Aymeric DE BRUYNE<sup>1</sup>, Nadia DELANOS-GREGOIRE<sup>1</sup>, Thierry ANCELLE<sup>1</sup>, Jean DUPOUY-CAMET<sup>1</sup>

# La trichinellose : un risque parasitaire persistant en France

#### RÉSUMÉ

La trichinellose est une zoonose parasitaire due à diverses espèces de nématodes vivipares du genre *Trichinella*. Cette maladie constitue un risque alimentaire pour l'homme : la contamination s'effectue par ingestion de viande parasitée, consommée crue ou insuffisamment cuite. La maladie peut être efficacement combattue par l'application de mesures domestiques et de santé publique. C'est pourquoi, la France a considérablement renforcé son système de prévention au niveau des abattoirs et s'est dotée depuis 2002 d'un Centre National de Référence des *Trichinella*. Considérée comme une maladie réémergente tant en Europe que dans le reste du monde, plus de 2500 cas ont été identifiés en France depuis 1975. La gravité clinique de certaines formes (atteintes neurologiques et cardiaques), le risque létal de la maladie et les habitudes alimentaires françaises expliquent l'importance de connaître cette parasitose et son impact en santé publique.

#### Mots-clés

Nématode, trichinellose, *Trichinella*, centre national de référence des *Trichinella*, éosinophilie, sérodiagnostic, albendazole.

### Trichinellosis: a persistent risk in France

#### SUMMARY

Trichinellosis is a parasitic zoonosis carried by various species of viviparous nematodes of the genus Trichinella. Trichinellosis is a food borne zoonosis and can be caught by eating raw or undercooked meat. This disease can be fought by domestic and public health measures. France has thus considerably reinforced its system of prevention at slaughterhouses and in 2002 created a Trichinella National Reference Centre. Trichinellosis is classified as a re-emergent disease throughout the world and more than 2500 cases have been identified in France since 1975. The possible severe neurological and cardiovascular complications, the risk of mortality, and French food habits demand a better knowledge of the disease and of its impact on public health.

#### **KEYWORDS**

Nematode, trichinellosis, Trichinella, Trichinella national reference center, eosinophilia, serodiagnosis, albendazole.

#### I - Introduction

La trichinellose est une maladie parasitaire cosmopolite, contractée par ingestion de viande crue ou de préparations culinaires peu cuites contenant des larves infestantes d'un nématode du genre *Trichinella*. On distingue actuellement 8 espèces et 3 génotypes additionnels dont 6 ont été isolés chez l'homme. Leur cycle évolutif fait intervenir un seul hôte, successivement hôte définitif, qui héberge les parasites adultes dans sa muqueuse intestinale, puis hôte intermédiaire avec apparition de larves infestantes parasites des fibres musculaires striées.

La maladie sévit sur toute la planète, de façon endémique dans certaines régions, soit sous forme de petites épidémies familiales chez les consommateurs de sangliers ou de porcs d'élevages familiaux, mais également sous forme d'épidémies de plusieurs centaines de cas. La maladie a connu une recrudescence en Europe, dans les années 1980-2000, et cette affection qui semblait avoir disparu dans les pays ayant un haut niveau de protection sanitaire, est redevenue une préoccupation de santé publique tant dans le domaine médical que vétérinaire.

laboratoire de parasitologie – mycologie – Centre national de référence des *Trichinella* – Hôpital Cochin – 27, Rue du Faubourg Saint-Jacques – 75014 Paris. Tél. : 01 58 41 22 51, Fax : 01 58 41 22 45 – E-Mail: jean.dupouy-camet@cch.aphp.fr.



## II - Le centre national de référence des *Trichinella*

#### 1. Historique et missions du CNR

Jusqu'en 1975, la trichinellose était une parasitose exceptionnelle en France. La répétition des épidémies de plusieurs centaines de cas liés à la consommation de viande chevaline a suscité un renforcement des mesures de santé publique afin de protéger les consommateurs de viandes susceptibles d'être infectées par le parasite. Parmi ces mesures, figurent la mise en place de contrôles vétérinaires sur les carcasses de chevaux à partir de 1985 et le renforcement de ces mesures en 1998. Sur l'initiative de l'Institut de veille sanitaire (InVS), un système de surveillance de la trichinellose humaine fondé sur un réseau de laboratoires a été mis en place au 1er janvier 2000. Depuis 2002, le laboratoire animateur de ce réseau (Laboratoire de parasitologie de l'hôpital Cochin à Paris) a été institué Centre National de Référence des Trichinella. Celui-ci a trois missions principales. D'abord une mission d'expertise dans l'aide au diagnostic clinique et parasitologique, aide au diagnostic sérologique, typage des souches. Une mission de surveillance épidémiologique par la validation des notifications spontanées des cas et enquête annuelle auprès du réseau de surveillance. Et enfin, une mission d'alerte des autorités sanitaires en cas d'observation de cas groupés, de conseil auprès des pouvoirs publics, des agences de sécurité sanitaire et des professionnels de santé. Un lien informel mais efficace existe avec le laboratoire national de référence des trichinelloses animales (AFSSA

LERPAZ, Maisons Alfort). Le site internet du CNR, indexé par les moteurs de recherche habituels, fournit des indications sur la prise en charge diagnostique et thérapeutique de cas de trichinellose (http://monsite.wanadoo.fr/cnr-desTrichinella/).

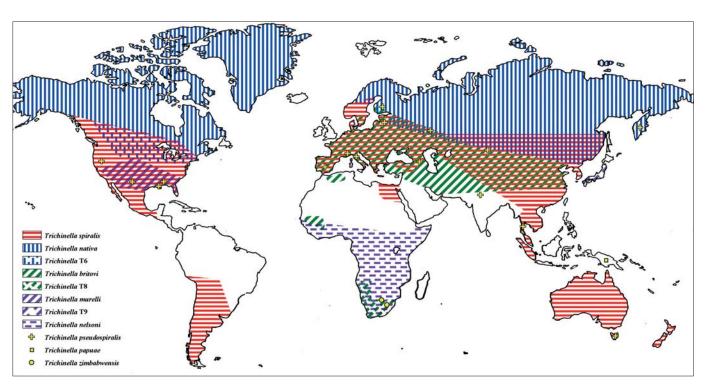
#### 2. Autres actions menées

Ces dernières années, de nombreux progrès ont été effectués dans la connaissance de la répartition géographique et la taxonomie grâce à la mise au point de méthodes de typage des espèces et dans le diagnostic biologique grâce à l'utilisation de tests sérologiques plus spécifiques. Le CNR des *Trichinella* a notamment, ces dernières années, permis la mise au point d'une méthode spécifique d'immunoempreinte (Western Blot) (1) et d'un système de typage des isolats de *Trichinella* (2).

# III - Une maladie d'importation et du voyageur ?

Parasitose accidentelle de l'homme, le cycle naturel de la trichinellose est entretenu par un grand nombre d'animaux carnivores. Plus de 150 espèces de mammifères, d'oiseaux et même de reptiles, réparties sous toutes les latitudes, ont été retrouvées infestées. Cette répartition géographique très large s'explique par la multiplicité des espèces du genre *Trichinella*, par l'adaptation de certaines espèces à résister à des conditions de température extrême et par l'absence de développement dans le milieu extérieur (figure 1). L'ingestion de viande contaminée contenant un minimum de 100 larves est

Figure 1 Répartition géographique des parasites du genre Trichinella.





## Mise à jour des connaissances

nécessaire pour provoquer une trichinellose humaine symptomatique. Cette contamination provient de sources variées (*tableau I*).

En France le contrôle des abattoirs et porcheries rendent le risque de contamination par la viande de porc exceptionnel, mais la consommation de viande de sanglier est responsable de presque la totalité des cas de contamination par de la viande autochtone depuis trente ans. Cependant, le développement des élevages de porc plein air en France pourrait favoriser la re-émergence de la maladie à partir de ce vecteur, surtout s'il est distribué en dehors des circuits officiels de commercialisation. Des porcs sauvages ont notamment été retrouvés infestés en 2004 en Corse. L'importation de viande de cheval a provoqué huit épidémies au cours de cette même période, regroupant au moins 2316 cas. Aujourd'hui, l'efficacité des contrôles vétérinaires sur cette denrée a permis de ne plus déplorer d'épidémie de grande envergure depuis 1998. L'ingestion à l'étranger de viande de tout carnivore est potentiellement vectrice du parasite, notamment chez les animaux sauvages. Le porc, véhicule le plus fréquemment mis en cause à travers le monde, est responsable de la moitié des cas contractés à l'étranger répertoriés depuis 1975 (3).

#### IV - La trichinellose

Les manifestations cliniques de la trichinellose se déroulent habituellement selon trois phases, le plus souvent intriquées : une phase d'incubation, une phase aiguë caractérisée par des manifestations fébriles et myalgiques et parfois des complications et une phase de convalescence (*tableau II*).

L'incubation de la maladie varie de 1 à 4 semaines. Les symptômes précoces sont digestifs et se manifestent par une diarrhée survenant après la première ou la deuxième semaine suivant la contamination. Les manifestations cliniques de la phase aiguë sont fréquemment retrouvées au cours de la troisième ou quatrième semaine après l'ingestion de viande contaminée. L'association fièvre, myalgies, œdème périorbitaire bilatéral et asthénie est très évocatrice de la maladie. La fièvre est retrouvée dans 90% des cas. Les myalgies quasi-constan-

Source	Cas autochtones	Cas importés
cheval	23162 -	
sanglier	129	6
porc	21	24
ours	9 11	
phacochère	-	2
chacal	-	1
inconnu	5	14
	2480	58

Tableau | Nombre de cas de trichinellose publiés ou notifiés¹ en France entre 1975 et 2005 (N=2538).

<sup>1</sup> Les cas sont notifiés au CNR des Trichinella depuis 1999.

tes atteignent les muscles les plus actifs, sont d'intensités variables et conduisent parfois au repos complet au lit. L'œdème de la face et périorbitaire bilatéral est un peu moins fréquent mais très caractéristique. La durée moyenne de la diarrhée, de la fièvre et des œdèmes est d'une dizaine de jours. Les myalgies et l'asthénie persistent 2 à 4 semaines.

La gravité clinique de certaines formes est déterminée par la nature de leurs atteintes neurologiques et cardiaques. Ces complications touchent principalement les sujets âgés, et peuvent engager le pronostic vital. La fréquence observée de ces complications est très variable selon les épidémies : elle peut parfois concerner jusqu'à 30 % des cas pour les complications neurologiques et de 4,3 à 20 % pour les complications cardiaques et vasculaires. La létalité observée lors des épidémies françaises de 1985 fut de 5 pour 1000. Elles sont liées à une consommation massive de larves infestantes.

#### V - Diagnostic

Un diagnostic rapide est impératif afin de traiter les malades et d'identifier un processus épidémique permettant la détection et le traitement des autres cas même s'ils ne sont pas encore symptomatiques. En effet, le traitement spécifique précoce permet de diminuer la survenue de la maladie chez les sujets exposés et d'éviter les complications chez les cas avérés.

		Clinique	Biologie
Contamination	JO		
Incubation	+ 1 à 4 semaines	• diarrhée	marqueurs inflammatoires (CRP)     éosinophilie sanguine     augmentations des enzymes     musculaires (CPK et Aldolase)     sérologie positive     (ELISA et Western blot)
Phase aiguë	+ 3 à 4 semaines	<ul> <li>fièvre</li> <li>myalgies</li> <li>œdème de la face et periorbitaire</li> <li>asthénie</li> </ul>	
Phase de convalescence	De 2 à 4 semaines après les premiers symptômes	• myalgie et asthénie persistantes	<ul> <li>éosinophilie et enzymes musculaires normalisées</li> <li>sérologie positive</li> </ul>

**Tableau II**Perturbations cliniques et biologiques observées lors de trichinellose.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Chevaux importés.

#### La trichinellose : un risque parasitaire persistant en France

#### 1. Circonstances du diagnostic

Le diagnostic est difficile si les cas sont isolés, plus facile dans un contexte épidémique. Il peut être évoqué dans trois types de situation :

- 1) devant la symptomatologie clinique caractéristique associant diarrhée, fièvre, myalgies et œdème de la face.
- 2) devant une éosinophilie sanguine accompagnée de myalgies fébriles. La concentration de cas au sein de la clientèle d'un laboratoire d'analyse de biologie médicale permet en effet la constatation d'une brutale « épidémie » d'éosinophilie sanguine. Celle-ci est un facteur d'alerte.
- 3) dans un contexte épidémique, où les sujets exposés aux repas incriminés devront être considérés comme des cas potentiels.

#### 2. Méthodes diagnostiques

Les signes d'appels biologiques associent une éosinophilie très élevée avec augmentation des enzymes musculaires et un discret syndrome inflammatoire biologique. Une hyperleucocytose avec éosinophilie sanguine apparaît précocement, souvent antérieurement aux premières manifestations cliniques. En effet, dès le 15e jour après l'infestation, plus de la moitié des patients présente une éosinophilie supérieure à 1 G/L. Le pic est atteint vers la cinquième semaine (valeur médiane de 2,5 G/L mais des chiffres de 30 G/L peuvent être atteints). L'éosinophilie est corrélée à l'intensité des myalgies. La créatinine phosphokinase (CPK) et l'aldolase musculaire peuvent être augmentées à partir de la deuxième semaine après l'infestation. Le dosage du taux d'aldolase s'avère avoir la meilleure sensibilité. En 8 à 10 semaines, l'éosinophilie sanguine disparaît et le taux des enzymes musculaires se normalise. Les marqueurs habituels d'inflammation comme la CRP (C reactive protein) ou la vitesse de sédimentation sont discrètement augmentés chez plus de la moitié des sujets atteints dès la première semaine.

La confirmation biologique repose principalement sur le sérodiagnostic. Les anticorps peuvent être détectables à partir du 15<sup>e</sup> jour suivant l'infestation, atteignent un maximum en 4 mois et persistent ensuite plusieurs années. Le délai d'apparition des anticorps dépend de l'espèce de Trichinella et de la dose infestante (plus celle-ci est faible plus les anticorps apparaissent tardivement). Une sérologie négative associée à des signes fortement évocateurs ne doit pas faire éliminer définitivement le diagnostic, et il ne faut pas hésiter à renouveler cet examen quelques jours plus tard; une séroconversion ayant bien sûr une grande valeur diagnostique. La stratégie sérologique actuellement préconisée repose sur l'association d'un test ELISA pour le dépistage et une immunoempreinte de confirmation (Trichinella western blot IgG, Ldbio Diagnostics, Lyon, France) (4). L'utilisation de l'immunoempreinte permet la distinction des réactions croisées, dues à d'autres parasitoses ou

à des maladies de système, possibles avec les méthodes ELISA (figure 2). La biopsie musculaire est rarement pratiquée et reste réservée soit au dépistage des premiers cas (cas index) qui posent un problème diagnostique, soit aux formes graves hospitalisées non confirmées par d'autres techniques. Par ailleurs, elle permet l'isolement de la souche responsable de l'épidémie après transfert à un animal réceptif comme la souris et le typage par amplification génomique (PCR). Elle pose souvent un problème éthique ; sa rentabilité est maximale 3 ou 4 semaines au minimum après l'infestation, soit quelques jours après la guérison clinique du malade et dans ce cas n'apporte pas de bénéfice direct au patient.

# VI - Prise en charge et conduite à tenir en situation épidémique

#### 1. Prise en charge

Le traitement repose sur des anthelmintiques benzimidazolés associés à une corticothérapie. L'efficacité du traitement dépend principalement de la précocité de sa mise en route. En raison de sa bonne tolérance, il est actuellement conseillé d'utiliser de l'albendazole (Zentel®), 15 mg/kg/j en 2 prises au moment d'un repas gras pendant 10 à 15 jours. Malgré l'absence d'étude contrôlée,

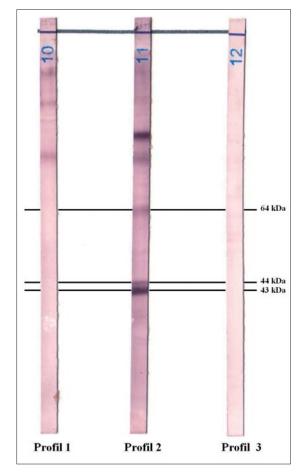


Figure 2
Aspect
d'immunoempreinte
(Western blot).
Profil 1: profil
négatif chez un
patient avec un test

patient avec un test de dépistage (ELISA) positif. **Profil 2:** profil positif

(présence de 3 bandes à 43, 44 et 64kDa). **Profil 3 :** profil

négatif.



## Mise à jour des connaissances

l'adjonction au traitement spécifique d'une corticothérapie (1 mg/kg/j de prednisolone pendant 10 à 14 jours puis à diminuer progressivement) est fréquemment employée pour diminuer les signes imputables aux réactions d'hypersensibilité immédiate (5). L'hospitalisation est nécessaire en cas de complications neurologique ou cardiaque de façon à administrer les thérapeutiques spécifiques.

#### 2. Conduite à tenir en situation épidémique

En situation épidémique le praticien et le biologiste sont des acteurs clefs dans le système d'alerte. Le praticien doit en premier lieu identifier les cas index et préciser les circonstances du diagnostic (cas isolés ou groupés), puis alerter les autorités sanitaires (CNR - Centre National de Référence des Trichinella, DDASS - Directions départementales de l'action sanitaire et sociale ou InVS). Enfin il convient de rechercher des cas similaires dans la famille ou l'entourage. Le biologiste doit confirmer le diagnostic par la sérologie et rechercher des cas similaires avec éosinophilies associées à une augmentation des enzymes musculaires. Le CNR peut prendre en charge gratuitement les méthodes de confirmation pour les laboratoires d'analyses de biologie médicale libéraux.

Dans tous les cas, ces différents acteurs doivent tout mettre en œuvre pour isoler la souche responsable dans l'aliment incriminé. S'il reste des échantillons de viande, un examen microscopique à l'état frais, puis après digestion chlorydro-pepsique, pourra être effectué afin d'isoler et de typer la souche responsable de l'épidémie (figure 3).

#### VII - Conclusion : prévenir les risques

Les réservoirs étant nombreux, en particulier sauvages, il est impossible d'envisager une éradication de la trichinellose. En revanche, la maladie peut être efficacement combattue par l'application de mesures individuelles et de santé publique.

Les mesures individuelles consistent à faire cuire à cœur les pièces de viande destinées à la con-

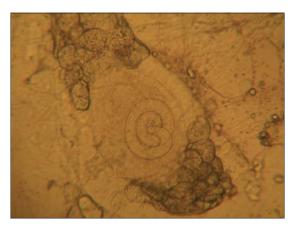


Figure 3
Aspect
microscopique
d'une larve L1M
de Trichinella sp.
après écrasement
de muscle de
sanglier (Etat frais,
grossissement 40)
(collection A. De
Bruyne).

sommation. Les larves infestantes de trichine sont tuées en 3 minutes à 58 °C et quasi instantanément à 63 °C. Ces températures sont atteintes lorsque la viande est grise à cœur. Les fours à micro-ondes ne sont pas recommandables pour cette cuisson. La congélation domestique est à déconseiller comme méthode d'assainissement compte tenu de la cryorésistance de certaines espèces (T. nativa et T. britovi) et de l'augmentation de la cryoresistance d'espèces habituellement sensibles, chez certains hôtes (cheval, ours...). Des mesures sanitaires (contrôle de l'alimentation, dératisation...) appliquées dans les élevages porcins industriels éliminent en pratique le risque de trichinellose. De plus, des mesures de santé publique reposant sur l'inspection des viandes destinées à la consommation à l'abattoir et aux frontières sont appliquées. Elles sont encadrées par des directives européennes. L'inspection vétérinaire des sangliers, mais également des porcs « plein air » est également obligatoire avant la consommation mais des dérogations peuvent être possibles, notamment si la viande de gibier est consommée par le chasseur et n'est pas commercialisée. Ainsi la majorité des sangliers abattus à la chasse chaque année est consommée sans contrôle. De plus, une éducation du public par les médias devra attirer son attention sur les modes d'infestation habituels et tenter de modifier l'habitude de consommer la viande crue ou de la viande à risque au cours de voyages.

#### **BIBLIOGRAPHIE**

(1) YERA H, ANDIVA S, PERRET C, LIMONNE D, BOIREAU P, DUPOUY-CAMET J. Development and evaluation of a western blot kit for the diagnosis of human trichinellosis. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.*, 2003, 10, 793-796.

(2) DE BRUYNE A, YERA H, LE GUERHIER F, BOIREAU P, DUPOUY-CAMET J. Simple species identification of *Trichinella* isolates by amplification and sequencing of the 5S ribosomal DNA intergenic spacer region. *Vet. Parasitol.*, 2005,132, 57-61.

(3) DUPOUY-CAMET J, ANCELLE T, DE BRUYNE A. La trichinellose: une maladie d'importation. *Med. Mal. Infect.*, 2006, 36, S2-S4.

(4) GAMBLE HR, POZIO E, BRUSCHI F, NOCKLER K, KAPEL CM, GAJADHAR AA. International Commission on Trichinellosis: recommendations on the use of serological tests for the detection of *Trichinella* infection in animals and man. *Parasite*, 2004,11, 3-13.

(5) DUPOUY-CAMET J, KOCIECKA W, BRUSCHI F, BOLAS-FERNANDEZ F, POZIO E. Opinion on the diagnosis and treatment of human trichinellosis. *Expert. Opinion. Pharmacother.*, 2002, 3, 1117-1130.