 renards positifs. Elles confirment l'extension vers l'ouest de la zone d'endémie connue (figures 3 et 4). Par ailleurs, les prévalences mesurées chez les renards dans les zones d'endémie historique, comme le Doubs, les Ardennes et la Meurthe-et-Moselle, passent respectivement de 30 à 55%, de 6 à 44% et de 20 à 53% [8-10]. On enregistre donc une augmentation de la prévalence apparente, en parallèle avec un élargissement de l'aire de répartition connue du parasite vers l'ouest. La prévalence de l'échinocoque chez le renard semble maintenant pouvoir atteindre des valeurs élevées aussi en dehors des zones dont les caractéristiques environnementales (étendue de la prairie permanente, pullulations de campagnols prairiaux) étaient traditionnellement identifiées comme favorables à l'intensification du cycle [11]. De plus, les charges parasitaires sont très variables d'un animal à l'autre. Ainsi, il a été établi que 80% de la biomasse parasitaire est hébergée par seulement 20% des renards, ce qui montre qu'un environnement peut être contaminé par une minorité de renards (sans que l'on sache à quoi sont dues ces différences de charge parasitaire entre les individus) [12].

Vers une contamination plus urbaine ?

Depuis quelques années on observe une présence accrue de renards dans les territoires urbanisés : dans des villes comme Zurich, Genève, Copenhague, Stuttgart [13] et Nancy [14], le parasite est clairement identifié et tous les paramètres pour l'implantation du cycle sont présents. En particulier, la présence dans les parcs de rongeurs comme *Arvicola terrestris* rend possible l'établissement du cycle parasitaire. À Nancy, on observe un gradient d'infestation des renards qui décroît de la périphérie vers le centre-ville et les prévalences observées restent faibles avec 4-5% des renards positifs sur l'agglomération pour une prévalence observée en périphérie rurale de 54% [14]. Il est actuellement difficile de déterminer formellement si l'accroissement des populations de renards urbains infestés a déjà un impact sur le nombre de cas humains d'échinococcose alvéolaire, car la période d'incubation est longue (5 à 10 ans et plus), le phénomène d'urbanisation des renards assez récent et l'incidence de la maladie très faible (de l'ordre de 1 pour 100 000 dans les régions d'endémie). Cependant, Schweiger et coll. [15] constatent en Suisse plus qu'un doublement de l'incidence de l'échinococcose alvéolaire chez l'Homme de la période 1992-2000 à la période 2001-2005, en concomitance avec une multiplication par 4 des tableaux de chasse de renards.

La présence de renards porteurs du parasite dans les zones urbaines accroît le risque d'un cycle local susceptible de contaminer les animaux domestiques. Il deviendrait théoriquement possible pour les chiens et les chats de s'infecter dans les parcs urbains et les zones vertes en consommant des petits rongeurs infectés. La cohabitation sur un espace restreint des hôtes sauvages et domestiques et du parasite représente donc un risque potentiel nouveau pour les citoyens [13].

Une étude menée avec l'aide de vétérinaires praticiens du département de la Meuse auprès de leur clientèle n'a pas permis de mettre en évidence de chiens positifs pour l'échinocoque alvéolaire à ce jour, mais a confirmé que certains d'entre eux étaient prédateurs de rongeurs et qu'ils partageaient avec le renard des parasites comme *Taenia crassiceps* qui présente un cycle identique à celui de l'échinocoque [16]. Le maintien du cycle sur un territoire par les seuls animaux domestiques est peu probable, mais la promiscuité avec leurs maîtres augmente les possibilités de contamination humaine par les chiens et peut-être les chats (ces derniers sont connus pour être des hôtes moins favorables : charges parasitaires plus faibles ; pouvoir infectant encore questionné) [17].

Le praziquantel (administré par voie orale) est un traitement antiparasitaire efficace à 100% sur les carnivores domestiques [18]. Pour exclure avec certitude tout risque d'émission d'oncosphères, un animal consommant fréquemment des petits mammifères devrait en principe être vermifugé tous les mois et demi, temps correspondant à la période de prépatence après une infection. Cependant, le praziquantel n'est pas ovicide ; son utilisation pour les animaux domestiques devrait donc être complétée par l'élimination des premières fèces émises après traitement. Dans tous les territoires où le parasite a été découvert, une information régulière auprès des propriétaires doit être réalisée et la vermifugation régulière des animaux domestiques doit être préconisée et encouragée. Enfin,

des consignes simples d'hygiène doivent être respectées aussi bien dans les zones rurales que maintenant dans les cités : ne pas toucher les renards même morts sans porter de gants, rincer abondamment ou cuire les végétaux cueillis au sol dans les zones exposées aux carnivores contaminés, et se laver les mains après contact avec les animaux domestiques [19].

Conclusion

Même s'il manque des données rétrospectives dans certains départements, il ne fait guère de doute qu'*Echinococcus multilocularis* a étendu son aire de répartition en France au cours des 10 dernières années, parallèlement à une augmentation sensible de la prévalence vulpine dans les zones d'endémies déjà connues. L'urbanisation progressive des populations de renards soulève le problème du risque d'importation de la maladie en ville, avec un impact sur la santé humaine difficilement quantifiable à l'heure actuelle. Cette nouvelle donne épidémiologique justifie pleinement une plus grande vigilance de la part du corps médical. Il serait souhaitable de renforcer également l'expertise vétérinaire pour la détection et le contrôle du parasite chez les carnivores sauvages et domestiques, les réseaux dédiés au suivi de cette maladie, notamment FranceEchino pour les cas humains (détection et prise en charge précoce des patients), ainsi que les actions coordonnées (par exemple ERZ – Anses – UFC) pour ce qui concerne le renard et les animaux domestiques.

Remerciements

Les auteurs remercient toutes les personnes qui ont contribué à produire les données présentées dans cet article, notamment les Laboratoires vétérinaires départementaux, les fédérations de chasseurs et vétérinaires praticiens de la Meuse. Ces études ont été réalisées avec le soutien financier de la DGA et des Conseils généraux adhérents à l'ERZ.

Références

- [1] Virchow R. Die multiloculäre ulcerierende Echinokokkengeschwulst der Leber. Verhandl. phys.-med. 1855, Ges.:84-95.
- [2] Kapel CM, Torgerson PR, Thompson RC, Deplazes P. Reproductive potential of *Echinococcus multilocularis* in experimentally infected foxes, dogs, raccoon dogs and cats. Int J Parasitol. 2006;36(1):79-86.
- [3] Lucius R, Bilger B. *Echinococcus multilocularis* in Germany: increased awareness or spreading of a parasite? Parasitol Today. 1995;11(11):430-4.
- [4] Romig T, Dinkel A, Mackenstedt U. The present situation of echinococcosis in Europe. Parasitol Int. 2006;55 Suppl:S187-91.
- [5] Giraudoux P, Raoul F, Boué F, Combes B, Piarroux R, Bresson-Hadni S. et al. Géographie de l'échinococcose alvéolaire. Bull Acad Natle Med. 2008;192:1119-25.
- [6] Boué F, Schereffer JL, Boucher JM, Umhang G, Raoul F, Giraudoux P, et al. Range extension and contamination gradients of *Echinococcus multilocularis* in France. 3rd Annual Meeting Epizone "Crossing borders", Antalya, Turkey, 12-15 May 2009.
- [7] Umhang G, Woronoff-Rhen N, Combes B, Boué F. Segmental Sedimentation and Counting Technique (sSCT): an adaptable method for qualitative diagnosis of *Echinococcus multilocularis* in fox intestines. Exp Parasitol. 2010. (Soumis)
- [8] Raoul F. Écologie de la transmission de *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, 2001 ; 164 p.
- [9] Guislain MH, Raoul F, Giraudoux P, Terrier ME, Froment G, Ferté H, et al. Ecological and biological factors involved in the transmission of *Echinococcus multilocularis* in the French Ardennes. J Helminthol. 2008;82(2):143-51.
- [10] Aubert M, Jacquier P, Artois M, Barrat MJ, Basile AM. Le portage animal d'*Echinococcus multilocularis* en Lorraine et ses conséquences sur la contamination humaine. Bull Soc Fr Parasitol. 1986;4(1):59-64.
- [11] Guislain MH, Raoul F, Giraudoux P, Terrier ME, Froment G, Ferté H, et al. Ecological and biological factors involved in the transmission of *Echinococcus multilocularis* in the French Ardennes. J Helminthol. 2008;82(2):143-51.
- [12] Hofer S, Gloor S, Muller U, Mathis A, Hegglin D, Deplazes P. High prevalence of *Echinococcus multilocularis* in urban foxes (*Vulpes vulpes*) and voles (*Arvicola terrestris*) in the city of Zurich, Switzerland. Parasitology, 2000;120:135-42.
- [13] Deplazes P, Hegglin D, Gloor S, Romig T. Wilderness in the city: the urbanization of *Echinococcus multilocularis*. Trends Parasitol. 2004;20(2):77-84.
- [14] Robardet E, Giraudoux P, Caillot C, Cliquet F, Augot D, Barrat J. Infection of foxes by *Echinococcus multilocularis* in urban and suburban areas of Nancy, France: Influence of food habits and environment. Parasite. 2008;15(1):77-85.
- [15] Schweiger A, Ammann RW, Candinas D, Clavien PA, Eckert J, Gottstein B. et al. Human alveolar echinococcosis after fox population increase, Switzerland. Emerg Infect Dis. 2007;13:878-82.
- [16] Umhang G, Raton V, Hormaz V, Schereffer JL, Boucher JM, Caillot C, et al. Domestic dogs situation for *Echinococcus multilocularis* in a highly endemic department of France. 3rd Annual Meeting Epizone "Crossing borders", Antalya, Turkey, 12-15 May 2009.
- [17] Pétavy A, Tenora F, Deblock S, Sergent V. *Echinococcus multilocularis* in domestic cats in France. A potential risk factor for alveolar hydatid disease contamination in humans. Vet Parasitol. 2000;87(2-3):151-6.
- [18] Eckert J, Gemmell M, Meslin F, Pawloski Z. Manual on *Echinococcosis* in humans and animals: a public health problem of global concern. Paris : OIE – OMS, 2001 ; 265 p.
- [19] Chapuis Y. A propos de l'échinococcose alvéolaire. Bull Acad Natle Méd. 2009;193(3):793-4.
- [20] Romig T, Bilger B, Dinkel A, Merli M, Mackenstedt U. *Echinococcus multilocularis* in animals hosts: new data from western Europe. Helminthologia. 1999;36(3):185-91.

Encadré – L'échinococcose alvéolaire humaine en France en 2010 / Box – Human alveolar echinococcosis in France, update 2010

Frédéric Grenouillet (francechino@chu-besancon.fr)^{1,2}, Jenny Knapp^{1,2}, Laurence Millon^{1,2}, Vincent Raton³, Carine Richou¹, Martine Piarroux¹, Renaud Piarroux^{1,4}, Georges Manton¹, Dominique-Angèle Vuitton¹, Solange Bresson-Hadni^{1,2}

1/ Centre collaborateur Organisation mondiale de la santé pour la Prévention et le traitement des échinococcoses humaines, Centre hospitalier universitaire, Besançon, France

2/ UMR 6249 Chrono-environnement, Université de Franche-Comté – CNRS, Besançon, France

3/ Entente rage et zoonoses (ERZ), Malzéville, France

4/ Centre hospitalier universitaire La Timone, Marseille, France

L'échinococcose alvéolaire (EA) est une cestodose larvaire, due au développement dans le foie de la larve d'*Echinococcus multilocularis*. L'Homme est un hôte intermédiaire accidentel et une impasse parasitaire pour le cycle [1;2]. Il s'infeste accidentellement en ingérant les oncosphères du parasite. Cette contamination est le plus souvent indirecte, par ingestion d'aliments crus, souillés par les déjections des hôtes définitifs infestés (végétaux et baies sauvages ou poussant dans des jardins accessibles aux renards ou aux chiens, travail agricole, jardinage, etc.) parfois directe, au contact de renards, voire de chiens et de chats parasités porteurs d'œufs sur leur pelage [1;2].

La gravité de l'EA est liée au tropisme vasculaire et biliaire des lésions et à un mode de progression comparable à celui d'un cancer du foie à marche lente. La prise en charge de l'EA repose actuellement sur le traitement systématique des patients par albendazole en continu, avec une durée minimum de deux ans après ablation chirurgicale radicale et au long cours dans tous les autres cas. La chirurgie à visée curative doit être privilégiée. En cas d'impossibilité, les procédures de radiologie ou d'endoscopie interventionnelles sont préférées aux gestes chirurgicaux palliatifs [3].

La surveillance prospective de l'EA humaine est assurée depuis 1997 par les équipes du CHU de Besançon, au sein du réseau européen EurEchinoReg, et, depuis 2003, du réseau FrancEchino. L'organisation de ce réseau, ses partenaires, les modalités de recensement des cas suspects d'EA, les données recueillies dans ce registre (épidémiologiques et cliniques), sont restées inchangées depuis la création du réseau et ont été détaillées précédemment [4].

Quatre cent dix-sept (417) cas d'EA ont été recensés entre le 1^{er} janvier 1982 et le 31 décembre 2009 par le registre FrancEchino (médiane : 15 cas/an, bornes : 8-29). L'incidence annuelle moyenne est de 0,26 cas pour 1 000 000 habitants (bornes : 0,16 à 0,56). Cinq départements (Doubs, Haute-Saône, Jura, Vosges, Haute-Savoie) présentent une incidence moyenne

annuelle supérieure à 2 pour 1 000 000 habitants entre 1982 et 2009 et représentent 60% des cas recensés sur cette période (figure 1). Le ratio homme/femme est de 1,00 et l'âge médian au diagnostic est de 60 ans [extrêmes : 12-89]. Lors du diagnostic, 73% des patients étaient symptomatiques (majoritairement douleurs abdominales et signes de cholestase).

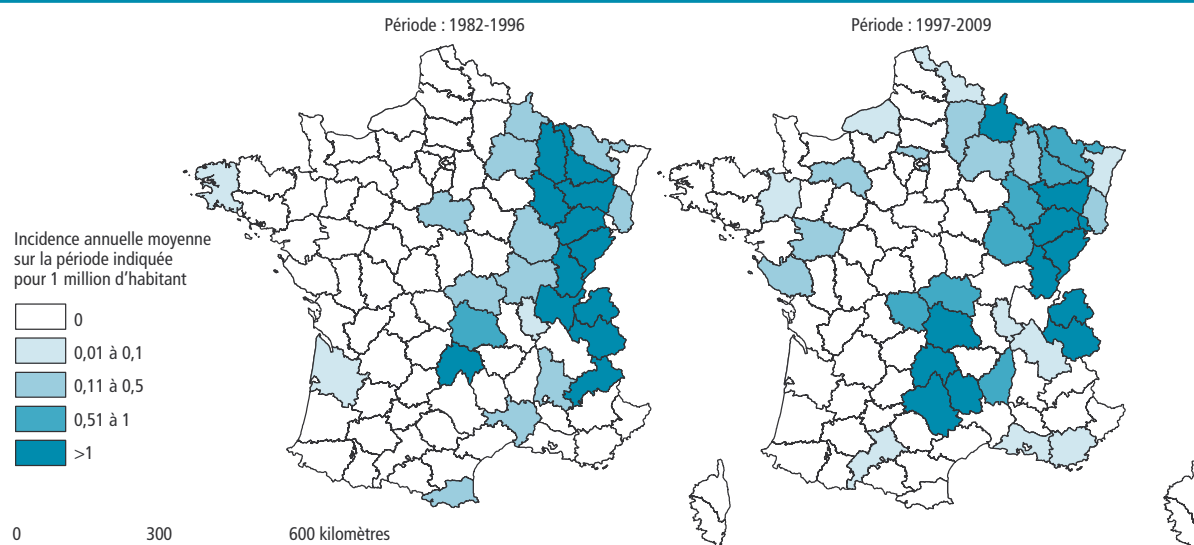
L'atteinte primitive était hépatique dans 97% des cas, avec des métastases extra-hépatiques dans 8% des cas. La prise en charge a été chirurgicale dans 56% des cas, avec transplantation hépatique, réservée au cas d'EA très évoluées, chez 28 patients (7%). Le recours à la chirurgie palliative et à la transplantation a été significativement diminué sur la période 1996-2007. Un traitement antiparasitaire a été administré chez 89% des patients, essentiellement albendazole, toujours en première ligne depuis 1995.

L'étude des facteurs d'exposition (disponibles pour 153 des 201 cas diagnostiqués depuis 1997) a montré une activité professionnelle en lien avec l'agriculture dans 32% des cas, une consommation de baies et/ou végétaux sauvages dans 95%, un contact avec un renard dans 22%, et une activité de chasseur dans 16%.

Actuellement, l'EA demeure une zoonose rare, d'incidence stable, dont la zone d'endémie en France s'est élargie des régions de l'Est et des Alpes vers le Massif Central au cours des dernières décennies. La mobilité géographique accrue de la population, associée au délai important entre contamination et premiers symptômes, rendent néanmoins possible son diagnostic en dehors des zones d'endémie. L'accroissement des populations de renards et leur implantation dans les zones péri-urbaines laissent présager une augmentation et une extension géographique de la maladie dans les années à venir [5].

La diffusion de l'information auprès du grand public concernant la prévention de l'EA est donc nécessaire afin de limiter le risque de contamination

Figure 1 Taux d'incidence annuelle moyenne d'échinococcose alvéolaire par département de résidence lors du diagnostic pour 1 000 000 d'habitants-année (périodes 1982-1996, 1997-2009) / Figure 1 Mean annual incidence rates of human alveolar echinococcosis per 1,000,000 inhabitants-year per district of residence (at time of diagnosis) (periods 1982-1996, 1997-2009).



humaine, lié à l'extension du réservoir animal. Une sensibilisation du corps médical au diagnostic précoce permettrait d'optimiser encore la prise en charge de cette affection.

Remerciements

FrancEchino est un réseau soutenu financièrement par l'Institut de veille sanitaire. Nous remercions l'ensemble des participants au réseau, notamment A. Gérard, J. Watelet (CHU Nancy), J. Dumortier (CHU E. Herriot, Lyon), A. Abergel, J. Beytout (CHU Clermont-Ferrand), C. Godet (CH Charleville-Mezière), A. Minello (CHU Dijon), B. Guérin (CH Rodez), K. Bardonnnet, S. Cappelle, P. Evrard, B. Kantelip, Y. Remond (CHU Besançon) et tous les cliniciens, biologistes, pharmaciens ayant contribué au signalement des cas et à la collecte des données.

Références

- [1] Bresson Hadni S, Piarroux R, Bartholomot B, Miguet JP, Manton G, Vuitton DA. Echinococcose alvéolaire. EMC Hépatogastroentérologie.2005;2:86-104.
- [2] Craig P. *Echinococcus multilocularis*. Curr Opin Infect Dis.2003;16:437-44.
- [3] Brunetti E, Kern P, Vuitton DA; Writing Panel for the WHO-IWGE. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. Acta Trop. 2010;114:1-16.
- [4] Piarroux M, Bresson-Hadni S, Capek I, Knapp J, Watelet J, Dumortier J, et al. Surveillance de l'échinococcose alvéolaire en France : bilan de cinq années d'enregistrement 2001-2005. Bull Epidemiol Hebd. 2006;(27-28):206-8.
- [5] Boué F, Combes B, Giraudoux P, Umhang G. *Echinococcus multilocularis* chez le renard et les carnivores domestiques : vers une nouvelle donne épidémiologique ? Bull Epidemiol Hebd. 2010 ;(Hors-Série, 14 septembre) ; 21-3.

La tuberculose bovine dans la faune sauvage en France

Jean Hars¹, Céline Richomme (celine.richomme@anses.fr)², Maria-Laura Boschirol³

1/ Office national de la chasse et de la faune sauvage, Unité sanitaire de la faune, Gières, France

2/ Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, Laboratoire de la rage et de la faune sauvage de Nancy, France

3/ Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, Laboratoire de santé animale de Maisons-Alfort, France

Résumé / Abstract

Depuis 50 ans, la tuberculose à *Mycobacterium bovis* (TB) est décrite dans la faune sauvage de plusieurs pays, celle-ci pouvant être, selon les cas, sentinelle ou réservoir de l'infection pour les bovins et/ou l'Homme. En France, la TB a été découverte en 2001 chez des ongulés sauvages en forêt de Brotonne (Normandie). Malgré des mesures de lutte adaptées, l'infection touchait encore, en 2006, 20% des cerfs et 30% des sangliers. Aussi, l'élimination totale du cerf, considéré comme réservoir primaire, a été décidée exceptionnellement et semble être efficace. En Côte-d'Or, on assiste depuis 2002 à une forte recrudescence de la tuberculose chez les bovins et, parallèlement, à des cas groupés chez les sangliers depuis 2007 et chez les blaireaux depuis 2009. Par précaution, une forte réduction des densités de ces espèces est entreprise afin de diminuer les risques de re-contamination des bovins. Ailleurs en France, la détection sporadique de cas chez des sangliers semble être révélatrice d'une persistance d'infections bovines et/ou environnementales. Dans chaque situation, les mêmes génotypes de *M. bovis* sont retrouvés chez les animaux sauvages et domestiques en contact, ce qui indique que la TB évolue dans un système multi-hôte et complique la gestion sanitaire de cette maladie animale réputée contagieuse pourtant en voie d'éradication chez les bovins.

Mots clés / Key words

Mots-clés : Tuberculose, *Mycobacterium bovis*, épidémiologie, *Sus scrofa*, *Cervus elaphus*, France / Tuberculosis, *Mycobacterium bovis*, epidemiology, *Sus scrofa*, *Cervus elaphus*, France

Bovine tuberculosis in wildlife in France

For 50 years now, tuberculosis due to *Mycobacterium bovis* (TB) has been described in wildlife species of several countries throughout the world. Depending on the context, wild animals can be considered as sentinel or reservoirs for cattle and/or humans. In France, TB was discovered in 2001 in wild ungulates in the Brotonne Forest, Normandy. Despite the implementation of adapted control measures, the infection was still present in 2006 in 20% of red deer and 30% of wild boars. Thus, total depopulation of wild red deer, considered as the main reservoir of TB, was exceptionally decided, implemented and seems to be effective. In Burgundy, where TB in cattle has re-emerged since 2002, grouped cases have been identified in wild boars since 2007 and in badgers since 2009. As a preventive measure, a strong reduction of these species' populations was decided to reduce the risk of spillback to cattle. Elsewhere in France, sporadic detection of TB-cases in wild boars seems to reveal the persistence of the infection either in cattle and/or in the environment. In each of these situations, the same genotypes of *M. bovis* strains isolated from wildlife and cattle were disclosed, showing that TB evolves in a multi-host system, hampering the sanitary management of this notifiable disease, which has nevertheless nearly been eradicated from cattle.

La tuberculose provoquée par *Mycobacterium bovis* est une maladie animale réputée contagieuse, transmissible à l'Homme à partir de bovins infectés par ingestion de lait, de viande ou d'abats contaminés, ou par voie respiratoire. La transmission par manipulation de gibier infecté a également été prouvée [1].

Depuis la fin des années 1960, la tuberculose bovine (TB) a été décrite dans la faune sauvage de plusieurs pays dans le monde. Il est généralement admis que l'origine des foyers sauvages est bovine. Mais, dans certaines conditions démographiques et environnementales, les populations de mammifères sauvages infectées peuvent ensuite entretenir à elles seules *M. bovis*, devenant ainsi des hôtes réservoirs du bacille (réservoirs primaires), et éventuellement retransmettre

la TB aux bovins (transmission retour). C'est le cas du blaireau (*Meles meles*) au Royaume-Uni [2], du phalanger renard (*Trichosurus vulpecula*) en Nouvelle-Zélande [3] ou du sanglier (*Sus scrofa*) dans certaines régions d'Espagne [4]. Dans d'autres situations, les mammifères sauvages peuvent constituer des réservoirs secondaires de l'infection, celle-ci disparaissant naturellement si le réservoir primaire est éradiqué. C'est le cas du sanglier en Australie [5;6] ou du furet (*Mustela furo*) en Nouvelle-Zélande [7]. Enfin, les animaux sauvages peuvent être des culs-de-sac épidémiologiques, incapables d'entretenir ni de transmettre la maladie – cas des carnivores sauvages [8] ou du sanglier en Italie [9]. Dans tous les cas, l'installation d'un réservoir sauvage persistant met en péril les programmes de lutte chez les bovins.

Nous décrivons ici la situation française, en présentant les méthodes utilisées pour détecter la TB dans la faune sauvage ainsi que les différents contextes épidémiologiques connus à ce jour en les discutant.

Méthodes de dépistage et de diagnostic de la tuberculose dans la faune sauvage

En France, la tuberculose des animaux sauvages est détectée soit sur des animaux morts ou mourants, grâce au réseau Sagir¹, soit par la découverte fortuite de lésions évocatrices de tuberculose lors de l'éviscération d'animaux chassés, soit lors d'enquêtes épidémiologiques mises en œuvre dans des régions où la maladie sévit dans les cheptels bovins. Dans ce cas, un échantillon d'animaux tués à la chasse est examiné et fait l'objet de prélèvements systématiques de ganglions (céphaliques, pulmonaires et mésentériques) et d'organes suspects pour analyses. La culture bactérienne, qui permet l'isolement et l'identification de la mycobactérie jusqu'à l'espèce, demeure l'outil diagnostique de référence. La méthode alternative pour la détection directe est la PCR (amplification en chaîne par polymérase), qui est très spécifique mais moins sensible que la bactériologie. Elle permet de compléter l'analyse bactériologique, notamment pour les prélèvements détériorés, inexploitable en mycobactériologie classique [10]. D'autres techniques moléculaires, telles que le spoligotypage [11] ou le typage par VNTR (*Variable Number Tandem Repeats*) [12], sont par ailleurs utilisées pour caractériser finement les souches de *M. bovis* et réaliser des enquêtes épidémiologiques.

Tuberculose et faune sauvage : différentes situations épidémiologiques en France En Normandie

En 2001, le premier foyer de TB dans la faune sauvage non captive a été découvert en France sur des cerfs élaphe (*Cervus elaphus*) tués à la chasse en forêt de Brotonne (Seine-Maritime et Eure). L'enquête épidémiologique conduite après cette découverte a révélé des prévalences d'infection très élevées chez les sangliers (*Sus scrofa*) et les cerfs (tableau 1), avec des lésions le plus souvent limitées aux ganglions mésentériques chez le cerf et aux ganglions céphaliques chez le sanglier. La présence de la même souche bactérienne (spoligotype SB0134 – VNTR 7454) que celle des cheptels bovins infectés proches de cette forêt (une dizaine depuis 1986), laisse supposer qu'il existe un lien épidémiologique entre les cas domestiques et sauvages. Un programme de lutte a alors été mis en œuvre par les services vétérinaires : réduction des densités d'ongulés sauvages, ramassage et destruction des viscères d'animaux chassés afin de limiter le recyclage du bacille par des espèces omnivores et carnivores charognards, interdiction de l'agrainage à poste fixe pour éviter les concentrations artificielles d'animaux. Malgré ces mesures, les prévalences apparentes n'ont pas diminué entre 2001 et 2005, à la fois chez les cerfs et les sangliers (tableau 1), et le tableau lésionnel s'est aggravé, en particulier chez le sanglier où des lésions pulmonaires ouvertes ont été observées chez trois animaux [13;14]. Face à cette situation, un abattage total de la population de cerfs, considérée comme le réservoir primaire de l'infection, a été décidé, ainsi qu'une réduction drastique de la population de sangliers, *a priori* réservoir secondaire [15]. En 2010, il ne reste probablement en forêt de Brotonne qu'une vingtaine de cerfs. Les effectifs de sangliers ont été significativement réduits et la prévalence d'infection chez cette espèce diminue régulièrement (tableau 1). Aucun foyer bovin n'a été observé depuis 2006. Enfin, depuis 2001, seul un blaireau, un chevreuil et un renard, parmi plusieurs dizaines d'animaux testés pour chaque espèce, ont été trouvés infectés par *M. bovis* dans cette forêt, toutefois sans présenter de lésion visible pouvant laisser craindre une excrétion bactérienne.

En Bourgogne

Suite à l'apparition en Côte-d'Or d'une épizootie de tuberculose bovine (spoligotype SB0134 – VNTR 5355) en 2002 dans la région de Pouilly-en-Auxois, puis, à partir de 2003, dans la région de Vénarey-Vitteaux (SB0120 – VNTR 5544), des enquêtes successives ont été menées dans la faune sauvage. Entre 2003 et 2007, seuls un cerf (n=284) et deux sangliers (n=160), mais aucun blaireau (n=63), présentaient des lésions tuberculeuses. Toutefois, dans un contexte où la situation bovine s'aggravait, la surveillance de la faune sauvage a été maintenue et a révélé, en 2007-2008, sept sangliers infectés (n=99) – dont un jeune

¹ Réseau généraliste national de surveillance des maladies de la faune sauvage basé sur l'analyse des causes de mortalité (ONCFS – FNC – FDC).

	Cerfs % – [intervalle de confiance à 95%] – (nombre d'individus analysés en bactériologie)	Sangliers % – [intervalle de confiance à 95%] – (nombre d'individus analysés en bactériologie)
2001-2002	14 [± 8] (77)	28 [± 10] (84)
2005-2006	23 [± 7] (145)	37 [± 8] (155)
2006-2007	10 [± 5] (149)	31 [± 5] (255)
2007-2008	23 [± 13] (44)	19 [± 5] (199)
2008-2009	1 infecté (19)	11 [± 6] (200)
2009-2010	2 infectés (19)	<5% (n = 162)*

* Prévalence lésionnelle car analyses en cours

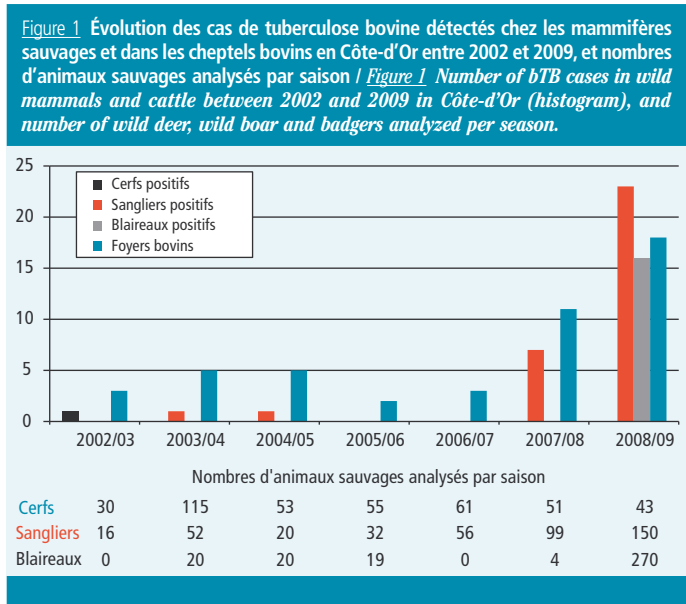
atteint d'une tuberculose évolutive –, et 23 en 2008-2009 (n=150) – dont six jeunes avec des lésions évolutives (figure 4). À noter que la prévalence apparente semblait plus élevée dans la zone de Pouilly-en-Auxois (16,5% ; n=103) que dans la zone de Vénarey-Vitteaux (6,4% ; n=47), la première zone étant beaucoup plus dense en sangliers que la seconde. Par ailleurs, depuis juin 2009, 16 cas de tuberculose chez des blaireaux (n=250) vivant à proximité d'exploitations bovines infectées dans cette dernière zone ont été découverts, impliquant la même souche bactérienne. Il s'agit des premiers cas multiples de tuberculose décrits en France chez cette espèce.

Ailleurs en France

Dans les **Pyrénées-Atlantiques**, après la découverte par le réseau Sagir d'un premier sanglier tuberculeux en 2005, des enquêtes menées durant les deux saisons de chasse suivantes dans ce département et son voisin les Landes, ont permis de détecter trois autres cas (n = 227) impliquant des souches bactériennes également isolées dans les récents foyers bovins (SB1005 et SB0821). De même, en **Corse**, depuis 2003, neuf sangliers infectés par *M. bovis* ont été identifiés et présentaient des souches bactériennes (SB0120 – VNTR 4654 et SB0840) identiques à celles isolées dans les foyers domestiques bovins et porcins des mêmes zones [16]. À noter que sur l'île, un cas de TB chez un caprin a été identifié. Enfin, en **Dordogne**, on assiste comme en Côte-d'Or à une recrudescence de la tuberculose dans les cheptels bovins depuis 2004. *M. bovis* n'avait jamais été isolé sur près de 500 cerfs, chevreuils et sangliers analysés dans le département, jusqu'en janvier 2010 où un cerf a été trouvé infecté avec des lésions pleurales et mésentériques.

Discussion

Alors que la France était parvenue, au début des années 2000, à acquérir le statut « officiellement indemne de tuberculose bovine », on assiste d'une part à



une réémergence de l'infection dans les cheptels bovins de plusieurs départements et, d'autre part, à la découverte dans la faune sauvage de cas ou de foyers installés ou en voie d'installation, posant la question du risque de re-contamination des animaux domestiques et/ou de transmission à l'Homme. Ce risque est toutefois à considérer localement, le recul que nous avons depuis 2002 nous permettant de distinguer des situations épidémiologiques très différentes.

La forêt de Brotonne (Normandie) est le seul site où, à ce jour, un véritable réservoir sauvage de *M. bovis* a été révélé en France. Sa constitution a sans doute été favorisée par le contexte géographique très individualisé de cette forêt, qui constitue une entité épidémiologique autonome et qui réduit les possibilités d'extension de l'épizootie et de re-contamination des bovins. Ceci a également permis de prendre une mesure originale et exceptionnelle : l'élimination totale de la population de cerfs, considérée comme le réservoir primaire du fait qu'il développe plus souvent que le sanglier des formes évolutives de tuberculose laissant supposer une forte excrétion bactérienne [15]. La nette et régulière diminution de la prévalence chez les sangliers, très réceptifs à *M. bovis* mais considérés comme un réservoir secondaire [6;17], est encourageante et tend à démontrer l'efficacité du plan de lutte. Il est enfin intéressant de constater que, tel qu'il l'a déjà été décrit [18], le chevreuil ne semble pas exposé (de par son comportement) et/ou réceptif à l'infection.

En Côte-d'Or, la situation est plus préoccupante : entre 2002 et 2009, plus de 12 000 bovins ont été abattus dans 63 cheptels et, même s'il est admis que l'origine de l'épizootie est interne à la filière bovine, la question est aujourd'hui de savoir si un réservoir sauvage est en voie de constitution et si un risque de transmission « retour » aux bovins existe. La tuberculose, qui a mis du temps à se développer chez le sanglier (figure 1), a sans doute profité d'un contexte de forte augmentation des densités attestée par un fort accroissement des tableaux de chasse depuis 2007, en particulier dans la région de Pouilly-en-Auxois. La découverte de blaireaux tuberculeux à proximité immédiate de cheptels bovins récemment infectés complique par ailleurs la situation, de par la capacité de cette espèce à entretenir l'infection (cf. situation au Royaume-Uni). Les paysages de la Côte-d'Or, mosaïque de prairies et de forêts, avec également un parcellaire de pâtures très morcelé et donc une imbrication des animaux de différents cheptels, augmentent les risques de transmissions interspécifiques et rendent la lutte plus difficile qu'en forêt de Brotonne. Ainsi, du fait que les sangliers sont susceptibles de devenir des réservoirs de tuberculose à partir d'un certain seuil de densité [4], une réduction importante des effectifs est en cours dans ce département. Bien que l'on ignore aujourd'hui le rôle du blaireau dans l'épidémiologie de la maladie en France, par mesure de précaution la même mesure lui est appliquée en 2010. Dans les Pyrénées-Atlantiques et en Corse, la présence de sangliers infectés confirme sans doute la capacité de cette espèce à constituer une sentinelle épidémiologique des infections bovines et de la contamination de l'environnement par *M. bovis* [19]. En Corse, les systèmes d'élevage en libre parcours, qu'ils soient bovin, caprin, ovin ou porcin, instaurent de plus une situation singulière puisque offrant toutes les possibilités de transmission interspécifiques, mais aussi de constitution de multiples compartiments infectés, tant domestiques que sauvages, qui demeurent actuellement mal connus.

Enfin, le cas de la Dordogne illustre une épizootie bovine d'une ampleur comparable à celle de la Côte-d'Or, dans un contexte d'élevage allaitant et de paysages assez proches, où pourtant la faune sauvage semblerait, jusqu'à présent, être moins affectée. Des nouvelles campagnes de surveillance sont néanmoins nécessaires pour réévaluer la situation actuelle tant que l'épizootie bovine n'est pas éteinte.

Conclusion

Les expériences étrangères montrent que la tuberculose bovine est très difficile à éradiquer une fois installée dans la faune sauvage, quels que soient les écosystèmes et les espèces touchés. Aussi, la découverte d'animaux sauvages infectés par *M. bovis* en France préoccupe de plus en plus les services vétérinaires, les organisations agricoles et le milieu cynégétique.

En France, la tuberculose de la faune sauvage n'a pour l'instant été observée que dans des secteurs où la maladie est présente dans des cheptels bovins. Elle a donc très probablement pour origine une contamination bovine plus ou moins ancienne, suivie d'un développement dans certains sites amplifié par l'explosion des densités de grand gibier. L'abandon sur place, après la chasse, des viscères des animaux tués et la pratique de l'agrainage pourraient représenter des facteurs de risque. L'amélioration des dispositifs d'épidémiosurveillance explique aussi

pour partie la détection de l'infection des populations d'animaux sauvages. Toutefois, la connaissance actuelle du niveau de cette infection demeure partielle, et les facteurs épidémiologiques favorisant l'émergence et la persistance de la maladie chez les animaux sauvages devront être explorés localement, en fonction des systèmes multi-hôtes domestiques-sauvages concernés. À ce titre, le rôle du blaireau dans l'épidémiologie de la tuberculose en France est encore méconnu. Le contexte local conditionnera par ailleurs les mesures applicables à la gestion de la tuberculose en milieu sauvage. Si la réduction des densités d'animaux, notamment des sangliers, à travers le plan national de maîtrise des effectifs instauré en 2009, peut contribuer à la prévention de l'installation de foyers sauvages, les mesures de dépopulation totale resteront dans tous les cas exceptionnelles. Le développement de vaccins efficaces et adaptés aux animaux sauvages est quant à lui en cours, mais encore à un stade expérimental, dans plusieurs pays (Royaume-Uni, Nouvelle-Zélande, États-Unis, Espagne) [20]. Leur utilisation sera toujours réservée à des situations où l'éradication de la TB s'avère impossible par d'autres mesures de lutte. De manière plus générale, il convient donc de poursuivre ou de mettre en œuvre une veille épidémiologique dans les zones où des foyers bovins réapparaissent alors que toute origine interne à la filière bovine semble être exclue.

Remerciements

Les auteurs remercient toutes les personnes physiques ou morales qui ont contribué à produire les données présentées dans cet article, notamment le réseau Sagir, les Directions départementales des services vétérinaires (désormais Directions départementales en charge de la population), les Laboratoires vétérinaires départementaux de Seine-Maritime, de Savoie, de Côte-d'Or, de Dordogne et du Bas-Rhin, les vétérinaires A. Duvauchelle, S. Maeder, L. Riquelme, F. Petitpas, M. Sigaud, M. Fermé et S. Barbier, les chasseurs, les agents de l'ONCFS et de l'ONF, ainsi que G. Zanella et B. Garin-Bastuji.

Références

- [1] Wilkins MJ, Meyerson J, Bartlett PC, Spieldenner SL, Berry DE, Mosher LB, *et al.* Human *Mycobacterium bovis* infection and bovine tuberculosis outbreak, Michigan, 1994-2007. *Emerg Infect Dis.* 2008;14: 657-60.
- [2] Delahay RJ, Cheeseman CL, Clifton-Hadley RS. Wildlife disease reservoirs: the epidemiology of *Mycobacterium bovis* infection in the European badger (*Meles meles*) and other British mammals. *Tuberculosis (Edinb).* 2001;81(1-2):43-9.
- [3] de Lisle GW, Mackintosh CG, Bengis RG. *Mycobacterium bovis* in free-living and captive wildlife, including farmed deer. *Rev Sci Tech.* 2001;20(1):86-111.
- [4] Naranjo V, Gortazar C, Vicente J, de la Fuente J. Evidence of the role of European wild boar as a reservoir of *Mycobacterium tuberculosis* complex. *Vet Microbiol.* 2008;127(1-2):1-9.
- [5] Corner LA. The role of wild animal populations in the epidemiology of tuberculosis in domestic animals: How to assess the risk. *Vet Microbiol.* 2006;112(2-4):303-12.
- [6] McInerney J, Small KJ, Caley P. Prevalence of *Mycobacterium bovis* infection in feral pigs in the northern territory. *Aust Vet J.* 1995;72:448-51.
- [7] Ryan TJ, Livingstone PG, Ramsey DS, de Lisle GW, Nugent G, Collins DM, *et al.* Advances in understanding disease epidemiology and implications for control and eradication of tuberculosis in livestock: the experience from New Zealand. *Vet Microbiol.* 2006;112(2-4):211-9.
- [8] Delahay RJ, De Leeuw AN, Barlow AM, Clifton-Hadley RS, Cheeseman CL. The status of *Mycobacterium bovis* infection in UK wild mammals: a review. *Vet J.* 2002;164(2):90-105.
- [9] Serraino A, Marchetti G, Sanguinetti V, Rossi MC, Zanoni RG, Catozzi L, *et al.* Monitoring of transmission of tuberculosis between wild boars and cattle: genotypical analysis of strains by molecular epidemiology techniques. *J Clin Microbiol.* 1999;37(9):2766-71.
- [10] Hénault S, Karoui C, Boschirolu ML. A PCR-based method for tuberculosis detection in wildlife. *Dev Biol (Basel).* 2006;126:123-32.
- [11] Kamerbeek J, Schouls L, Kolk A, van Agterveld M, van Soolingen D, Kuijper S, *et al.* Simultaneous detection and strain differentiation of *Mycobacterium tuberculosis* for diagnosis and epidemiology. *J Clin Microbiol.* 1997;35: 907-14.
- [12] Skuce RA, McDowell SW, Mallon TR, Luke B, Bredon EL, Lagan PL, *et al.* Discrimination of isolates of *Mycobacterium bovis* in Northern Ireland on the basis of variable numbers of tandem repeats (VNTRs). *Vet Rec.* 2005;157(17):501-4.
- [13] Hars J, Boschirolu ML, Duvauchelle A, Garin-Bastuji B. La tuberculose à *Mycobacterium bovis* chez le cerf et le sanglier en France : émergence et risque pour l'élevage bovin. *Bull Acad Vet France.* 2006;159:393-401.
- [14] Zanella G, Duvauchelle A, Hars J, Moutou F, Boschirolu ML, Durand B. Patterns of bovine tuberculosis lesions in wild red deer and wild boar. *Vet Rec.* 2008;163:43-7.
- [15] Zanella G, Durand B, Hars J, Moutou F, Garin-Bastuji B, Duvauchelle A, *et al.* *Mycobacterium bovis* in wildlife in France. *J Wildl Dis.* 2008;44(1):99-108.
- [16] Richomme C, Boschirolu ML, Hars J, Casabianca F, Ducrot C. Bovine tuberculosis in livestock and wild boar on the Mediterranean Island, Corsica. *J Wildl Dis.* 2010;46(2):627-31.
- [17] Afssa - Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments sur l'évaluation du risque relatif à la tuberculose de la faune sauvage dans la forêt de Brotonne, 2009. Saisine n°2008-A-0331; 17p.
- [18] Balseiro A, Oleaga A, Orusa R, Robetto S, Zoppi S, Dondo A, *et al.* Tuberculosis in roe deer from Spain and Italy. *Vet Rec.* 2009;164(15):468-70.
- [19] Nugent G, Whitford J, Young N. Use of released pigs as sentinels for *Mycobacterium bovis*. *J Wildl Dis.* 2002;38(4):665-77.
- [20] Buddle BM, Wedlock DN, Denis M. Progress in the development of tuberculosis vaccines for cattle and wildlife. *Vet Microbiol.* 2006;112(2-4):191-200.

Encadré – La tuberculose humaine à *Mycobacterium bovis* en France / Box – Human tuberculosis due to *Mycobacterium bovis* in France

Delphine Antoine (d.antoine@invs.sante.fr)¹, Vincent Jarlier²

1/ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

2/ Centre national de référence des mycobactéries et de la résistance des mycobactéries aux antituberculeux, Paris, France

L'agent pathogène à l'origine de la tuberculose dite « bovine », le bacille *Mycobacterium bovis*, peut aussi atteindre l'Homme.

La transmission de l'animal (bovins mais également caprins, et animaux sauvages tels que cervidés) à l'Homme s'effectue essentiellement par :

- la voie aérienne directement à partir des animaux infectés ;
- le contact direct entre les tissus animaux infectés et la peau humaine lésée ;
- la consommation de lait non pasteurisé [1].

Les différentes mesures de contrôle prises en France comme dans d'autres pays d'Europe, d'Amérique du Nord et en Australie, avec la pasteurisation du lait mise en place dans les années 1950 et le dépistage et l'abattage des bovidés infectés (à partir de 1963 en France), ont certainement fortement contribué à réduire le nombre de cas humains. Seuls quelques cas sporadiques sont signalés chaque année, le plus souvent chez des personnes ayant été infectées par une consommation de lait non pasteurisé dans le passé. En effet, le développement de la maladie se fait le plus souvent dans les années qui suivent l'infection par le bacille de la tuberculose, mais peut avoir lieu parfois des décennies après. La transmission interhumaine de la tuberculose à *M. bovis* est exceptionnelle [2]. Les signes cliniques et radiologiques sont les mêmes que pour la tuberculose à *M. tuberculosis*, avec cependant une plus grande fréquence de formes extra-pulmonaires en raison des différences dans les modes de transmission.

Une enquête à visée exhaustive menée en 1995 auprès des laboratoires français du réseau du Centre national de référence des mycobactéries et de la résistance des mycobactéries aux antituberculeux (CNR-MyRMA) avait identifié 38 cas de tuberculose à *M. bovis* parmi les 7 075 cas à culture positive de l'année (0,5%), ce qui représentait une incidence annuelle de 0,07 cas pour 100 000 habitants [3]. L'incidence était cinq fois plus élevée chez les personnes de plus de 75 ans. Une exposition professionnelle était identifiée pour 13 des 38 cas, et la consommation de lait cru dans trois cas. Pour 11 cas, un possible risque d'exposition était évoqué, dont le pays de naissance pour six cas, l'activité professionnelle avec manipulation de denrées alimentaires pour trois cas, et un contact familial pour un cas.

Depuis 2003, le CNR-MyRMA suit la proportion de souches de *M. bovis* parmi l'ensemble des souches du complexe *M. tuberculosis* reçues pour identification, par exemple lorsque l'aspect des souches n'est pas typique de *M. tuberculosis* et pourrait évoquer une autre espèce (*M. africanum*, *M. bovis*...) (tableau 1). Cette proportion, qui est restée stable entre 2003 et 2009, autour de 2%, est plus élevée que celle de 0,5% établie en 1995 sur un ensemble exhaustif de souches [3].

Ces chiffres sont comparables avec ceux d'autres pays considérés comme la France, à incidence de tuberculose faible. Ainsi, les cas de tuberculose à

Tableau 1 Nombre de souches de *M. bovis* identifiées au CNR-MyRMA et proportion au sein des souches du complexe *M. tuberculosis* d'identification difficile reçues de 2003 à 2009, France / Table 1 Number of *M. bovis* among *Mycobacterium tuberculosis* complex strains, 2003-2009, France

Année	Total des souches du complexe <i>M. tuberculosis</i>	M. bovis	
		Nombre	%
2003	186	3	1,6
2004	187	6	3,2
2005	215	3	1,4
2006	328	7	2,1
2007	370	9	2,4
2008	452	11	2,4
2009	369	7	1,9

M. bovis représentaient en 2008 moins de 2% des cas de tuberculose humaine dans les pays d'Europe avec des données disponibles, sauf en Irlande et aux Pays-Bas (respectivement 4,8% et 2,5%) [4], ainsi qu'en Amérique du Nord et en Australie [1;5;6]. Cette proportion reste relativement stable et ne semble pas liée au nombre d'infections chez les animaux [7]. Cela est probablement dû à une bonne efficacité des mesures alimentaires et de contrôle de l'infection dans les cheptels qui permettent de limiter la transmission de la tuberculose à *M. bovis* de l'animal à l'Homme.

L'ensemble des données disponibles indique que la tuberculose à *M. bovis* est aujourd'hui une infection très rare en France. En terme de santé publique, le problème de la tuberculose humaine est essentiellement lié une autre mycobactérie : *M. tuberculosis*.

Références

- [1] Grange JM. *Mycobacterium bovis* infection in human beings. Tuberculosis (Edinb). 2001;81(1-2):71-7.
- [2] Evans JT, Smith EG, Banerjee A, Smith RM, Dale J, Innes JA, et al. Cluster of human tuberculosis caused by *Mycobacterium bovis*: evidence for person-to-person transmission in the UK. Lancet. 2007;369(9569):1270-6.
- [3] Robert J, Boulahbal F, Trystram D, Truffot-Pernot C, de Benoist AC, Vincent V, Jarlier V, et al. A national survey of human *Mycobacterium bovis* infection in France. Int J Tuberc Lung Dis. 1999;8:711-14.
- [4] European Centre for Disease Prevention and Control, WHO Regional Office for Europe. Tuberculosis surveillance in Europe 2008. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control, 2010;124 p.
- [5] O'Reilly LM, Daborn CJ. The epidemiology of *Mycobacterium bovis* infections in animals and man: a review. Tuberc Lung Dis. 1995;76 Suppl 1:1-46.
- [6] Cousins DV, Dawson DJ. Tuberculosis due to *Mycobacterium bovis* in the Australian population: cases recorded during 1970-1994. Int J Tuberc Lung Dis. 2003;3(8):715-21.
- [7] Jalava K, Jones JA, Goodchild T, Clifton-Hadley R, Mitchell A, Story A, et al. No increase in human cases of *Mycobacterium bovis* disease despite resurgence of infections in cattle in the United Kingdom. Epidemiol Infect. 2007;135(1):40-5.

La publication d'un article dans le BEH n'empêche pas sa publication ailleurs. Les articles sont publiés sous la seule responsabilité de leur(s) auteur(s) et peuvent être reproduits sans copyright avec citation exacte de la source.

Retrouvez ce numéro ainsi que les archives du Bulletin épidémiologique hebdomadaire sur <http://www.invs.sante.fr/BEH>

Directrice de la publication : Dr Françoise Weber, directrice générale de l'InVS
Rédactrice en chef : Judith Benrekassa, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr
Rédactrice en chef adjointe : Valérie Henry, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr
Secrétaires de rédaction : Laetitia Gouffé-Benadiba, Farida Milhoub

Diffusion / Abonnements : Alternatives Économiques
12, rue du Cap Vert - 21800 Quétigny
Tél. : 03 80 48 95 36
Fax : 03 80 48 10 34
Courriel : ddorey@alternatives-economiques.fr
Tarifs 2010 : France et international 62 € TTC
Institut de veille sanitaire - Site Internet : <http://www.invs.sante.fr>
Imprimerie : Bialec
95, boulevard d'Austrasie - 54000 Nancy