LES CENTRES NATIONAUX DE RÉFÉRENCE

Pour l'exercice de ses missions de surveillance des maladies infectieuses, l'agence Santé publique France s'appuie sur un réseau de centres nationaux de référence (CNR).
Les CNR sont des laboratoires localisés au sein d'établissements publics ou privés de santé, d'enseignement ou de recherche. Ils sont nommés pour 5 ans par le ministre chargé de la Santé sur proposition de Santé publique France.

LES ÉCHINOCOCCOSES

L'échinococcose alvéolaire est une maladie parasitaire grave, mimant un cancer du foie. Elle est due au développement de la larve d'*Echinococcus multilocularis*. L'échinococcose kystique est due au développement de la larve d'*Echinococcus granulosus*.
Les manifestations pathologiques des infections humaines à E. *multilocularis* et *E. granulosus* sont en général très tardives et n'apparaissent que des années après l'infestation.
Bien que les deux parasites soient très semblables, les deux maladies sont extrêmement différentes en matière de présentation clinique, d'évolutivité et de pronostic.

Partenaires scientifiques : Laboratoire national de référence (LNR) *Echinococcus*, Anses Nancy, UMR 6249 Chrono-environnement, Plateforme de microbiologie mutualisée (P2M), Institut Pasteur, Paris (NGS), Plateforme d'analyse protéomique de Paris Sud-Ouest (PAPPSO), Plateforme 2B2S (bioinformatique big data santé), UFR Santé Besançon, Plateforme Biomnigene, Besançon, Hôpitaux universitaires de Genève et University Hospital of Bern (Suisse), University Hospital of Ulm (Allemagne), Laboratoire de référence pour le diagnostic de l'échinococcose alvéolaire, CHU de Liège (Belgique), European Union Reference Laboratory for Parasites, Istituto superiore di sanita, Rome (Italie), Laboratoire de parasitologie, Hôpital Bourguiba, Université de Monastir (Tunisie), Hôpital d'Alger et Faculté de médecine, Université d'Alger (Algérie)

L'équipe

Responsable scientifique : Laurence Millon (PU-PH)
Responsable scientifique adjoint : Anne-Pauline Bellanger-Clerget (MCU-PH)
Comité de pilotage
• Coralie Barrera, ingénieure de recherche, PhD, CHU Besançon (registre OFREKYS et biomarqueurs)
• Solange Bresson-Hadni, PU honoraire hépatologie, PH attachée parasitologie et chirurgie viscérale, CHU Besançon (expertise clinique EA et EK, coordinatrice de l'observatoire OFREKYS)
• Catherine Chirouze, PU-PH, maladies infectieuses, CHU Besançon (expertise clinique EK)
• Florent Demonmerot, ingénieur, data manager, CHU Besançon (registre FrancEchino, EurEchinoDatabase,)
• Jenny Knapp, ingénieure de recherche, PhD, CHU Besançon (diagnostic et épidémiologie moléculaire)
• Damien Montange, PH, pharmacologie, CHU Besançon (suivi thérapeutique pharmacologique)
• Carine Richou, PH, hépatologie clinique, CHU Besançon (expertise clinique EA)
• Émeline Scherer, PH, parasitologie, CHU Besançon (diagnostic biologique)
• Noémie Tissot, PH, maladies infectieuses, CHU Besançon (expertise clinique EK, coordinatrice des RCP échinococcoses)
• Delphine Weil-Verhoeven, PHU, hépatologie clinique, CHU Besançon (expertise clinique EA, coordinatrice des RCP échinococcoses)
> Jennifer Dugois, secrétaire

Laboratoire de parasitologie-mycologie
CHU de Besançon - Hôpital Jean-Minjoz
3 boulevard Alexandre Fleming
25030 Besançon Cedex
Tél. 03 70 63 23 50 Fax 03 70 63 23 24
E-mail : cnr-echino@chu-besancon.fr

> Avec le soutien financier de l'agence Santé publique France

CHU BESANÇON — CNR Echinococcoses

ÉCHINOCOCCOSES

Centre national de référence (CNR-E)



CHU de Besançon, 3 bd Fleming
25030 Besançon Cedex

Recherche & Innovation

LE CENTRE NATIONAL DE RÉFÉRENCE ÉCHINOCOCCOSES (CNR-E)

Le mandat du CNR Echinococcoses a été renouvelé en 2017 et en 2022. Depuis 2017, les missions de surveillance, d'expertise biologique, d'information concernent les 2 types d'échinococcoses : échinococcose alvéolaire (EA) et échinococcose kystique (EK).

Le CNR-E est coordonné par le service de parasitologie-mycologie du CHU de Besançon. Il est situé au coeur de la zone d'endémie de l'EA : en effet la Franche-Comté, les Vosges et la Haute-Savoie regroupent près de 70 % des cas d'EA déclarés en France.

Surveillance de l'EA : d'un registre national à un registre européen

La surveillance active réalisée par le CNR-E est basée sur un réseau volontaire : le réseau FrancEchino, qui comprend plus de 130 médecins et biologistes de 40 centres en France.
Tous les cas d'EA signalés sont enregistrés dans le registre FrancEchino après validation par les experts du CNR. Plus de 1 000 cas d'échinococcose alvéolaire diagnostiqués entre 1982 et 2023 sont ainsi enregistrés.
Le registre FrancEchino s'appuie sur une base de données interopérable, sécurisée, couplée à un système de saisie en ligne des données par les cliniciens déclarant les cas (système CleanWEB®).
Les données nationales sont transmises chaque année à l'agence Santé publique France et à l'European center for disease prevention and control (ECDC).

Surveillance de l'EK : création d'un Observatoire français de l'échinococcose kystique (OFREKYS) et d'un registre international

L'année 2017 a été marquée par la création de l'Observatoire français des cas d'échinococcose kystique : OFREKYS. Les nouvelles collaborations, initiées d'abord avec des correspondants médecins et biologistes des CHU de Lyon, Paris et Lille, ont été étendues pour créer le réseau national OFREKYS. Plus de 110 cas d'échinococcoses kystiques ont été enregistrés entre 2017 et 2023.

Les collaborations internationales ont été renforcées pour participer aux systèmes de surveillance internationale (International register of alveolar echinococcosis (IRAE) et International registry for cystic echinococcosis (IRCE)).

Expertise biologique

Le diagnostic des échinococcoses est réalisé par des méthodes immunologiques et moléculaires (sérologie ELISA, hémagglutination, Western blot, identification par PCR sur fluides biologiques/tissus, frais ou fixés/paraffinés, génotypage).
Le suivi pharmacologique thérapeutique est réalisé par les dosages plasmatiques d'albendazole.



Western Blot echinococcus (diagnostic)

Information

Le CNR-E informe les professionnels de santé (conseils, diagnostiques), les différents organismes impliqués (ARS, MSA, ONF, DRAAF) et le grand public. Il expose les risques liés au parasite et les moyens de prévention, via des publications à diffusion nationale et internationale, des conférences et un site Internet dédié : cnr-echinococcoses.fr.

Recherche : 3 axes prioritaires

› Développement de nouveaux outils diagnostics
Le diagnostic moléculaire des échinococcoses est évalué pour une nouvelle PCR quantitative multiplex (MLX-qPCR), capable de détecter des infections à *E. multilocularis, E. granulosus, E. canadensis* et *E. ortleppi*, les 4 espèces d'*Echinococcus* rencontrés dans le diagnostic en France.

› Nouvelles approches de génotypages
La description chez le parasite de génotypes ou haplotypes circulant chez le patient est réalisée par une analyse du mitogénome, reposant sur le séquençage complet de l'ADN mitochondrial parasitaire. Ces haplotypes liés à la géographie permettent de retracer l'histoire de la contamination du patient. L'établissement des relations existantes entre ces haplotypes permet de retracer l'histoire évolutive du parasite.

› Prévention de la transmission
• Contamination environnementale
Afin d'améliorer les mesures de prévention, le CNR-E étudie les processus de transmission du parasite.
Le rôle des animaux sauvages et domestiques est étudié dans la transmission du parasite, en milieu rural comme en milieu urbain.
Différents outils moléculaires ont été développés pour quantifier la présence d'*E. multilocularis* dans l'environnement, à partir de l'ADN extrait des fèces de carnivores.

• Dynamique des populations
L'analyse de la diversité génétique du parasite et des hôtes définitifs (chien, chat, renard) permet d'étudier les déplacements du parasite dans l'environnement, et son expansion dans de nouvelles zones d'endémie.
Ces recherches sont menées en collaboration avec le laboratoire Chrono-environnement UMR CNRS 6249.