Santé publique France
12 rue du Val d'Osne – 94415 Saint Maurice Cedex
www.santepubliquefrance.fr

Centre National de Référence Echinococcoses
3 Boulevard Alexandre Fleming – 25030 Besançon Cedex

Tél. : 03 70 63 23 50

https:/cnr-echinococcoses.fr

RAPPORT ANNUEL D'ACTIVITE 2025

CNR Echinococcoses

	Organisme / Structure d'hébergement	Responsable
Laboratoire CNR	CHU de Besançon	Pr Laurence MILLON

Résumé analytique 4
Faits marquants 4
Executive summary 5
Highlights 5
1. Missions et organisation du CNR 6
Organigramme 6
Mission et Organisation 8
Démarche Qualité 8
2. Activités d'expertise 10
2.1 Evolution des techniques 10
2.2 Travaux d'évaluation des techniques, réactifs et trousses 10
2.3 Techniques transférées vers d'autres laboratoires 12
2.4 Collections de matériel biologique 12
2.5 Activités d'expertises 13
2.6 Activités de séquençage 17
3. Activités de surveillance 20
3.1 Description du réseau de partenaires 20
3.2 Surveillance de l'évolution et des caractéristiques des infections 24
3.3 Surveillance de la résistance des agents pathogènes aux anti-infectieux 29
3.4 Interfaces avec les réseaux de surveillance nationaux ou internationaux 30
3.5 Enquêtes ou études ponctuelles concourant à la surveillance 31
4. Alertes 32
5. Activités de mise à disposition de l'information, de formation et de conseil 33
5.1 Conseil et expertise aux professionnels de santé 33
5.2 Conseil et expertise aux autorités sanitaires 38
5.3 Conseil et expertise pour d'autres cibles (médias, grand public …) 39
6. Travaux de recherche et publications en lien direct avec l'activité du CNR 41
6.1 Activités de recherche en cours en 2025, concernant uniquement celles ayant un lien direct avec les missions et activités du CNR 41
6.2 Liste des publications et communications en 2025, concernant uniquement celles ayant un lien direct avec les missions et activités du CNR 49
7. Coopération avec les laboratoires de santé animale, de sécurité sanitaire des aliments, environnementaux 52
8. Programme d'activité pour les années suivantes 54
1. Annexe 1 : Missions & organisation du CNR 59
1.1 Missions du CNR et de ses éventuels laboratoires associés 59
1.2 Organisation du CNR et de ses éventuels laboratoires associés 64
1.3 Locaux et équipements 67
1.4 Collections de matériel biologique 70
1.5 Démarche qualité du laboratoire 72
2. Annexe 2 : Capacités techniques du CNR 74
2.1 Liste des techniques de référence 74

2.2 Liste des techniques recommandées par le CNR 75

3. Annexe 3 : Autres informations (non destinées à être rendues publiques) 79

4. Autres annexes 80

4.1 Règles de publication des études utilisant les données du registre FrancEchino (EA) et de la base OFREKYS (EK) 80

4.2 Programme 3ème Colloque Echinococcose kystique – Méditerranée 82

4.3 Contrat de prestation CNR Echinococcoses – LBM du CHU 86

4.4 Contrat de prestation CNR Echinococcoses – Tumorothèque Régionale de Franche-Comté 88

4.5 Communiqué de presse 89

4.6 ALD 31 : Mode d'emploi 90

4.7 Contrat de prestation CNR Echinococcoses – LBMR STP Albendazole 94

4.8 Déclaration CNIL – CNREA 96

4.9 Mise en conformité RGPD 97

4.10 Correspondants du réseau FrancEchino (en bleu les nouveaux correspondants en 2025) 98

4.11 CleanWeb FrancEchino 100

4.12 Correspondants de l'observatoire OFREKYS (en bleu les nouveaux correspondants en 2025) 102

4.13 CleanWeb OFREKYS 104

4.14 Organigramme du CNR 106

RESUME ANALYTIQUE

Faits marquants

Le CNR-E assure la surveillance épidémiologique des échinococcoses alvéolaire (EA) et kystique (EK) en France, ainsi que des missions de conseil et d'expertise biologique et clinique pour la prise en charge de ces deux maladies.

La surveillance de l'EA est menée avec les praticiens du réseau FrancEchino (62 médecins et biologistes en contact avec le CNR-E, dont 42 nouveaux partenaires en 2025) ; ***58 nouveaux cas d'EA*** et 19 cas diagnostiqués antérieurement ont été recensés, portant à 1158 le nombre total de cas enregistrés depuis 1982.

La surveillance de l'EK est menée avec le réseau OFREKYS (Observatoire Français de l'Echinococcose Kystique) comptant 199 médecins et biologistes de 74 centres qui ont signalé au moins un cas d'EK depuis 2017. En 2025, ***34 nouveaux cas* d'EK** ont été recensés, portant à 206 le nombre total de cas d'EK enregistrés depuis 2016 (dont 12 cas autochtones).

Concernant l'expertise biologique, 94 diagnostics moléculaires, 966 sérologies échinococcoses, 1136 dosages d'albendazole et 109 dosages de mébendazole ont été réalisés en 2025.

L'activité d'expertise clinique et de conseil comprend l'organisation de Réunions de Concertation Pluridisciplinaire (RCP). En 2025, 286 dossiers ont été discutés au cours de 49 RCP (EA (55%), EK (35%), autres (10%) ; 75% extérieurs).

Nous avons co-organisé le ***3ème colloque international « EK –Méditerranée » à Besançon*** (18-19 novembre 2025), avec retransmission en visioconférence pour une centaine de participants français et internationaux. Une exposition sur l'EA ***à destination du Grand Public*** a été organisée avec l'Association pour l'Information et la Recherche sur l'Echinococcose Alvéolaire (AIREA).

Une douzaine de projets de recherche (outil diagnostic, génotypage NGS, études cliniques et environnementales) est menée avec nos partenaires historiques (LNR *Echinococcus*, CHU/réseau FrancEchino et OFREKYS, Université de Berne, HUG Genève), et plus récent (Université d'Alger, CHU de Liège).

Au total, ***9 publications internationales, 3 publications nationales, 4 communications ainsi que 5 conférences sur invitation*** ont été réalisées en 2025.

EXECUTIVE SUMMARY

Highlights

The CNR-E conducts epidemiological surveillance of alveolar echinococcosis (AE) and cystic echinococcosis (CE) in France, and provides advisory services and biological and clinical expertise for the management of these two diseases.

Surveillance of AE is carried out in collaboration with practitioners from the FrancEchino network (62 physicians and biologists in contact with the CNR-E, including 42 new partners in 2025); ***58 new cases of AE*** and 19 previously diagnosed cases were recorded, bringing the ***total number of cases recorded since 1982 to 1,158.***

Surveillance of hydatid disease is carried out through the OFREKYS network (French Observatory for Cystic Echinococcosis), comprising 199 physicians and biologists from 74 centres who have reported at least one case of hydatid disease since 2017. In 2025, 34 new cases of EK were recorded, bringing the total number of EK cases recorded since 2016 to 206 (including 12 indigenous cases).

Regarding biological expertise, 94 molecular diagnostics, 966 echinococcosis serology tests, 1,136 albendazole dosages and 109 mebendazole dosages were carried out in 2025.

Our clinical expertise and advisory activities include the organisation of Multidisciplinary Team meetings (MDT). In 2025, 286 cases were discussed during 49 MDT (EA (55%), EK (35%), others (10%); 75% external).

We co-organised the third ***international symposium "EK – Méditerranée" in Besançon*** (18–19 November 2025), with the event available via videoconference to around 100 French and international participants. An exhibition on alveolar echinococcosis aimed at the general public was organised in collaboration with the Association for Information and Research on Alveolar Echinococcosis (AIREA).

A dozen research projects (diagnostic tools, NGS genotyping, clinical and environmental studies) are being carried out with our long-standing partners (LNR Echinococcus, CHU/FrancEchino network and Ofrekys, University of Bern, HUG Geneva), as well as more recent partners (University of Algiers, University Hospital of Liège).

In total, ***9 international publications, 3 national publications, 4 papers and 5 invited talks*** were produced in 2025.

1. Missions et organisation du CNR

Organigramme

Le Comité de Pilotage du CNR Echinococcoses (CNR-E) a été modifié en 2023 et 2024 afin d'intégrer trois membres invités : Louis Bohard (Maladies infectieuses), Paul Calame (Imagerie médicale) et Celia Turco (Chirurgie digestive), référents pour les RCP Échinococcoses. La composition du comité est restée inchangée en 2025. L'organigramme actuel (**Figure n°1**) est donc le suivant :

Responsable scientifique : Millon Laurence, PU-PH Parasitologie, CHU Besançon

Responsable scientifique adjointe : Bellanger-Clerget Anne-Pauline, MCU-PH Parasitologie, CHU Besançon

Surveillance épidémiologique

Barrera Coralie, Ingénieure de Recherche, PhD, Registre OFREKYS, CHU Besançon

Demonmerot Florent, Ingénieur, Data manager, Registre FrancEchino, EurEchinoDatabase, et OFREKYS, CHU Besançon

Expertise biologique

Knapp Jenny, Ingénieure de Recherche, PhD, Parasitologie, CHU Besançon

Montange Damien, PH, Pharmacologie, CHU Besançon

Scherer Emeline, PH, Parasitologie, CHU Besançon

Expertise clinique & Réunion de Concertation Pluridisciplinaire EA

Richou Carine, PH, Hépatologie, CHU Besançon, coordinatrice RCP échinococcose alvéolaire

Bresson-Hadni Solange, PU honoraire Hépatologie, PH attachée au CNR-E, CHU Besançon

Expertise clinique & Réunion de Concertation Pluridisciplinaire EK

Tissot Noémie, PH, Maladies infectieuses et tropicales, CHU Besançon, coordinatrice RCP échinococcose kystique

Bresson-Hadni Solange, PU honoraire Hépatologie, PH attachée au CNR-E, CHU Besançon, Co-coordinatrice RCP échinococcose kystique et coordinatrice observatoire OFREKYS

Chirouze Catherine, PU-PH, Maladies infectieuses et tropicales, CHU Besançon

Membres Invités

Louis Bohard, CCA, Maladies infectieuses et tropicales, CHU Besançon ; thèse de doctorat en cours sur l'EK

Paul Calame, MCU-PH, Radiologie, CHU Besançon,

Celia Turco, MCU-PH, Chirurgie Digestive, CHU Besançon

Secrétaire & Organisation des RCP Echinococcoses

Dugois Jennifer

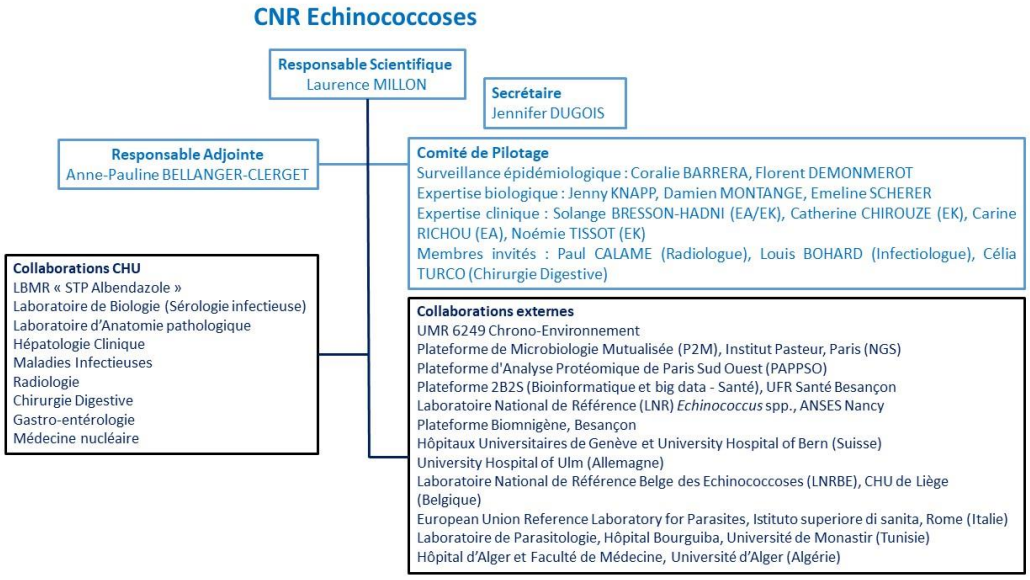


Figure n°1 : Organigramme du CNR Echinococcoses

Le Comité Scientifique (CS) du CNR Echinococcoses et le Comité Consultatif (CC) sont restés inchangés en 2025. Le Comité Scientifique est constitué des 14 membres du Comité de Pilotage et de 10 membres extérieurs incluant 8 experts internationaux de l'EA ou l'EK (**Figure n°2**)**.** Le Comité Consultatif est constitué de cliniciens et de biologistes particulièrement impliqués dans la prise en charge des échinococcoses (**Figure n°2**).

L'ensemble de l'organisation actuelle du CNR-E est détaillée dans l'**Annexe 1.**

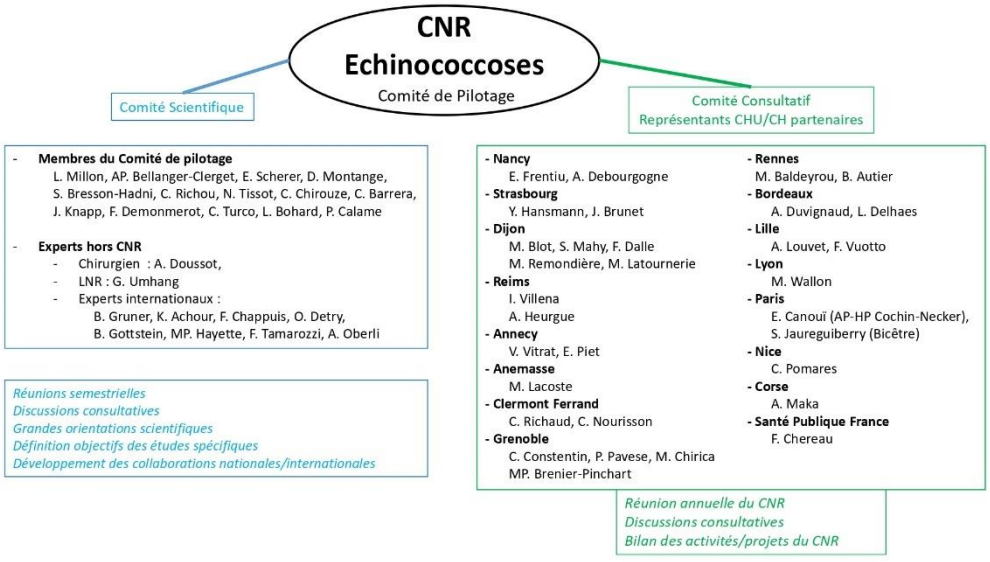


Figure n°2 : Organigramme du Comité Scientifique et du Comité Consultatif du CNR Echinococcoses

Mission et Organisation

Les missions et l'organisation du CNR-E sont décrites dans l'**Annexe 1.**

En 2025, les procédures de mise en conformité des bases de données concernant l'enregistrement des données médicales et personnelles ont évolué pour répondre à la nécessité d'intégrer les règles de protection des données de notre CHU aux procédures d'enregistrement dans les registres pour la surveillance épidémiologique. La démarche initiée en 2025 va se poursuivre (voir les détails dans le chapitre 8).

Concernant l'expertise biologique, nous avons mis en place un génotypage systématique par NGS (analyse du mitogénome) de toutes les souches issues de lésion d'EA reçues au CNR, qui permettra de suivre la distribution des haplotypes sur le territoire national et d'optimiser la surveillance épidémiologique.

Suite à une augmentation importante des demandes d'avis pour les cas d'EA et d'EK au début de l'année 2025, ayant entraîné un délai d'attente d'environ six semaines pour un passage en RCP, une réorganisation a été mise en place. Le temps dédié à la RCP a ainsi été allongé de 30 minutes (1h30 au lieu d'1h), permettant l'examen de 7 dossiers par séance contre 5 précédemment.

Le Comité de Pilotage s'est réuni 3 fois en 2025. Les points de discussion et les prises de décision collective ont concerné notamment : l'organisation des enquêtes auprès des laboratoire pour le recueil des sérologies positives ; l'ajout d'items dans les bases EA et EK pour l'enregistrement de données prospectives ; la mise en conformité règlementaire des bases de données et des collections ; la mise à jour du site Internet ; l'organisation des collaborations internationales ; la programmation de la 2ème réunion du Comité Scientifique ; la préparation d'action de prévention « Grand Public » en collaboration avec l'association de patients AIREA (Association pour l'Information et la Recherche sur l'Echinococcose Alvéolaire).

La réunion annuelle du Comité Scientifique a eu lieu 20 mars 2025 en visioconférence. Dix présentations concernant des études épidémiologiques ou travaux de recherche en lien avec les missions du CNR-E ont été communiquées. Les listes des membres des Comités Scientifique et Consultatif, ainsi que les règles concernant la publication issue des registres de surveillance et des collections biologiques ont été présentées et validées par le CS (**Annexe 4.1**).

La présentation des travaux du CNR n'a pas fait l'objet d'une réunion spécifique en 2025, mais le bilan de l'activité du CNR a été présenté au cours d'une session dédiée, associée au colloque « EK Méditerranée » que nous avons organisé à Besançon (avec retransmission en visioconférence) les 18 et 19 novembre 2025. Elle a permis d'exposer l'ensemble des activités du CNR-E aux membres du Comité Consultatif, ainsi qu'à l'ensemble des participants au Colloque EK Méditerranée. (Cf. Programme colloque EK méditerranée, **Annexe 4.2**).

Démarche Qualité

Les démarches pour l'accréditation COFRAC de la PCR *Echinococcus* spp. ont été menées depuis 2021, et une visite COFRAC a eu lieu pour cette analyse le 1er décembre 2023. L'évaluation a porté sur deux dossiers de validation de méthode de portée B concernant la technique de PCR réalisée en point final et le séquençage. L'extension, demandée en 2022, concernait la portée suivante : PM04 -

Echinococcoses alvéolaire et kystique (hydatidose) - Echantillons biologiques d'origine humaine non fixés - PCR point final. La démarche qualité (mise à jour documentaire, évaluation des fournisseurs, amélioration continue, habilitation, ...) est poursuivie conformément aux dispositions du LBM. Une visite de surveillance est prévue en 2026 sur la portée spécialisée BM-PM04.

Une démarche d'évaluation externe de la qualité (EEQ) a été mise en place en 2022 avec échange de matériel parasitaire pour un essai inter laboratoire avec le Laboratoire National de Référence (LNR) Echinococcoses, Département de Microbiologie Clinique, CHU de Liège (Belgique) et a été reconduit en août 2025, dans les mêmes conditions. Les résultats sont conformes. Parallèlement, un autre échange inter laboratoire a été initié en février 2024 avec le CHU de Strasbourg, avec envoi d'échantillons d'ADN vers Strasbourg, et poursuivi en avril 2025.

2. Activités d'expertise

2.1 Evolution des techniques

- **Evaluation des biomarqueurs de suivi EA en routine**

En vue de la mise en place future d'un test ELISA du suivi des patients atteints d'EA utilisant les antigènes recombinants développés au CNR-E (rec-EmH17g, rec-EmNPC2 et rec-EmPAP1), en 2025, des anticorps (Ac) polyclonaux ont été préparés par injections sous cutanées à des lapins (Société Eurogentec, Seraing, Belgique) avec un programme d'immunisation rapide de 28 jours. Ces Ac polyclonaux, utilisés directement sous forme d'antisérum (anticorps non purifiés) ont été utilisés pour assurer la standardisation des tests ELISA. En effet, la dilution de l'antisérum de lapin en 7 points (dilution de deux en deux) permet la création d'une courbe d'étalonnage et la conversion des résultats sérologiques des patients en unité arbitraire et d'assurer la reproductibilité.

- **Génotypage par analyse NGS du mitogénome**

Le génotypage par NGS (technologie Illumina) est désormais réalisé sur toutes les souches d'*E multilocularis* (depuis 2024) et *E. granulosus* (depuis 2025) identifiées au CNR, selon les protocoles élaborés au CNR et au Laboratoire Chrono-Environnement (Bohard et al., 2023 pour *E. multilocularis* et Duquet et al., en préparation pour *E. granulosus*). La technique repose sur le séquençage de produits de PCR (5 PCR pour *E. multilocularis* et 7 pour *E. granulosus*), afin de couvrir l'intégralité du génome mitochondrial, suivi d'un séquençage Illumina, réalisé à la plateforme P2M (Pasteur, Paris). Un pipeline bioinformatique permet d'identifier et de regrouper les haplotypes semblables pour chacune des deux espèces.

2.2 Travaux d'évaluation des techniques, réactifs et trousses

- **Évaluation d'une trousse copro-ELISA *Echinococcus granulosus***

Dans le cadre d'une collaboration franco-chinoise, une trousse diagnostique copro-ELISA *Echinococcus granulosus* a été testée. Destinée à de larges screening de villages chinois où *E. granulosus* est fortement présent, la spécificité du test a d'abord été évaluée sur des échantillons coprologiques de renards porteurs du parasite *E. multilocularis* en 2024. En 2025, la trousse copro-ELISA a été testée sur des échantillons coprologiques de chiens du Nord de l'Algérie (ville d'Alger), sur une collection de 35 échantillons. Les tests ont été réalisés en parallèle de la technique de qPCR ciblant *Echinococcus granulosus* s.s., après extraction de l'ADN total. Les résultats de qPCR indiquent que les fèces étaient toutes issues de chiens. Aucune déjection n'a été retrouvée positive à la recherche d'ADN d'*E. granulosus* s.s.

La trousse de diagnostique copro-ELISA *E. granulosus*, n'a pas répondu aux attentes du CNR-E. Les critères de jugement pour valider le kit devaient être respectés pour interpréter les données des échantillons, il l'était pour le contrôle négatif (densité optique obtenue inférieure à 0,4), en revanche, il ne l'était pas pour le contrôle positif (densité optique devant être supérieur à 0,8) et ce, à trois reprises (trois

tests à des jours différents). Le fournisseur devra donc revoir la conformité de son contrôle positif qui était en échec à trois reprises (issu de deux trousses différentes).

Néanmoins, bien que l'interprétation de la positivité des échantillons ne puisse être certifiée, nous constatons que 71% des échantillons (25/35) obtiennent une densité optique en ELISA similaires (coefficient de variation inférieur à 30%). Il apparait donc que la reproductibilité des résultats soit satisfaisante.

- **Evaluation de la trousse de diagnostic ELISA *Echinococcus granulosus* IgG (Bordier Affinity products)**

Nous avons évalué l'intérêt d'observer la cinétique du taux d'anticorps détecté par le kit *Echinococcus granulosus* IgG ELISA (Bordier Affinity products (Crissier, Suisse)) pour le suivi post-chirurgical de patients atteints d'EK, opérés dans le service de chirurgie thoracique d'Alger (Pr K. Achour). En effet, ce kit est reconnu pour son efficacité diagnostique mais n'a pas été évalué dans le cadre du suivi. Nous disposons de prélèvements sanguins pour 19 patients (sur les 23 inclus) avant l'opération (D0), à un mois (M1) et 1 an post-chirurgie (M12). Nous constatons une diminution significative du taux d'anticorps évalué par cette trousse entre les trois dates retenues pour le suivi (test de Wilcoxon : $p = 0.005$ entre D0 et M1 ; $p < 0.001$ entre D0 et M12 et $p < 0.001$ entre M1 et M12). Pour 5 patients, les taux d'anticorps sont en dessous du seuil de positivité (index sérologique de 1) dès le début du suivi ; une négativation entre D0 et M12 a été observée pour 3 patients ; et pour 11 patients, le taux d'anticorps reste au-dessus du seuil de positivité mais pour 9 d'entre eux, nous constatons une diminution entre D0 et M12 de plus de 20%. Au final, seuls deux patients ont des taux d'anticorps qui restent stables à des niveaux élevés (supérieurs à deux fois le seuil de positivité). La collecte des données cliniques est encore en cours pour l'étude algérienne (visite à 3 ans post-chirurgie en cours), et les résultats devront être interprétés en fonction de l'évolution clinique (**Figure n°3**).

Ces résultats préliminaires ont été présentés lors du colloque Echinococcose kystique – Méditerranée le 18/11/2025.

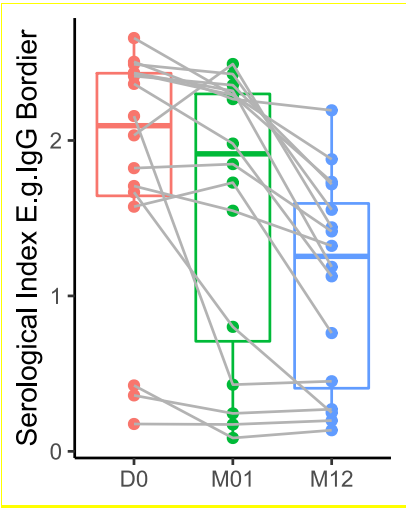


Figure n°3 : Cinétique du taux d'anticorps obtenue avec la trousse de diagnostic « Echinococcus granulosus IgG ELISA », Bordier Affinity products (Crissier, Suisse)

2.3 Techniques transférées vers d'autres laboratoires

- **Génotypage des lésions d'*Echinococcus* spp.**

Dans une démarche de transferts de techniques, le protocole de PCR *Echinococcus* spp. utilisé en routine pour le génotypage des lésions d'échinococcoses a été transféré au Département de Parasitologie clinique de l'hôpital de Médecine Tropicale de Londres (Royaume-Uni), en charge du diagnostic des échinococcoses au Royaume-Uni.

- **Génotypage par analyse NGS mitogénome**

Le protocole de séquençage Illumina développé au CNR-E a été transféré au LNR Echinococcoses, CHU de Liège, Belgique, pour le séquençage du mitogénome d'*E. multilocularis* et *E. granulosus.*

- **Diagnostic moléculaire par qPCR multiplex *Echinococcus***

Le transfert de nos modes opératoires concernant la technique de qPCR multiplex *Echinococcus* vers le laboratoire de Microbiologie de l'hôpital d'Alessandria (Piedmont, Italy) a été réalisée après la signature, début 2025, d'une convention établissant la collaboration entre CNR-E et le Department of Integrated Research, and Innovation Activities (DAIRI), University Hospital Alessandria.

2.4 Collections de matériel biologique

- **Collection de sérums**

Depuis début 2023, tous les sérums adressés pour une demande de sérologie échinococcose au Laboratoire du Biologie du CHU (Unité de sérologie infectieuse) sont transférés pour la constitution d'une collection prospective spécifique du CNR-E selon les modalités établies par le contrat de collaboration avec le Laboratoire de Biologie du CHU (**Annexe 4.3**).

939 sérums de patients ont été conservés durant l'année 2025, il s'agit de patients pour lesquels une sérologie « Echinococcoses » a été demandée.

931 sérums correspondent à des patients déjà connus et suivis pour l'échinococcose (293 patients différents). Parmi ceux-ci, 253 patients sont atteints d'EA et sont inclus dans le registre FrancEchino et 7 patients sont atteints d'EK et sont enregistrés dans l'observatoire OFREKYS. Pour les autres patients, 8 sont atteints d'EA mais non inclus dans FrancEchino (à la date du 23/03/2026), 8 sont atteints d'EK mais non inclus dans OFREKYS (à la date du 23/03/2026). Pour les 8 autres patients, l'échinococcose n'est pas différenciée EA/EK dans notre base de données (non inclus).

Au total, ce sont 2459 sérums (939 en 2025 + 770 en 2024 + 727 en 2023) qui sont conservés à des fins de recherches menées par le CNR-E. Ils sont utilisés notamment pour des études ayant pour but la validation des biomarqueurs développés par le CNR-E pour le suivi thérapeutique. Il est recensé 264 patients pour lesquels nous avons plusieurs dates de sérologies sur les trois années 2023, 2024 et 2025. Parmi ceux-ci, 168 ont eu un prélèvement en 2023 et en 2024, 66 ont eu un prélèvement entre 2024 et 2025, et 159 ont eu un prélèvement en 2023, 2024 et 2025. Ces prélèvements, permettant des comparaisons itératives, sont particulièrement précieux, pour le développement de nouveaux outils sérologique de suivi thérapeutique.

- **Collection de tissus et ADN**

Les échantillons tissulaires reçus font l'objet d'une collection au CNR-E, recensée dans le cadre de la Tumorothèque du CHU de Besançon (**Annexe 4.4**). La collection comprend les blocs paraffinés de biopsies et de pièces opératoires des patients opérés au CHU de Besançon (n=179 pour EA, n=137 pour EK). Depuis 2017, en plus des blocs paraffinés, des échantillons issus des biopsies et des pièces opératoires sont également conservés à <-60°C au sein de la Tumorothèque du CHU.

Les ADN extraits à partir du matériel biologique (pièce opératoire, ponction, biopsie, bloc de tissu inclus en paraffine), traités au laboratoire dans le cadre de l'expertise biologie moléculaire des EA et EK sont stockés à <-18°C dans le congélateur du laboratoire du CNR-E, et recensés dans une feuille de calcul reprenant le code de la demande, la nature et la date du prélèvement, la date d'extraction de l'ADN, son lieu de stockage, les cibles d'ADN étudiées et le résultat du séquençage. Actuellement (au 23/03/2026), la collection d'ADN du CNR comprend 314 échantillons (179 issus de lésions EA, 137 issus de lésions EK).

Les ADN issus du diagnostic d'échinococcose alvéolaire font l'objet d'une recherche de sous-types ou profils par génotypage systématique par le microsatellite EmsB d'une part. Ces données sont inclues dans une étude génétique européenne sur la diversité génétique du parasite chez l'homme et les profils sont intégrés dans la base de données en ligne EWET (EmsB Website for Echinoccoccus Typing) (Knapp et al, Plos One NTD 2017).

Depuis début 2023, ces ADN d'*E. multilocularis* et depuis 2024 pour *E. granulosus* font également l'objet d'un séquençage du génome mitochondrial complet (analyse du mitogénome, cf. **section 6.1**). L'enregistrement des séquences des mitogénomes est réalisé dans la base ENA (European Nucleotide Archive (ENA)) puis dans GenBank.

2.5 Activités d'expertises

En 2025

94 diagnostics moléculaires (pièces opératoires, biopsies, liquides, FFPE).

27 lésions EA, 15 lésions EK génotypées par analyse NGS du mitogénome.

966 sérologies Echinococcose (51% pour suivi sérologique).

1136 dosages plasmatiques de l'albendazole sulfoxide pour 384 patients.

109 dosages plasmatiques du mébendazole pour 31 patients.

- **Diagnostic moléculaire**

En 2025, 94 échantillons ont été adressés au CNR-E pour diagnostic moléculaire (ECPCR) (**Tableau n°1**). Trois techniques PCR sont réalisées pour chaque demande, avec confirmation de l'espèce par séquençage Sanger systématique. En moyenne, le CNR-E recevait en moyenne 50 échantillons par an pour cette demande d'examen dans la période 2017-2020. Ce chiffre a doublé dans les 5 dernières années (moyenne de 97 demandes par an la période 2021-2025).

Année	Echinococcose alvéolaire	Echinococcose kystique	Autres Echino	Autres parasites	Négatif	Total
2017	16	11	0	0	14	41
2018	21	12	0	0	36	69
2019	6	12	0	0	23	41
2020	13	8	0	0	24	45
2021	20	14	0	0	38	72
2022	18	10	1	0	36	65
2023	32	33	0	3	69	137
2024	22	16	1	0	80	119
2025	28	18	0	1	47	94
Total	**179**	**137**			**Total demandes**	**708**

Tableau n°1 : Prélèvements parvenus au CNR Echinococcoses pour expertise de biologie moléculaire et résultat du diagnostic PCR 2017-2025

La nature des prélèvements parvenant au CNR-E est de 4 ordres : tissus (pièce opératoire, biopsie fine), liquides (ponction épanchement, liquide hydatique), blocs paraffinés (FFPE) et ADN extrait par un autre laboratoire. La majorité en 2025 étant des tissus frais et des blocs FFPE. Pour la période 2017-2025, 307 prélèvements positifs pour la PCR *Echinococcus* ont permis une identification de l'espèce, puis un génotypage (**Tableau n°2**).

Pathologie/année	ADN	FFPE	Liquide	Tissu	Total
EA 2017	**4**	**4**	**1**	**7**	**16**
EK 2017	**5**	**0**	**1**	**5**	**11**
EA 2018	**1**	**3**	**1**	**16**	**21**
EK 2018	**0**	**3**	**4**	**5**	**12**
EA 2019	**0**	**0**	**3**	**3**	**6**
EK 2019	**1**	**1**	**3**	**7**	**12**
EA 2020	**1**	**4**	**3**	**5**	**13**
EK 2020	**0**	**0**	**3**	**5**	**8**
EA 2021	**0**	**4**	**1**	**15**	**20**
EK 2021	**1**	**4**	**1**	**8**	**14**
EA 2022	**0**	**3**	**0**	**15**	**18**
EK 2022	**0**	**2**	**1**	**7**	**10**
EA 2023	**2**	**10**	**3**	**17**	**32**
EK 2023	**0**	**0**	**11**	**22**	**33**
EA 2024	**2**	**9**	**3**	**8**	**22**
EK 2024	**0**	**3**	**5**	**8**	**16**
EA 2025	**3**	**17**	**3**	**5**	**28**
EK 2025	**0**	**3**	**6**	**9**	**18**
Total	**20**	**67**	**53**	**167**	**307**

Tableau n°2 : Nature des prélèvements positifs par diagnostic moléculaire 2017-2025

En 2025, les échantillons provenaient de 35 centres hospitaliers français et d'une autre structure. Les CHU de Besançon (CHUB), Lyon, Angers et l'APHP sont à l'origine de 34% des demandes d'examens ECPCR (**Figure n°4**).

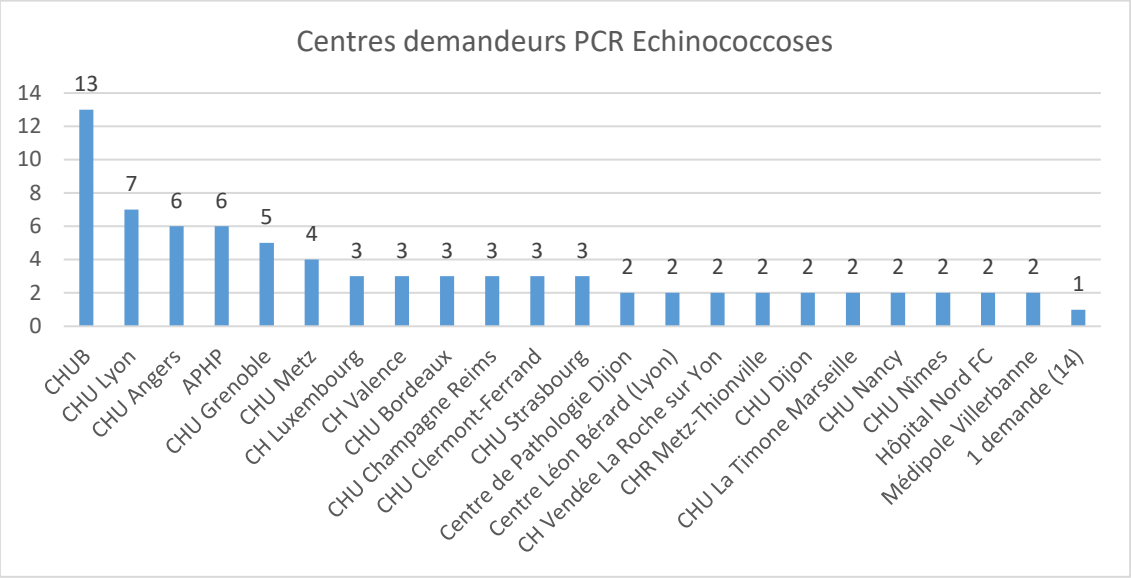


Figure n°4 : Provenance des demandes d'examen ECPCR en 2025

La collection d'échantillons comprend les reliquats de prélèvements initiaux quand ils sont disponibles et les aliquots d'ADN, conservés à <-18°C.

Le délai médian est de 14 jours entre la réception des échantillons et la validation technique et de 1 jour entre la validation technique et le rendu biologique. Les analyses demandées en urgence sont réalisées en moins de 5 jours.

Le délai de mise à disposition des résultats annoncé est de 2 semaines.

Il n'y a pas eu d'échanges de matériel biologique en 2025 avec d'autres laboratoires (en dehors des échantillons préparés pour les contrôles inter laboratoires organisés avec le LNR Echinococcose alvéolaire de Belgique et les hôpitaux de Strasbourg (cf. **section 1 « Démarche qualité »**).

- **Diagnostic sérologique**

Le nombre de sérologie réalisée est en constante augmentation. L'augmentation est particulièrement importante pour les analyses de confirmation (Western Blot) et les test ELISA Em18 (**Tableau n°3**).

	2021	2022	2023	2024	2025
Nombre total de sérologies réalisées	744	799	844	821	966
Dont sérologies de suivi	363	378	431	452	497
Avec WB	162	201	219	177	267
Avec Em18	387	437	493	516	620
Nombre de patients	529	563	602	568	680
Nombre de centres demandeurs	92	115	108	114	106

Tableau n°3 : Nombre et types d'examens sérologiques réalisés par année

Le délai médian entre la création de la demande et la validation biologique (moyenne 3.1 jours) reste inférieur à 4 jours en moyenne en 2025. Le délai le plus élevé observé en 2025 est de 11 jours.

En 2025, le délai médian de rendu des sérologies est ≤8 jours pour 97% des centres demandeurs.

Pour rappel, le délai de mise à disposition annoncé est de 2 semaines.

- **Suivi thérapeutique pharmacologique**

En 2025, le LBMR « Suivi Thérapeutique Pharmacologique de l'albendazole » (LBMR STP-ABZ) du CHU de Besançon a rendu 1136 résultats de dosage d'albendazole sulfoxide dans le plasma. Ces demandes correspondaient à une file active de 384 patients. Concernant le dosage du mébendazole dans le plasma, 109 résultats ont été rendus pour 31 patients.

En 2025, nous avons réceptionné des demandes provenant de Centres Hospitaliers Universitaires, de Centres Hospitaliers et de Laboratoires d'Analyses Médicales de 64 départements (63 en France métropolitaine ainsi que la Guyane) (**Figure n°5)**.

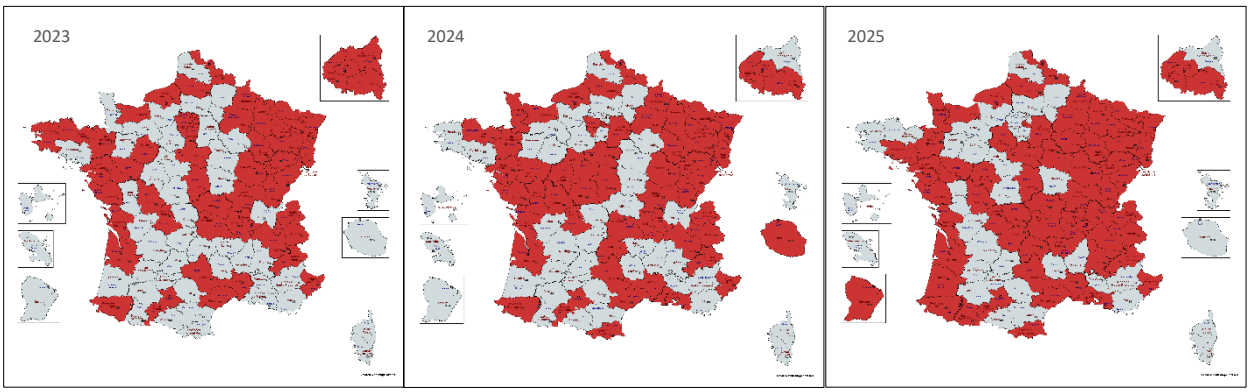


Figure n°5 : En rouge, les départements d'origine des demandes de dosages d'albendazole sulfoxide et de mébendazole réceptionnées par le LBMR du CHU de Besançon. Le nombre des « départements demandeurs » est passé de 53 en 2023, à 56 en 2024 et 64 en 2025.

Dans le cadre du Suivi Thérapeutique Pharmacologique des patients traités par albendazole ou par mébendazole, chaque résultat de dosage est analysé et commenté par un pharmacologue biologiste afin de :

1. Contextualiser le résultat en fonction des paramètres clinico-biologiques connus.
2. Répondre au plus juste à la demande exprimée par le clinicien lors de la prescription du dosage (surveillance de routine, contrôle de l'observance, confirmation d'un éventuel surdosage, contrôle d'une modification de la posologie, etc.).
3. Conseiller des adaptations de posologie si besoin et des modifications de prise en charge, si besoin.
4. Conseiller de réaliser de nouveaux dosages, si besoin.

Dans la majorité des demandes d'analyses pour lesquelles un numéro de télécopieur validé ou une adresse courriel sécurisée type MSSanté sont connus, la communication du compte rendu d'analyse est automatique dès la validation biologique.

De plus, lors des situations les plus délicates identifiées par le pharmacologue biologiste ou lorsque les résultats sont « critiques » (concentrations en albendazole sulfoxide < 0.65 µmol/L ou > 5.00 µmol/L), un dialogue direct avec le clinicien (une « prestation de conseil ») est établi, par téléphone ou courriel, et le suivi de ces cas est assuré dans le temps. En 2025, 326 prestations de conseil ont été effectuées par les biologistes du LBMR.

Depuis 2024, les délais de rendu des résultats sont eux aussi analysés afin de garantir le meilleur service rendu aux cliniciens prescripteurs. Nous utilisons deux délais : le délai « Date de prélèvement – validation biologique » (« PVT-VB ») et le délai « Date de réception de la demande au laboratoire – validation biologique » (« REC-VB »). Les délais pour 2024 et 2025 sont présentés dans le tableau ci-dessus. Ils sont globalement stables (**Tableau n°4**).

Délais	Année	Médiane
PVT-VB	**2025**	**6 jours et 1 heure**
	2024	6 jours et 1 heure
REC-VB	**2025**	**4 jours et 12 heures**
	2024	4 jours et 14 heures

Tableau n°4 : Délais de rendus des résultats d'albendazole sulfoxide et de mébendazole par le LBMR en 2025 et 2024. « PVT-VB » : délai entre le prélèvement et la validation biologique ; « REC-VB » : délai entre la réception de la demande au laboratoire et la validation biologique. Les délais sont exprimés en jours et heures

2.6 Activités de séquençage

Le séquençage pour l'identification des espèces parasitaires repose sur deux techniques : Sanger (routine) et NGS Illumina (Epidémiologie-Phylogénie).

En 2025 sur les demandes d'ECPCR 2025 et antérieures :

- Séquençage Sanger : 19 lésions d'échinococcose alvéolaire, 13 lésions d'échinococcose kystique.
- Séquençage NGS : 27 lésions d'échinococcose alvéolaire et 42 lésions d'échinococcose kystique issues des demandes au CNR (15) et de patients opérés au CHU Moustapha d'Alger (27) (37 *E. granulosus* s.s. G1, 3 *E. granulosus* s.s. G3 et 2 *E. intermedius* G6).

Séquençage utilisé par le CNR

Analyses bio-informatiques conduites :
(cgMLST, wgMLST, serogroupe / serotype prediction, resistome prediction, analyse phylogénétique, …)

Tous les échantillons issus des demandes d'examen sont séquencés par la méthode Sanger. Des alignements de séquences fasta sont réalisés (ClustalW) et une comparaison dans la base de données GenBank pour tous ces échantillons.
Les séquences NGS sont analysées pour leurs relations phylogénétiques en réalisant des réseaux d'haplotypes (IQ-TREE v1.5.5). Pour *E. multilocularis*, ces analyses NGS sont réalisées en complément des analyses de microsatellite EmsB.

☐ **En Première ligne** ☒ **En complément d'autres techniques :** Sanger

Séquençage utilisé à des fins d'investigations d'épidémies (par pathogène)

Nom du pathogène : Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.	**Nombre de souches séquencées par an :** Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.	
Les séquençages ont-ils été suivis d'une investigation épidémiologique menée par les équipes de Santé publique France ou d'une ARS?	☐ **OUI**	☐ **NON**

Séquençage utilisé à des fins de surveillance (par pathogène)

Nom du pathogène : *Echinococcus multilocularis*	**Nombre de souches séquencées par an :** 27

Modalités de sélection des souches pour séquençage :

☐ Aucune sélection

☐ Etudes épidémiologiques transversales répétées à une fréquence donnée

☐ Echantillonnage :

☒ Autre : Préciser **ADN issu de prélèvements frais ou congelés (Hors FFPE).**

Séquençage utilisé à des fins de surveillance (par pathogène)

Nom du pathogène : *Echinococcus granulosus*	**Nombre de souches séquencées par an :** 42

Modalités de sélection des souches pour séquençage :

☐ Aucune sélection

☐ Etudes épidémiologiques transversales répétées à une fréquence donnée

☐ Echantillonnage :

☒ Autre : Préciser **ADN issu de prélèvements frais ou congelés (Hors FFPE).**

Capacité de séquençage

Quels que soient les pathogènes séquencés

Y-a-t-il des capacités de séquençage rapide à disposition du CNR ?
(Pour un rendu de résultats en moins 24h après réception du prélèvement, pour les pathogènes viraux ou bactérien et en mois de 48h pour les eucaryotes parasitaires)

☐ **NON** ☐ **OUI** au sein du CNR	☒ **OUI** au sein de l'établissement qui héberge le CNR *mais le CNR n'est pas prioritaire pour l'utilisation de ces capacités*

À combien de séquences NGS par mois, en moyenne, estimez-vous votre capacité de séquençage en fonctionnement normal ?
(*En prenant en compte les ressources humaines à y dédier, sans renfort supplémentaire ou nombre important d'heures supplémentaires*)

1 série de 8 à 16 séquençages tous les 6 mois.

À combien de séquences NGS par mois estimez-vous votre capacité de séquençage maximale en cas de crise ponctuelle ?
(*En prenant en compte les ressources humaines à y dédier, sans renfort supplémentaire ou nombre important d'heures supplémentaires*) ?

Sans objet

Le CNR a-t 'il accès à une ou plusieurs plateformes* transversales de séquençage ?

☐ **NON**
☒ **OUI** **Plateforme Pasteur P2M**

**Plateforme = structure externe au CNR, financée de manière indépendante, proposant des services de diagnostic moléculaire ou de séquençage à plusieurs laboratoires*

Capacité de bio-informatique

Quels que soient les pathogènes séquencés

Le CNR dispose-t-il de ressources humaines en bio-informatique internes dédiées à ses activités ?
(Ex. : un(e) bio-informaticien(ne) ou une équipe dédiée)

☒ **OUI**
☐ **NON - *Le CNR peut-il s'appuyer dans ce cas sur des équipes externes pour le développement d'outils bio-informatiques ou adapter les outils existants à ses besoins ?*** Préciser

Le CNR utilise -t-il des outils commerciaux de bio-informatique susceptibles de devenir obsolètes (ex. BioNumerics) ?

☒ **NON**
☐ **OUI** Préciser lesquels

Une stratégie de migration vers un autre outil ou de maintien en condition opérationnelle est-elle prévue ? Préciser

Capacité de stockage des données de séquençage

Stockage des séquences brutes

Comment gérez-vous le stockage de séquences brutes (fichiers FASTQ) générées par votre CNR ?

☒ **Stockage en interne** *Au sein d'un seul laboratoire*	☐ **Stockage dans un serveur à accès exclusif du CNR** *Accessible aux laboratoires associés au CNR*	☐ **Stockage dans une base de données externe**

Jugez-vous votre système de stockage de séquences brutes « viable *financièrement* »
à long terme au regard de votre activité de séquençage ?

☒ **OUI**
☐ **NON** Préciser

Mise à disposition des séquences dans des bases de données

Ouverture des données (au-delà des missions CNR) pour la Recherche et la surveillance internationale
NE CONCERNE PAS le dépôt dans les bases institutionnelles comme EpiPulse ou MeaNS2 (base de données de rougeole de l'OMS)

Le CNR dépose-t-il ses données de séquençage (séquences et métadonnées associées)
dans des bases de données externes d'accès restreint (ex. : Enterobase, GISAID…) ou libre (ex. : ENA) ?

☐ **NON**

☒ **OUI** – *Séquences brutes*

☐ **OUI** – *Génomes consensus*

☐ **OUI** – *Résultats de séquençage mais pas de partage de séquences*

EVA

☐ **Dépôt(s) des résultats en temps réel**

☐ **Dépôt(s) des résultats en temps proche du réel**
(Dans la limite d'un mois post-séquençage)

☒ **Dépôt(s) après valorisation**
(Publication scientifique, rapport…)

Autres informations concernant les activités de séquençage : *Indiquer dans la rubrique « Autres remarques à destination du comité des CNR » de l'annexe 3 (non rendue publique) toutes autres informations concernant les activités de séquençage non renseignées ci-dessus.*

3. Activités de surveillance

Surveillance de l'EA :

62 médecins en contact avec le CNR-E pour la déclaration de cas d'EA en 2025, dont :
- 42 nouveaux cliniciens du réseau FrancEchino.
- 21 implantés hors zone d'endémie historique de l'EA (34 %).

77 nouveaux cas d'EA recensés en France en 2025, dont 58 cas diagnostiqués en 2025 et 19 cas diagnostiqués dans les années antérieures.

1158 cas d'EA inclus au registre FrancEchino au 31/12/2025.

Surveillance de l'EK :

24 nouveaux médecins et biologistes investigateurs en contact avec le CNR-E pour la déclaration de cas d'EK soit un total de 199 investigateurs (2018-2025).
3 nouveaux centres investigateurs enregistrés en 2025.
34 nouveaux cas d'EK enregistrés en 2025.

206 cas d'EK recensés dans la base française OFREKYS depuis 2016, dont 15 cas autochtones

3.1 Description du réseau de partenaires

- **Echinococcose alvéolaire / Réseau FrancEchino**

La surveillance de l'échinococcose alvéolaire en France repose sur un réseau de praticiens, développé depuis 2003 à l'initiative de cliniciens et biologistes spécialisés dans la prise en charge de cette pathologie au CHU de Besançon, et coordonnée par le Centre National de Référence Echinococcoses depuis 2012, sous l'égide de Santé Publique France. Le réseau FrancEchino compte désormais 413 médecins ayant déclaré au moins un cas d'EA. La collaboration des principaux centres hospitaliers prenant en charge les patients atteints d'échinococcose alvéolaire avec le CNR Echinococcoses est centrale pour mener à bien la mission de surveillance épidémiologique sur l'ensemble du territoire français, et pour permettre une expertise médicale optimale dans le diagnostic et la définition de la meilleure stratégie thérapeutique pour chaque patient, via notamment les RCP Echinococcoses.

Ces centres, qui ont pris en charge historiquement la majeure partie des cas d'EA diagnostiqués en France depuis 1982 (**Figure n°6**) se situent principalement dans l'Est et le Nord-Est de la France (Besançon, Nancy, Strasbourg, Dijon, Reims, Epinal), dans le nord des Alpes (Lyon, Grenoble, Annecy, Chambéry, Annemasse, Thonon) et en Auvergne (Clermont-Ferrand).

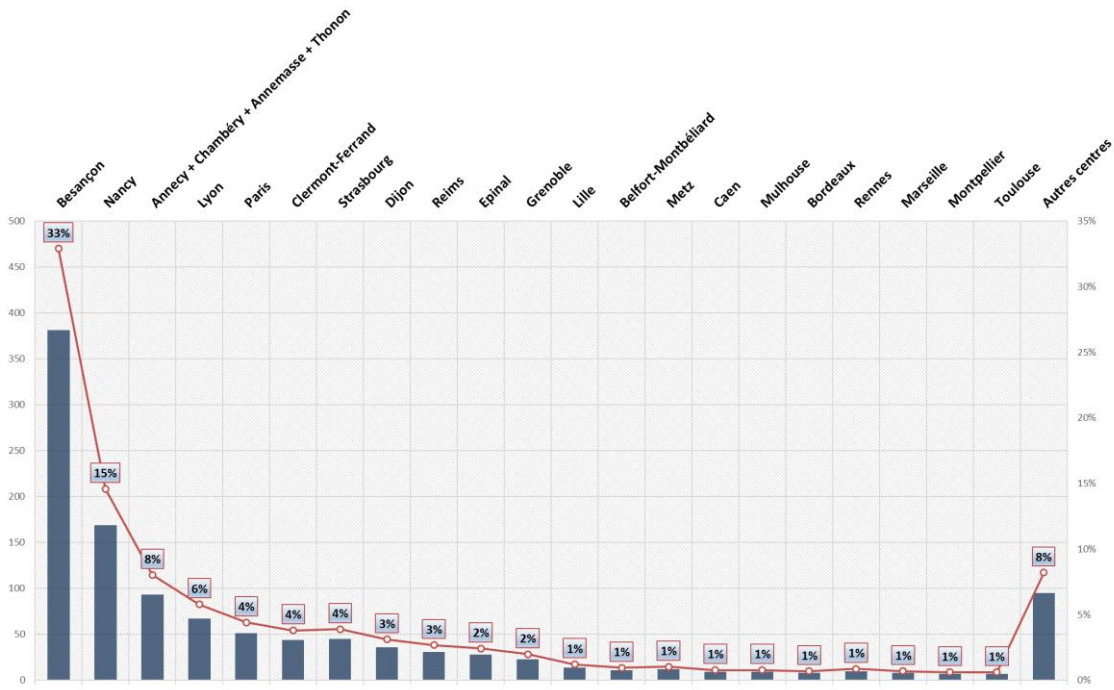


Figure n°6 : Principaux centres de diagnostic et de prise en charge des cas d'EA en France (1982-2025)

Néanmoins, une part croissante des cas d'EA diagnostiqués en France, notamment dans les 10 dernières années, ont été pris en charge et déclarés au CNR Echinococcoses par des médecins de centres hospitaliers universitaires situés dans le Nord (Paris, Lille), l'Ouest (Caen, Rennes) et le Sud de la France (Bordeaux, Marseille, Montpellier, Toulouse). La part de patients atteints d'EA recensés dans ces principaux centres implantés hors des régions historiquement endémiques s'élève à 17,9% des nouveaux diagnostics d'EA sur la période 2016-2025, alors qu'elle ne représentait que 9,8% des cas diagnostiqués entre 1982 et 2025.

En dehors de ces villes métropolitaines, on observe également une augmentation des déclarations de cas d'EA pris en charge dans des centres hospitaliers d'agglomérations de taille moyenne, ne prenant souvent en charge que très peu de cas, mais pourtant éloignées également de la zone d'endémie historique (Angers, Bourges, Brest, Le Mans, Béthune, La Rochelle, Langon, La Roche-sur-Yon, Limoges, Lorient, Orléans, Poitiers, Rodez, Rouen, Saint-Malo, Saint-Quentin, Tarbes, Tourcoing, Valence). Parmi les 481 nouveaux cas diagnostiqués dans les 10 dernières années en France, 5,8% des cas provenaient de ces centres, contre 3,7% des diagnostics de la période 1982-2025. **Au total, 23,7% des patients diagnostiqués dans les 10 dernières années ont été pris en charge par des cliniciens exerçant hors des régions Bourgogne - Franche-Comté, Grand-Est et Auvergne – Rhône-Alpes (Figure n°7).**

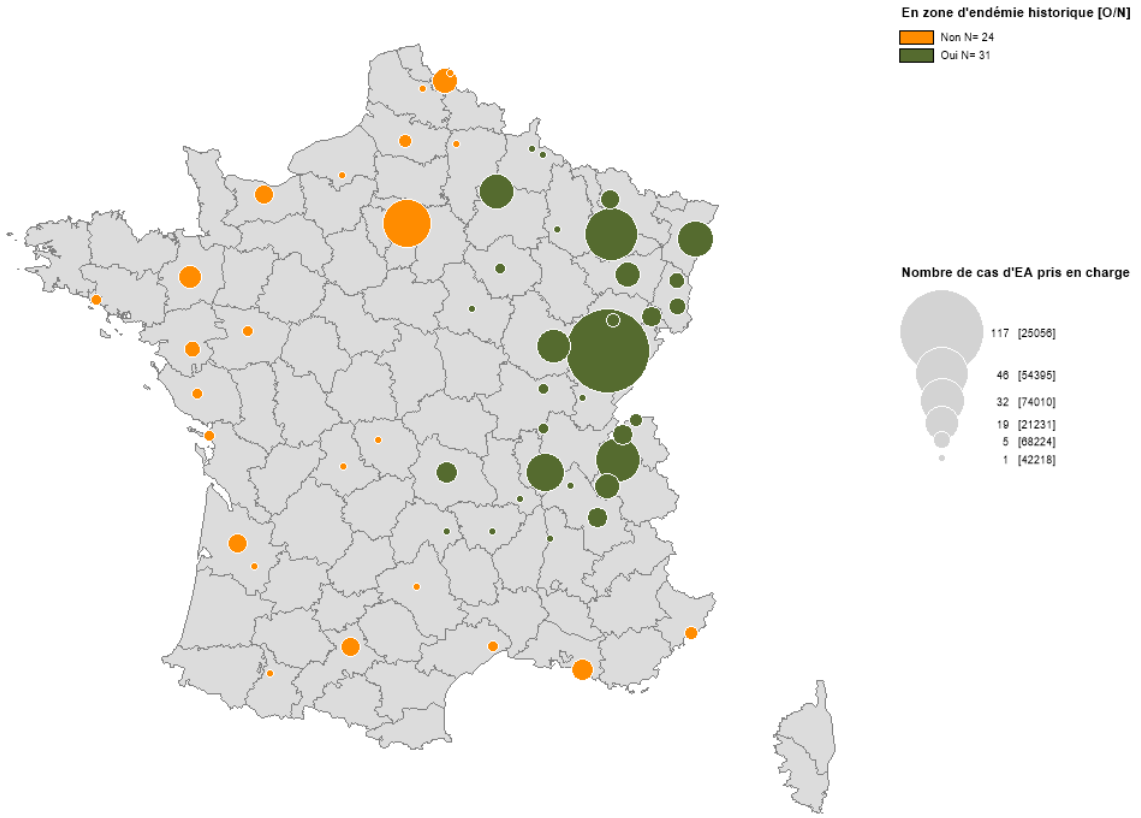


Figure n°7 : Répartition géographique des centres de prise en charge des cas d'EA diagnostiqués entre 2016 et 2025

En 2025, 62 cliniciens de différentes spécialités (**Tableau n°5**) ont déclaré au moins un cas d'EA ou ont été sollicités par le CNR Echinococcoses pour le recensement de nouveaux cas d'EA dont ils ont effectué le diagnostic et dont ils sont référents pour la prise en charge médicale ou médico-chirurgicale.

Spécialité médicale	Nombre de cliniciens
Maladies infectieuses	31
Hépato-gastroentérologie	14
Chirurgie digestive	6
Médecine interne	5
Pneumologie	2
Pédiatrie	1
Médecine post-urgence	1
Oncologie chirurgicale	1
Anesthésie	1

Tableau n°5 : Spécialité des cliniciens prenant en charge les patients atteints d'EA recensés en 2025

Ces praticiens exerçaient en 2025 pour 16 d'entre eux en région Grand-Est, 14 en Bourgogne - Franche-Comté, 11 en Auvergne – Rhône-Alpes, et **21 d'entre eux, soit 34 %, étaient implantés hors de la zone d'endémie historique** de l'échinococcose alvéolaire, principalement en régions Ile-de-France pour 7 d'entre eux, 4 dans les Hauts-de-France, 4 en Bretagne, 3 en Occitanie, 2 en Provence-Alpes-Côte d'Azur et 1 en Nouvelle-Aquitaine (**Figure n°8**). En considérant uniquement les **42 nouveaux cliniciens** du réseau FrancEchino, ayant donc déclaré pour la première fois un cas au registre national des EA en 2025, on note que **18 exercent hors de la zone d'endémie historique, soit 43% de ces praticiens**.

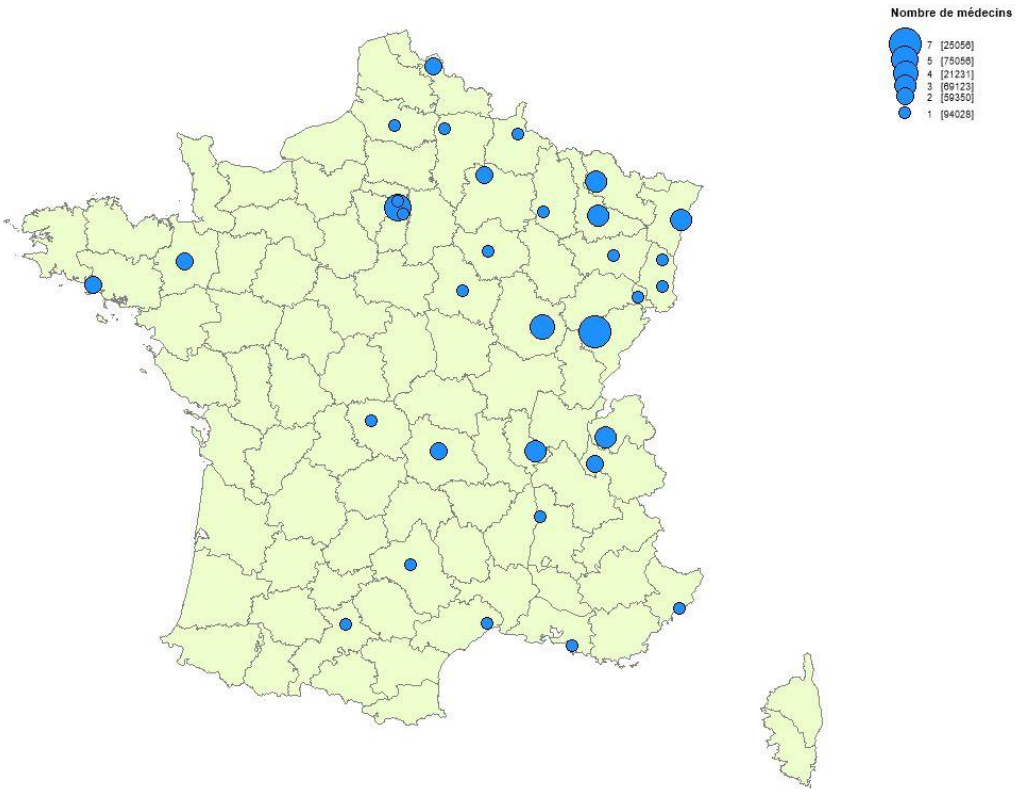


Figure n°8 : Répartition géographique des centres et praticiens ayant signalé des cas d'EA en 2025

- **Echinococcose kystique / Réseau OFREKYS**

Les partenaires du réseau OFREKYS, sont répartis sur tout le territoire français (y compris la Corse). En 2025, trois nouveaux centres ont rejoint le réseau (**Figure n°9**), permettant de comptabiliser 74 centres investigateurs. Le ralentissement du nombre de nouveaux centres rejoignant le réseau, montre bien que la représentativité de l'ensemble du territoire français est atteinte, comme on le voit sur la carte ci-dessous. Les nouveaux centres sont 2 CH et 1 CHU qui rejoignent le réseau en 2025 (CHU de Nice, la ville de Nice était déjà représentée par une clinique ; le CH de Troyes (Aube) et le CH d'Albertville (Savoie)).

Les infectiologues sont impliqués dans le recrutement dans plus de 50% des cas, les gastro-entérologues dans 22% des cas ; 9% et 8% des cas sont inclus par des chirurgiens et des parasitologues. D'autres professionnels participent aux inclusions dans OFREKYS de manière plus anecdotique : gériatres, pédiatres, médecins généralistes, pneumologues, rhumatologues, néphrologues.

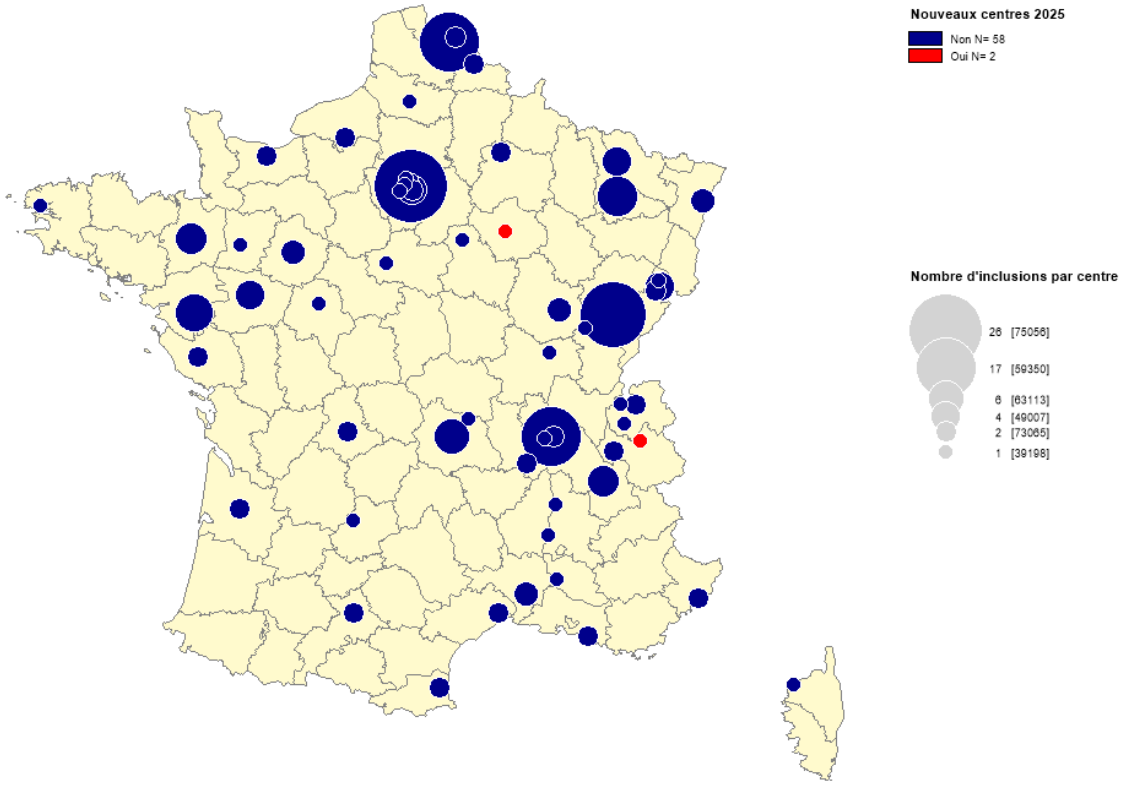


Figure n°9 : Répartition géographique des centres du réseau OFREKYS (2016-2025)

3.2 Surveillance de l'évolution et des caractéristiques des infections

- **Echinococcose alvéolaire**

Au cours de l'année 2025, **77 nouveaux cas d'EA ont été recensés en France (Figure n°10), dont 58 cas diagnostiqués en 2025** et 19 cas diagnostiqués dans les années antérieures (17 diagnostics de 2024, 1 diagnostic de 2023, 1 diagnostic de 2021), et pris en charge dans des centres situés en Bourgogne – Franche-Comté (22 cas), Grand-Est (20 cas), Auvergne – Rhône-Alpes (13 cas), Ile-de-France (7 cas), Bretagne (5 cas), Hauts-de-France (4 cas), Occitanie (3 cas), Provence-Alpes-Côte d'Azur (2 cas) et Nouvelle-Aquitaine (1 cas) (**Figure n°10 et tableau n°6**).

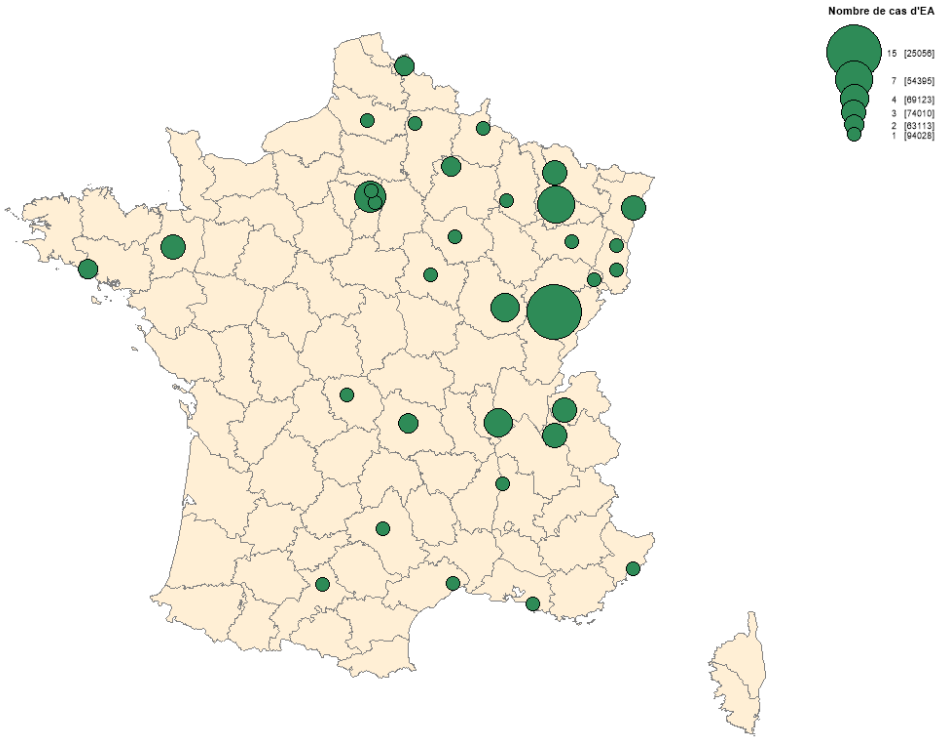


Figure n°10 : Cas d'échinococcose alvéolaire recensés par centre en France en 2025

Régions	Centres de prise en charge	Nombre de cas d'EA
Bourgogne - Franche-Comté	Auxerre, Belfort-Montbéliard, Besançon, Dijon, Epinal	**22**
Grand-Est	Bar-le-Duc, Charleville-Mézières, Colmar, Metz, Mulhouse, Nancy, Reims, Strasbourg, Troyes	**20**
Auvergne-Rhône-Alpes	Annecy, Chambéry, Clermont-Ferrand, Lyon, Valence	**13**
Ile-de-France	Créteil, Paris, Saint-Denis	**7**
Bretagne	Lorient, Rennes	**5**
Hauts-de-France	Amiens, Lille, Saint-Quentin	**4**
Occitanie	Montpellier, Rodez, Toulouse	**3**
Provence-Alpes-Côte d'Azur	Marseille, Nice	**2**
Nouvelle-Aquitaine	Guéret	**1**

Tableau n°6 : Centres de prise en charge des cas d'EA recensés en France en 2025

Cela confirme que **l'activité de recensement des cas d'échinococcose alvéolaire en France est en nette augmentation**, principalement depuis 5 ans **(Figure n°11)**, avec 61 cas inclus/an en moyenne au registre FrancEchino entre 2021 et 2025, contre 40 cas/an sur la période 2010-2020.

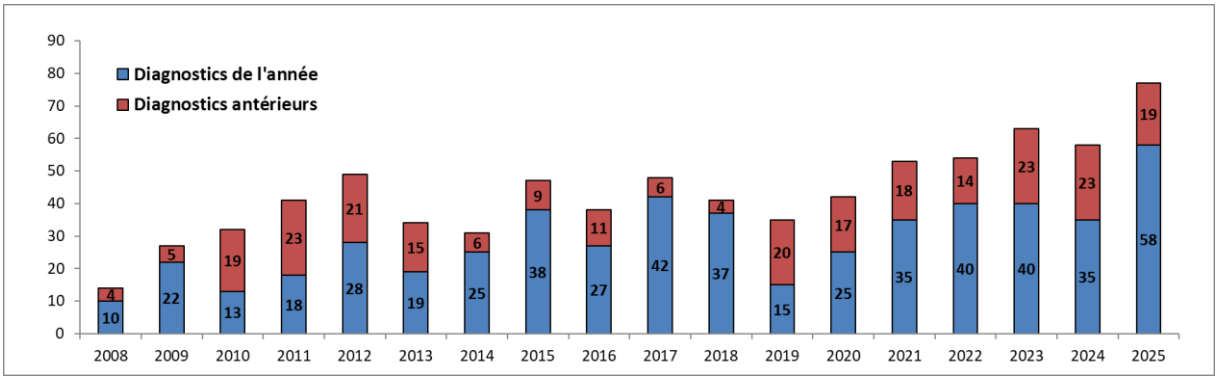


Figure n°11 : Enregistrement annuel des cas d'échinococcose alvéolaire au registre FrancEchino (2008-2025)

Le registre national de l'échinococcose alvéolaire, qui recense tous les cas d'EA diagnostiqués en France depuis 1982, **compte 1158 cas d'EA inclus au 31/12/2025, avec en moyenne 26,3 nouveaux cas d'EA diagnostiqués/an, probables ou prouvés, entre 1982 et 2025**. Le nombre de cas incidents annuel d'EA a cependant évolué au cours du temps, principalement dans les 10 dernières années, avec une **augmentation de plus de 50% entre la période 2006-2015 (31,7 cas/an en moyenne) et 2016-2025 (48,1 cas/an en moyenne).** Pour les 5 dernières années (2021-2025), le nombre moyen de nouveaux cas diagnostiqués est de 54.6 cas/an (**Figure n°12**).

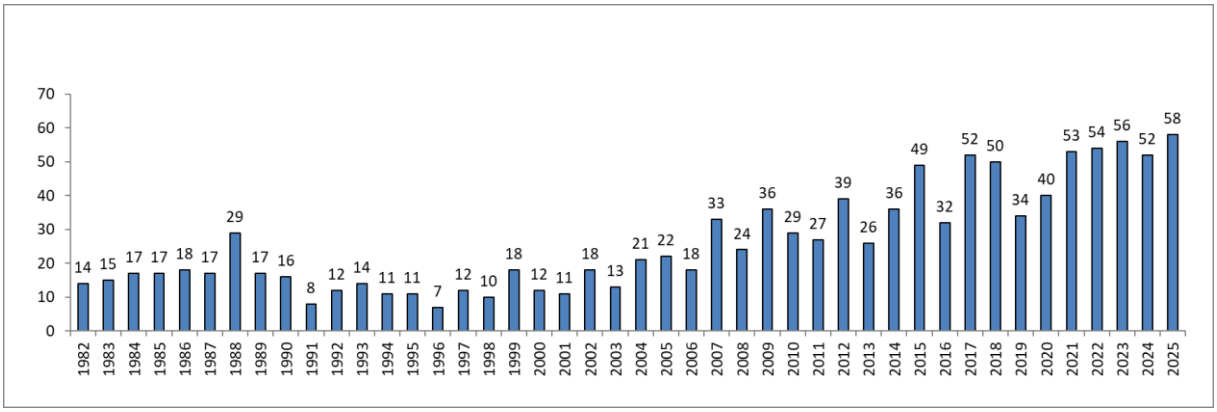


Figure n°12 : Diagnostic de cas d'échinococcose alvéolaire en France (1982 – 2025)

Cette évolution se traduit par un **taux d'incidence annuelle, établi à 0,042 cas pour 100000 habitants/an en moyenne sur la période de surveillance 1982-2025**, qui dépasse cette valeur à partir de 2007 et qui s'élève à **0,083 cas pour 100000 habitants/an en moyenne dans les 5 dernières années,** et même 0,087 concernant les cas diagnostiqués en 2025 (**Figure n°13**).

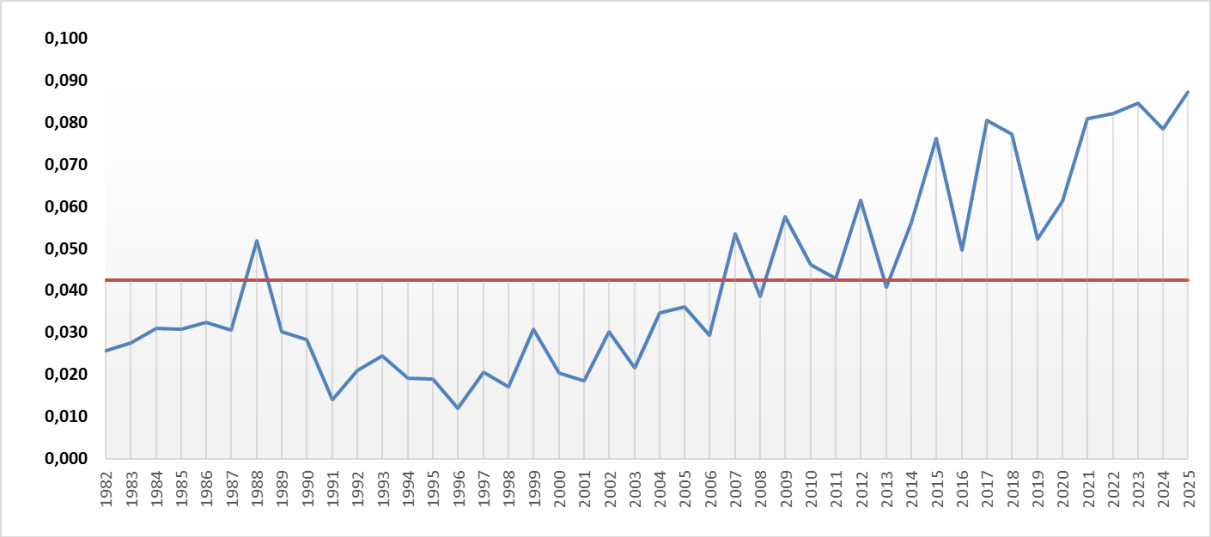


Figure n°13 : Evolution du taux d'incidence annuel de l'échinococcose alvéolaire en France (1982-2025)

Les 58 cas incidents d'EA se répartissent en 27 hommes et 31 femmes (sex-ratio 0,87), d'âge moyen 63,2 ans au diagnostic (min 14 ; max 87 ; médiane 67,5).

Du point de vue géographique, **31% des patients diagnostiqués en 2025 résidaient au diagnostic hors de la zone d'endémie historique,** dont 10,3% dans la zone Nord (6 cas), 8,6% (5 cas) dans la zone Ouest, 8,6% (5 cas) dans la zone Sud et 3,4% (2 cas) dans la zone Centre. **Les patients résidant en zone d'endémie historique,** représentant 69% des cas diagnostiqués en 2025, se répartissent en 31 patients (53,4%) résidant en Bourgogne-Franche-Comté et Grand Est, et 9 patients (15,5%) en région Auvergne-Rhône Alpes.

Dans les 5 dernières années, 186 patients (73,2%) diagnostiqués résidaient en zone d'endémie historique (28% en Bourgogne-Franche-Comté ; 24% en région Grand-Est ; 21,3% en Auvergne-Rhône-Alpes) **contre 26,8% de patients résidant hors zone d'endémie** (13% en Zone Nord ; 6,3% en Zone Ouest ; 5,9% en Zone Sud) (**Figure n°14**).

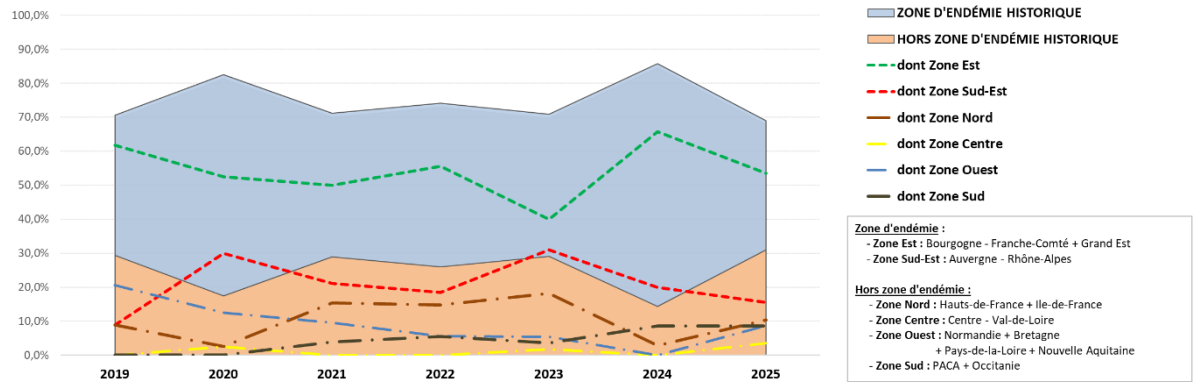


Figure n°14 : Evolution de la proportion de patients résidants hors zone d'endémie historique (2019-2025)

Du point de vue des caractéristiques cliniques, on retrouve **26 % de patients présentant des facteurs d'immunodépression au diagnostic** parmi les cas diagnostiqués en 2025, et le même résultat en prenant en considération les cas diagnostiqués dans les 5 dernières années (**Figure n°15**).

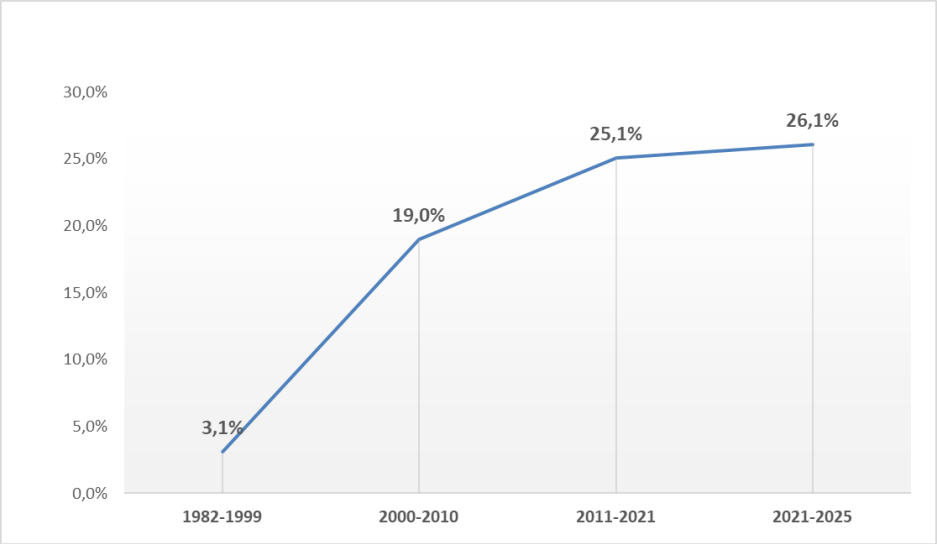


Figure n°15 : Evolution de la proportion de patients atteints d'échinococcose alvéolaire présentant des facteurs d'immunodépression au diagnostic (1982-2025)

La proportion de patients ayant été **diagnostiqués fortuitement reste stable, à 50% pour la période 2021-2025** (**Figure n°16**).

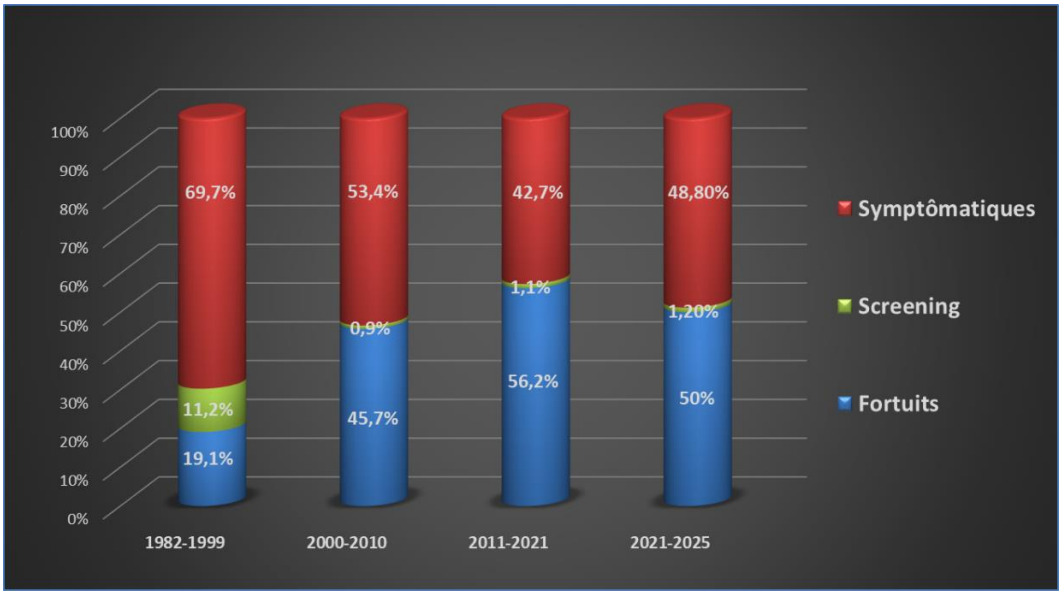


Figure n°16 : Evolution des circonstances de découverte de la pathologie chez les patients atteints d'échinococcose alvéolaire (1982-2025)

- **Echinococcose kystique**

En 2025, 34 nouveaux cas ont été inclus dans l'observatoire OFREKYS. Ce chiffre est constant par rapport à l'année 2024 qui enregistrait 33 nouveaux cas. Au total, 206 cas d'EK sont enregistrés dans la base, il s'agit majoritairement d'hommes 120/206 soit 58%. L'âge médian reste inchangé par rapport à 2024, il est à 42 ans. L'observatoire compte 15 patients mineurs au moment de l'inclusion (entre 5 et 17 ans. La moitié de la population a pour origine un pays d'Afrique du Nord (dont 24% d'Algérie, 20% du Maroc, 5% de Tunisie et deux patients proviennent de Lybie et d'Egypte), 31% des cas viennent d'Europe

(17% de France, 5% d'Europe du Sud-Est, 5% d'Europe Orientale et 4% d'Europe méridionale). Les autres patients proviennent d'Asie (17%) (dont 13% d'Asie Occidentale représentée par la Turquie à hauteur de 7%) et 2% d'Afrique (hors Afrique du Nord) (**Figure n°17**).

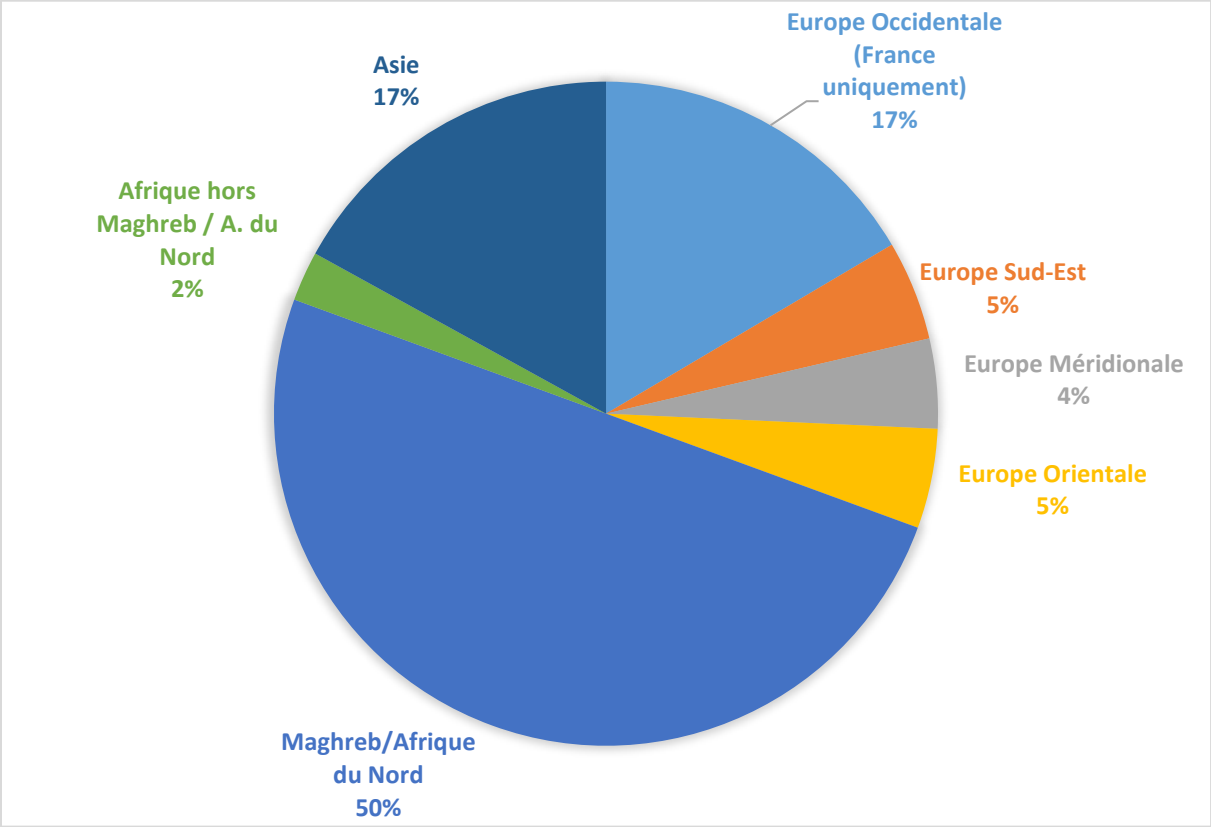


Figure n°17 : Répartition géographique du lieu de naissance des 206 patients atteints d'EK enregistrés dans OFREKYS

Une infection initialement contractée dans le pays d'origine est probable dans 84 % des cas. Dans 13%, il s'agit de voyages ou de résidence dans un pays à risque, seulement 7% sont considérés comme cas autochtones soit 15 patients. En 2025, un nouveau patient français a été diagnostiqué sans voyage déclaré.

L'origine géographique, le ratio homme-femme et l'âge médian restent inchangés en 2025 par rapport aux bilans des années précédentes.

Cette population, comptabilisant 206 cas, va faire l'objet d'une analyse détaillée, en cours de réalisation, pour publication dans une revue internationale. L'objectif de cette analyse est d'étudier les facteurs de risque de développer des formes compliquées de la maladie et/ou mettre en évidence des facteurs de risque de faire une récidive.

3.3 Surveillance de la résistance des agents pathogènes aux anti-infectieux

Sans objet.

3.4 Interfaces avec les réseaux de surveillance nationaux ou internationaux

- **Surveillance nationale et internationale en lien avec Santé Publique France (SPF)**

A la demande de SPF, notre laboratoire a été nommé Operational Contact Points (OCP) en France. Le CNR est donc désormais correspondant du laboratoire européen de référence (EURL) pour les helminthes et protozoaires (EURL Food-, and water- and vector-borne helminths and protozoa) de l'Istituto Superiore di Sanita (ISS) en Italie et Folkhälsomyndigheten (Fohm) en Suède (https://www.ecdc.europa.eu/en/microbiology/european-reference-laboratories).

- **Contributions aux réseaux de surveillance internationaux**

Transmission des données à l'ECDC

Nous avons assuré la transmission annuelle des cas d'EA et d'EK recensés en 2025 à l'European Center for Disease Prevention and Control (ECDC), en précisant pour chaque nouveau cas déclaré à l'ECDC, à la fois la date d'enregistrement dans le registre FrancEchino ou OFREKYS, mais également la date de diagnostic initial des patients atteints d'EA ou d'EK.

Incidence et tendance de l'EA en Europe

Adriano Casulli (WHO Collaborating Centre for the Epidemiology, Detection and Control of Cystic and Alveolar Echinococcosis (One Health), Istituto Superiore di Sanità, Rome, Italy) a mené une enquête dans l'ensemble des pays européens à la recherche des cas d'EK, basée sur les données des registres nationaux et de la littérature scientifique et grise, couvrant la période 1997-2023, au moyen d'une revue systématique. Le CNR-E y a participé par la transmission des données issues du registre FrancEchino, ainsi que par une participation à la relecture de la version finale de l'article. Cette revue systématique a permis d'identifier 4 207 cas d'échinococcose alvéolaire humaine dans 28 des 40 pays européens étudiés. L'Autriche, la France, l'Allemagne et la Suisse, pays historiquement endémiques, représentaient 2 864 (68,08 %) des 4 207 cas documentés en Europe, et la Lituanie, la Pologne et la Slovaquie, représentaient 887 cas supplémentaires (21,08 %). D'après les taux d'incidence et les tendances observés dans cette étude, deux principaux épicentres ont été identifiés, dans les pays alpins et baltes. L'incidence annuelle moyenne entre 1997 et 2023 était de 0,063 cas pour 100 000 habitants en Europe et de 0,060 cas pour 100 000 habitants dans les États membres de l'UE. Les données recueillies durant cette période suggèrent que l'échinococcose alvéolaire est en train d'émerger dans presque tous les pays où cette maladie infectieuse parasitaire négligée a été détectée.

Casulli A., et al. Unveiling the incidences and trends of the neglected but emerging alveolar echinococcosis in Europe: a systematic review from the KNOW-PATH project. Lancet Infect Dis, Lancet Infect Dis. 2026 Jan;26(1):e49-e61.

3.5 Enquêtes ou études ponctuelles concourant à la surveillance

- **Bilan de l'enquête auprès des laboratoires de Parasitologie du CHU**

En juin 2025, une enquête visant à recenser les sérologies d'échinococcose alvéolaire positives a été diffusée par courrier électronique via MSSanté à l'ensemble des laboratoires de parasitologie des CHU (35 envois).

Entre juillet et août 2025, six réponses ont été reçues (Brest, Caen, Lyon, Nancy, Nîmes et l'hôpital Bichat à Paris), ainsi qu'une réponse supplémentaire en janvier 2026. Cette 1ère étape de l'enquête a permis d'identifier dix nouveaux cas potentiels d'échinococcose alvéolaire, tous suivis au CHU de Nancy, entre 2022 et 2024 pour six cas et antérieurement à 2022 pour quatre cas, et en cours d'investigation pour infirmer ou confirmer leur diagnostic avant leur inclusion au registre FrancEchino.

En raison du faible taux de réponse initial, probablement lié à une consultation limitée des boîtes MSSanté, une relance a été effectuée en mars 2026 par courrier électronique, accompagnée d'un lien de téléchargement (29 envois). Quatre réponses ont été obtenues (Limoges, Nice, hôpital Necker et hôpital Saint-Louis à Paris), dont deux négatives et deux positives. Les 2 cas positifs rapportés étaient toutefois déjà connus.

L'investigation de nouveaux cas d'EK à partir des données sérologiques n'a pas été reconduite, car nous n'avions pas pu recenser de nouveaux cas d'EK par ce moyen lors de l'enquête réalisée en 2022.

- **Enquête environnementale – *E. multilocularis* / Doubs : Projet CARELI (Campagnol, Lièvre, Renard)**

Le projet CARELI a pour but de comparer l'influence du statut du renard (ESOD, « Espèce susceptible d'Occasionner des Dégâts » (anciennement « nuisible »), et non-ESOD ou « protégé »), sur un certain nombre de composantes : la variation de sa population, celle du lièvre et des campagnols, l'impact sur les oiseaux nicheurs au sol ou encore sur les poulaillers et sur la présence du parasite *E. multilocularis* dans les fèces de renards. Ce projet, d'une durée de 10 ans, est mené dans deux grandes zones dans le Doubs (25), divisées chacune en sous-zones ESOD et non-ESOD.

En 2025, dans chacune des sous-zones, 5 à 6 circuits ont été réalisés à pied, pour un total de 137 km parcourus et une moyenne de 34 km par sous-zone pour collecter des fèces de renards. Un total de 102 crottes identifiées morphologiquement comme du renard ont été collectées, soit une moyenne de 25,5 fèces par sous-zones (15 à 30 fèces). Après recherche spécifique de l'ADN de l'hôte et du parasite *E. multilocularis*, un total de 27 fèces positives ont été mises en évidence, 20 provenant de renards et 7 de chats, les positifs étant trouvés dans chaque sous-zone, 16 fèces positives en zones non-protégées et 11 en zones protégées (**Figures n°18 et n°19**).

Pour l'occurrence de fèces positives à *E. multilocularis* en 2025, il y a une différence significative en fonction des zones d'étude (MON vs MV) ($p < 0.01$ selon test statistique du Chi2). En interannuel (de 2022 à 2025), il n'y a pas de différence significative quel que soit le statut du renard ou la zone d'étude.

Cette quatrième année d'observation montre la présence du parasite dans les 4 sous-zones, sans différence notable en termes d'effectifs positifs. Des fèces provenant du même renard peuvent avoir été traitées. L'identification des renards sera à confronter avec les analyses des années à venir, pour le suivi des populations dans les zones d'étude avec un nouveau protocole de génotypage des renards basé sur

l'identification de SNP (société Antagene, La Tours-de-Salvagny). Cette année, les analyses ont été réalisées lors du stage de Manon Lebeau, Licence 3 « Biologie Ecologie ».

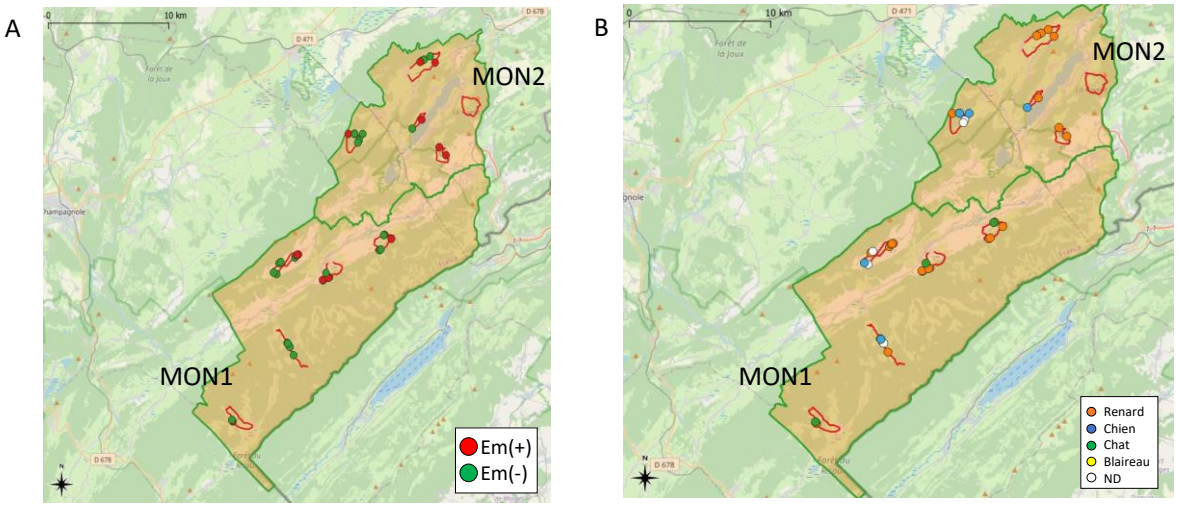


Figure n°18 : Distribution des échantillons positifs (Em (+)) et négatifs (Em (-)) pour la présence d'E. multilocularis (A) et en fonction de l'identification moléculaire de l'hôte (B) pour la zone de Mont d'Or Noirmont, résultats de l'année 2025.

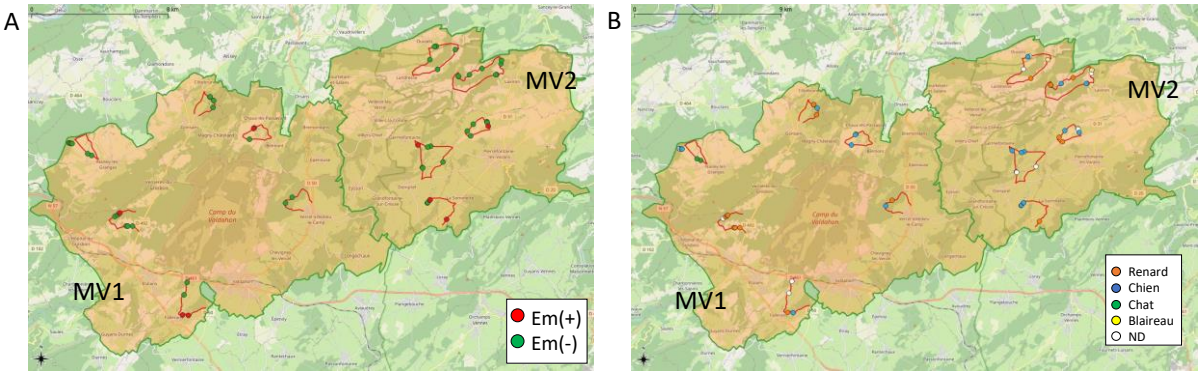


Figure n°19 : Distribution des échantillons positifs (Em (+)) et négatifs (Em (-)) pour la présence d'E. multilocularis (A) et en fonction de l'identification moléculaire de l'hôte (B) pour la zone de Mont de Villers, résultats de l'année 2025.

4. Alertes

En 2025, un seul cas d'EK présumé autochtone a été identifié. Il s'agit d'un patient mineur vivant dans la zone méditerranéenne (région PACA) connue pour la présence du parasite et aucun voyage n'a été déclaré, ni de contact particulier avec des animaux d'élevage mais il vit en zone rurale.

5. Activités de mise à disposition de l'information, de formation et de conseil

5.1 Conseil et expertise aux professionnels de santé

En 2025

49 réunions de concertation pluridisciplinaires (286 dossiers présentés).

156 dossiers EA dont 121 hors Franche-Comté.

99 dossiers EK dont 89 hors Franche-Comté.

Réorganisation du site Web, avec un onglet spécifique 3ème Colloque Echinococcose Kystique – Méditerranée et sur la page d'accueil d'un item « Dernières actualités ».

Co-organisation du colloque « EK-Méditerranée » à Besançon, 18-19 Novembre 2025.

- **Accueil de stagiaires**
  - Stage de Master 2 en alternance (Master Biodiversité, Ecologie, Evolution, Université Lyon 1) de Mm Perrine DUQUET (encadrement : J. Knapp).
    Sujet : Préparation du pipeline bioinformatique pour la mise en routine du séquençage NGS Illumina mitogénome du parasite *Echinococcus multilocularis*. Novembre 2024-Juillet 2025**.**
  - Stage de Master 1 (Master ecology, monitoring and management of ecosystems 1st year) de Mm Alyssa Besson (encadrement : J. Knapp).
    Sujet : Etude de la contamination parasitaire et relations proie-prédateur à partir d'une collection coprologique de lynx. Avril-Juin 2025.
  - Stage de Licence 3 Biologie Ecologie de Mm Manon LEBEAU (encadrement : J. Knapp).
    Sujet : Suivi moléculaire de la contamination environnementale à *Echinococcus multilocularis* année 4 (Consortium CARELI). Avril-Mai 2025.
  - Stage d'Initiation à la Recherche (SIR) de Mr Louis SANDOZ, 3ème année de Pharmacie (UFR Santé, Besançon) (encadrement : J. Knapp).
    Sujet : Génotypage des lésions parasitaires à *Echinococcus* spp. : contribution des cartes FTA dans les demandes d'examens de biologie moléculaire. Mai-Juin 2025.

- **Thèse de Doctorat d'Université**
  - Louis Bohard. Optimisation du suivi clinique et biologique de l'échinococcose kystique en France. (Encadrement : C. Chirouze/ A.P. Bellanger-Clerget) – 1ère inscription en 2024.

- **Enseignement universitaire/post-universitaire**
  - Anne-Pauline Bellanger-Clerget. Master MAGE : Echinococcose alvéolaire. Université Marie et Louis Pasteur, Besançon, novembre 2025.
  - Anne-Pauline Bellanger-Clerget. Master Zoonoses et Maladies infectieuses émergentes. Université de Limoges, octobre 2025.
  - Carine Richou. Echinococcose alvéolaire. DU « Maladies Infectieuses et Foie ». Sorbonne Université, Hôpital Tenon, Paris, 21 janvier 2025.
  - Solange Bresson-Hadni. Echinococcose kystique. DU « Maladies Infectieuses et Foie ». Sorbonne Université, Hôpital Tenon, Paris, 21 janvier 2025.
  - Noémie Tissot : « Echinococcose kystique ». DIU « Médecine Tropicale - Santé Internationale ». Santé Sorbonne Université, janvier 2025.
  - Jenny Knapp. UE Application Moléculaire en Ecologie. Licence 3 Biologie Ecologie, Université Marie et Louis Pasteur, UFR Sciences et Techniques, Besançon.
  - Jenny Knapp. UE Parasitologie. Licence 2 Biologie Ecologie, Université Marie et Louis Pasteur, UFR Sciences et Techniques, Besançon.
  - Jenny Knapp. UE Emergences et Epidémies. Master 2 ECO-EPI, Université de Montpellier.
  - Jenny Knapp. UE Génomique structurale et fonctionnelle. 2ème année d'études médicales, Université Marie et Louis Pasteur, UFR Sciences de la Santé, Besançon.

- **Site WEB**

Depuis 2024, le CNR-E dispose d'un nouveau site internet https://cnr-echinococcoses.fr/, élaboré par une agence de communication visuelle (Collectif MBC, Saint-Vit (25)). Les mises à jour sont gérées par la secrétaire du CNR-E tout au long de l'année.

Il se compose de plusieurs rubriques **: « Missions / Activités », « Information / Prévention », « Organisation / Réseau », « Publications », « Bilan d'activité »**, **« Recherche »** et **« Accès réservé aux Professionnels de Santé »**.

Un onglet spécifique **« 3ème Colloque Echinococcose Kystique – Méditerranée »** a été créé en 2025, donnant accès à l'inscription en ligne au colloque, au programme ainsi qu'aux listes des hôtels et des moyens d'accès à Besançon. A l'issue du Colloque, la secrétaire a diffusé les présentations et les communications à destination des professionnels de santé.

- **Activités de conseil aux professionnels de santé**

La veille de la messagerie du CNR-E est assuré par la secrétaire, qui redistribue rapidement les demandes d'avis vers les personnes experts (diagnostic, prise en charge, épidémiologie). L'organisation des accès à la messagerie permet un archivage commun des demandes d'avis et des réponses. Nous recevons chaque année une cinquantaine de demandes d'information sur les risques et la prévention de l'EA, provenant de médecins ou de personnes inquiètes, auxquels nous répondons par e-mail ou par téléphone.

Les biologistes du CNR-E gèrent une cinquantaine de demandes par an concernant le diagnostic biologique (sérologie et biologie moléculaire, EA et EK). Les conseils concernant le suivi thérapeutique pharmacologique sont désormais tracés et plus de cent avis pharmacologiques ont été rendus en 2025 (environ 70 avis en 2024).

Les médecins référents du CNR-E assurent une activité d'expertise clinique et de conseil, en lien avec l'ensemble des professionnels du CHU de Besançon impliqués dans la prise en charge des échinococcoses.

Le nombre de demandes d'avis cliniques pour la prise en charge des patients est en constante augmentation. Les demandes parviennent majoritairement par mail sur l'adresse générique cnr-echino@chu-besancon.fr mais aussi par téléphone ou par courrier.

Pour l'année 2025, il y a eu plus de 340 demandes d'avis cliniques sur des échinococcoses alvéolaires et des échinococcoses kystiques. Pour certains dossiers (environ 20%, soit une soixantaine en 2025), la réponse est faite par e-mail, avec copie sur l'adresse générique du CNR-E pour l'archivage. Mais la plupart des demandes d'avis (**80% soit 286 en 2025) sont discutées dans le cadre d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP),** certains dossiers pouvant être discutés plusieurs fois.

Les RCP Echinococcoses sont animées par un groupe de médecins hépatologues (Dr Carine Richou, Pr Solange Bresson-Hadni) et infectiologues (Dr Noémie Tissot, Dr Louis Bohard, Pr Catherine Chirouze), le médecin radiologue référent (Dr Paul Calame), et la chirurgienne référente (Dr Celia Turco), avec la collaboration d'autres membres des équipes impliquées dans la prise en charge des échinococcoses (radiologie, chirurgie digestive, médecine nucléaire, gastro-entérologie, parasitologie, pharmacologie). Les RCP Echinococcoses ont été formalisées selon les recommandations actées par la commission DPC médicale, et ont été validées par la Direction Qualité du CHU de Besançon fin 2019.

La RCP se tient sur un rythme hebdomadaire, tous les mercredis. Au vu de l'accroissement du nombre de demandes, nous avons décidé **en 2025 d'augmenter le temps dédié à la RCP de 30 mn** (désormais de 13h30 à 15h) pour pouvoir augmenter le nombre de dossiers discutés chaque semaine (désormais 7 dossiers au lieu de 5 précédemment). La RCP regroupe la présentation de dossiers d'échinococcose alvéolaire et/ou échinococcose kystique, avec la participation par visioconférence des médecins extérieurs adressant une demande d'avis. Cette organisation permet aux cliniciens demandeurs de pouvoir échanger et obtenir les informations en direct et parfaire leur formation sur la prise en charge de ces deux parasitoses.

Ainsi, la fréquence, le nombre et la durée des RCP ont considérablement augmenté (19 réunions de 1h en 2022, 42 réunions de 1h en 2023, 46 réunions de 1h en 2024 et **49 réunions de 1h30 organisées en 2025**). Le rythme hebdomadaire permet de préparer la présentation des cas dans un délai de 15 jours à 3 semaines, et d'apporter des réponses pour la prise en charge des patients dans ces délais (hors urgence), lorsque tous les éléments nécessaires du dossier ont été transmis au secrétariat du CNR-E.

En 2025, 49 RCP se sont tenues au CHU de Besançon avec **un total de 286 dossiers présentés** : 156 cas d'EA, 99 cas d'EK et 31 dossiers pour lesquels ces diagnostics ont été infirmés (**Figure n°20**).

Les dossiers provenant d'autres régions que la Franche-Comté représentent désormais 77% des dossiers EA et 90% des dossiers EK.

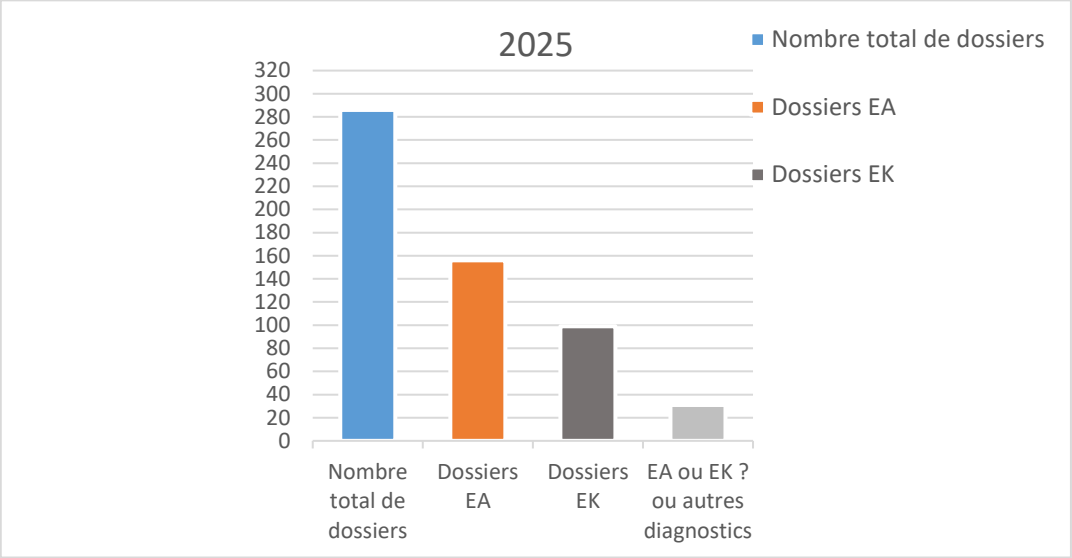


Figure n°20 : Nombre de dossiers présentés en RCP Echinococcoses en 2025

- **Dossiers EA (Figures n°21) :**
  - 35 dossiers en Franche-Comté,
  - 121 dossiers hors Franche-Comté dont 2 dossiers de Suisse et 2 dossiers de Budapest (Hongrie).

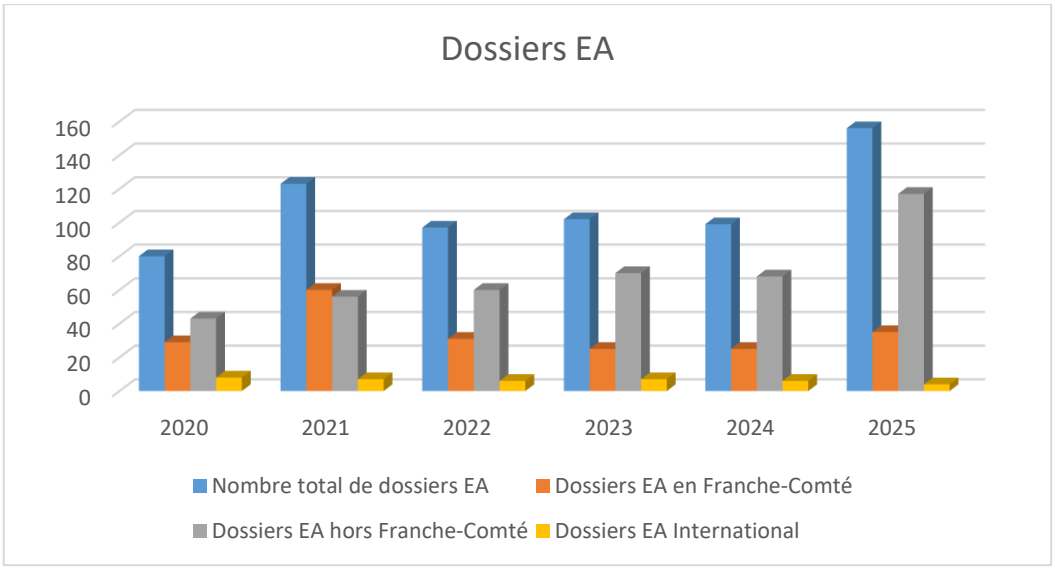


Figure n°21 : Evolution du nombre de dossiers EA vus en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) sur la période 2020-2025

- **Dossiers EK (Figure n°22) :**
  - 10 dossiers en Franche-Comté,
  - 89 dossiers hors Franche-Comté.

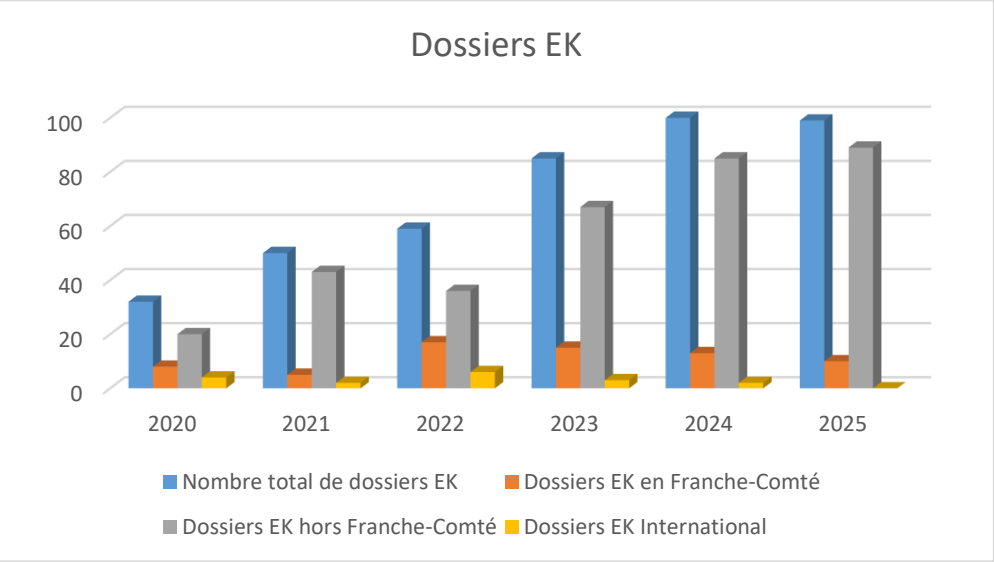


***Figure n°22 : Provenance et évolution du nombre de dossiers EK vus en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire* (RCP) sur la période 2020-2025**

- **Dossiers adressés pour EA ou EK, mais orientés finalement vers d'autres diagnostics :**
    - 3 dossiers en Franche-Comté,
    - 28 dossiers hors Franche-Comté.

- **Organisation du colloque « EK-Méditerranée » Besançon – 18-19 novembre 2025**

L'équipe du CNR Echinococcoses a organisé en novembre 2025, en collaboration avec la Société Algérienne d'Echinococcose Hydatique (SAEH), un colloque « EK Méditerranée » à Besançon. Ce colloque a été organisé avec nos collègues d'Algérie et en particulier avec le Pr Karima Achour (organisatrice de la session 2024). Le colloque s'est déroulé dans le bâtiment Bio Innovation, et dans les locaux de l'UFR Santé, à proximité du CHU de Besançon. L'ensemble des interventions a été diffusé par visio-conférence sous réserve d'une inscription pour un accès en distanciel.

Une trentaine de participants ont assisté au colloque en présentiel, dont une dizaine de collègues algériens. Des intervenants d'Italie (F. Tamarozzi, E. Ciccone, A. Casulli), de Roumanie (A. Cosmin Popa), du Portugal (A. da Silva) et d'Angleterre (L. Nabarro) étaient également présents. Au total, près d'une centaine de participants ont suivi le colloque à distance au cours des deux journées.

Nous avons bénéficié d'aides financières de la ville de Besançon et du CNRS ainsi que de l'accompagnement d'Estelle Camizuli (UMR Chrono-Environnement) qui nous a aidé à créer l'affiche du congrès et le programme, à communiquer sur les réseaux (UMR Chrono environnement, LinkedIn), et à organiser l'ensemble des aspects logistiques tout en respectant les engagements écologiques conditionnant la subvention du CNRS.

Ce colloque a été un succès, les échanges scientifiques ont été riches (cf. Programme, **Annexe 4.1**) et ont permis de nouer de nouvelles collaborations (en particulier avec le Dr Laura Nabarro (The Hospital for Tropical Diseases University College London Hospitals NHS Foundation Trust, London UK) en charge du laboratoire de référence pour le diagnostic des échinococcoses au Royaume Uni, et avec le Dr Cosmin Popa, University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania, chirurgien spécialisé dans la technique PAIR).

Un point sur l'activité annuelle du CNR-E a été fait lors de la session du 19 novembre matin par le Pr Millon.



5.2 Conseil et expertise aux autorités sanitaires

- **Participation au groupe ERN (European Reference Networks) – Rare Liver / ERN working group for alveolar echinococcosis (AE)**

Le Pr Laurence Millon et Pr Solange Bresson-Hadni participent au groupe de travail sur l'échinococcose alvéolaire, dans le cadre du réseau ERN–Rare Liver. Lors des réunions organisées en visioconférence en février et août 2025, des échanges avec les experts européens impliqués dans la prise en charge des EA ont permis d'initier plusieurs actions (rédaction de page d'information sur l'EA pour le site Internet de l'ERN Rare Liver à destination des professionnels de santé et du grand public ; rédaction d'un « position paper » incluant une analyse de la littérature et des recommandations pour des travaux futurs ; organisation de Webinaire sur la prise en charge des EA). Les discussions concernent aussi l'harmonisation des registres pour faciliter des études épidémiologiques et cliniques communes, ainsi que l'initiation de collaborations pour l'évaluation de nouveaux tests de diagnostic et de suivi thérapeutique de l'EA.

- **Participation au groupe de travail de l'European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) pour les recommandations de prise en charge de l'EA**

Le Pr Solange Bresson-Hadni et le Pr Laurence Millon participent au groupe de travail pour la rédaction des recommandations européennes concernant la prise en charge de l'EA (ESCMID Alveolar Echinococcosis Guidelines). Lors des premières réunions, un rappel des procédures pour la rédaction des guidelines de l'ESCMID a été présenté par le méthodologiste du groupe (Dr Paul Mica). Dans un premier temps, une liste de 10 questions sous forme de PICO (Population, Intervention, Comparator, Outcome) a été définie, et trois sous-groupes ont été formés 1/Diagnosis of AE (case definition, diagnostic criteria, imaging, lab tools (serology, molecular diagnostics, pathology) ; 2/ Treatment of AE (medication, interventional, surgical) ; 3/Follow-up (under medication or surgical therapy AND follow-up checks for 'possible cases'). Le

travail de rédaction va débuter en 2026.

- **Participation au conseil d'administration de l'Association Mondiale pour l'Echinococcoses (World Association for Echinococcosis - WAE)**

A la suite de l'élection du Pr K. Achour (Université d'Alger) comme présidente de la WAE en octobre 2025, le Pr Laurence Millon a été sollicitée pour participer au conseil d'administration de la WAE, en tant que vice-présidente, en charge notamment des relations avec l'OMS. Dans ce cadre, elle a participé à plusieurs réunions du groupe de travail « WHO Pathogen Access and Benefit-Sharing System ("PABS System") qui a pour objectif « de promouvoir le partage rapide et en temps opportun du matériel et des données de séquençage ainsi que, sur un pied d'égalité, le partage rapide, en temps opportun, juste et équitable des avantages découlant du partage et/ou de l'utilisation de matériel et de données de séquençage PABS, à des fins de santé publique ».

5.3 Conseil et expertise pour d'autres cibles (médias, grand public …)

- **Conseil au service « Grand Besançon Métropole » - Pôle Action Sociale et Citoyenne, ville de Besançon : Le renard en ville**

Des conseils ont été dispensés aux professionnels de l'accueil de jeunes enfants rencontrant des renards sur le lieu d'accueil (déjections laissées devant les entrées et lieux de jeu). Une surveillance a été proposée avec réalisation de diagnostic moléculaire pour identifier l'émetteur et le portage parasitaire.

- **Assemblée générale de d'AIREA**

Plusieurs membres du comité de pilotage du CNR-E ont participé à l'assemblée générale de l'association des patients atteints d'échinococcose alvéolaire (AIREA) le 14 mars 2025, avec présentation de l'actualité du CNR et réponses aux questions de participants. Certains d'entre eux ont été élus comme membre du conseil d'administration de l'AIREA (Jenny Knapp, Solange Bresson-Hadni).

- **Exposition sur l'échinococcose alvéolaire**

Permanence assurée par les membres de l'association AIREA et des praticiens du CNR-E, hall du CHU Jean Minjoz, mardi 10 et mercredi 11 juin 2025, Besançon (Cf. Communiqué de presse, **Annexe 4.5**).

- **Rédaction d'une fiche « ALD 31 : mode d'emploi »**

En partenariat avec l'AIREA et le Dr M. Tavernier (MSA du Doubs), rédaction d'une fiche ALD 31 destinée aux médecins traitants de patients atteints d'EA expliquant l'échinococcose alvéolaire et ses conséquences médicales et financières pour faciliter les démarches de reconnaissance en ALD « hors liste » (**Annexe 4.6**).

- **Diffusion de documents d'information**

La diffusion d'une affiche d'information sur la prévention de l'échinococcose alvéolaire réalisée avec la cellule communication de l'UMR 6249 Chrono-Environnement s'est poursuivie en 2025 vers les fédérations départementales des chasseurs et les pharmacies des départements du Bas-Rhin, de l'Isère, de la Savoie et du Nord.

- **Collaboration avec le Parc du Doubs Horloger**

  Implication de membres du CNR-E et de l'association AIREA, lundi 23 juin 2025.

- **Activité de conseil/partenariats**

Poursuite de l'activité de conseil du CNR-E à destination du Département de la Santé et des Mobilités de l'Office cantonal de la Santé, canton de Genève, Suisse. Le Pr Bresson-Hadni participe au groupe de travail « échinococcose alvéolaire », en charge de la rédaction de documents d'information et de prévention sur l'EA à destination de la population du canton de Genève. La première campagne est prévue en juin 2026.

- **Lien avec le « réseau régional d'acteurs pour la prévention des zoonoses selon l'approche "Une seule santé » - Bourgogne Franche- Comté (RéZOH – BFC)**

Le CNR Echinococcoses a participé à la journée organisée par l'ARS Bourgogne Franche-Comté autour des grandes orientations dirigées sur les zoonoses et l'action 35 Plan Régional Environnement Santé 4 (PR SE4) (Dijon, 11 avril 2025).

Neuf zoonoses ont été identifiées d'importance en région Bourgogne Franche-Comté : l'échinococcose alvéolaire, la fièvre Q, les grippes zoonotiques, les hantaviroses, la leishmaniose, la leptospirose, les maladies vectorielles à tiques, les salmonelloses et les yersinioses. Un annuaire a été établi pour identifier les professionnels travaillant autour de ces zoonoses en BFC et le recensement de 13 bases de données a été réalisé pour faire un état des lieux des données disponibles et poursuivre les actions de l'ARS autour de la question des zoonoses.

6. Travaux de recherche et publications en lien direct avec l'activité du CNR

En 2025

12 projets de recherche finalisés ou en cours, en lien avec les missions du CNR.

9 publications internationales, 3 publications nationales.

4 communications, 5 conférences sur invitation.

6.1 Activités de recherche en cours en 2025, concernant uniquement celles ayant un lien direct avec les missions et activités du CNR

Epidémiologie, surveilllance

- **Caractéristiques épidémiologiques et cliniques de l'EA en France : 40 ans de données**

  (i) **Les objectifs :** Le but de cette étude était d'analyser les changements épidémiologiques, cliniques et les données de survie des patients atteints d'EA à travers le temps.

  (ii) **Les partenaires et apport du CNR :** Les données provenant de 906 patients atteints d'EA déclarés au CNR-E par les médecins et biologistes du réseau FrancEchino ont été décrites et analysées sur trois périodes de temps : 1982-1999, 2000-2010 et 2011-2021 en utilisant des méthodes de régression statistiques et des méthodes d'analyse de survie.

  (iii) **Les principaux résultats :**

  Au diagnostic, la médiane d'âge des patients était de 60 ans, la plupart (770 ; 85%) résidant en zone d'endémie et 483 (53,3%) en milieu rural. Le pourcentage de patients asymptomatiques a augmenté significativement de 19,1% (48/251) en 1982-1999 à 56,2% (209 /372) en 2011-2021 ($p<0,001$). La plupart des patients (761/836, 91%) ont été traités par antiparasitaires et 402 (44,4%) ont subi une chirurgie. Le nombre d'interventions chirurgicales a diminué significativement pendant la période étudiée ($p=0,007$). Alors que la chirurgie palliative a diminué, les résections curatives hépatiques sont devenues plus fréquentes ($p<0,001$). Une analyse multivariée montrait un risque de décès plus faible dans les 10 premières années de survie des patients après leur diagnostic, après 2000 et ceux recevant des benzimidazolés (rapport de risque de sous-distribution (RRS) = 0,43 ; 95% d'intervalle de confiance (CI) : 0,28-0,66 ; $p<0,001$). Les recommandations internationales pour le traitement de l'ensemble des patients aux benzimidazolés, favoriser la résection hépatique curative, quand elle est possible, ont été généralement suivies et associées à une meilleure survie.

Knapp et al. Epidemiological and clinical characteristics of patients in the alveolar echinococcosis registry, France, 1982 to 2021. Eurosurveillance. 2025.

- **Profil épidémiologique et clinique de l'EK en France : analyse de la cohorte OFREKYS**

  (i) **Les objectifs :** Décrire les données démographiques, épidémiologiques et les présentations cliniques, radiologiques et biologiques des cas d'échinococcose kystique inclus dans le registre en France entre 2016 et 2025.

  Déterminer les facteurs associés à la survenue de complications au diagnostic.

  (ii) **Les partenaires :** Médecins et biologistes partenaires du réseau OFREKYS.

  (iii) **L'état d'avancement :**

  L'Observatoire Français de l'Échinococcose Kystique (OFREKYS) a été créé en 2016 avec pour objectif la constitution d'une cohorte prospective multicentrique, reposant sur des inclusions volontaires de cas d'EK possible, probable ou prouvé par des cliniciens impliqués, dans un grand nombre de centres hospitaliers français. Bien que non exhaustive, cette cohorte constitue un modèle unique permettant de mieux caractériser les présentations cliniques des patients atteints d'EK dans un pays de faible endémie comme la France. Elle offre également une base de données pour des projets ancillaires et permet d'évaluer les pratiques thérapeutiques à l'échelle nationale.

  Cette étude représente la première exploitation de cette base de données afin de mieux comprendre les caractéristiques des patients atteints d'EK au niveau national. De par notre expérience, nous constatons qu'il s'agit dans la grande majorité des cas d'une pathologie d'importation et régulièrement pris en charge ou opéré dans leur pays d'origine par le passé. On note par ailleurs fréquemment des présentations d'emblée compliquées (rupture, compression des organes de voisinage, infections…), pouvant engager le pronostic vital et nécessiter une prise en charge urgente. Cette étude permettra de mieux caractériser les patients atteints d'EK en France et pourrait soutenir la mise en place de stratégies de dépistage ciblées, notamment chez ceux ayant un antécédent d'EK. Par ailleurs, comme les complications influencent fortement le pronostic de l'EK, une meilleure compréhension de leurs déterminants est essentielle pour orienter un dépistage plus ciblé et accélérer la prise en charge des patients à risque avant la survenue de l'événement.

  Cette analyse sera effectuée pour tous les patients inclus jusqu'au 01/03/2026 soit 206 patients éligibles. Elle est réalisée dans le cadre de la Thèse de doctorat d'Université du Dr Louis Bohard (infectiologue, référent du CNR-E).

Diagnostic moléculaire, génotypage

- **Détection d'ADN circulant (protocole clinique HISqPCR Echino, en cours de recrutement)**

  (i) **Les objectifs :** Développer et évaluer de nouvelles techniques de PCR quantitative sur prélèvement sanguin pour le diagnostic et le suivi des échinococcoses (protocole HISqPCR Echino, financé par un Appel à Projet Interne du CHU de Besançon (API CHU)).

  (ii) **Les partenaires :** Médecins et biologistes impliqués dans la prise en charge des échinococcoses des centres hospitaliers de Besançon, Nancy, Annecy, Lyon, Grenoble, Strasbourg. Un centre supplémentaire (Bordeaux) a été ajouté en 2025, avec l'objectif de

recruter un nombre plus important de patient atteints d'EK.

(iii) L'état d'avancement :

Les étapes préliminaires avec des extraits d'ADN pour déterminer la limite détection de la méthode, et avec des échantillons artificiels (sérums et plasmas inoculés avec de ADN fragmenté) pour optimiser les tests qPCR développés par le CNR (cibles rrn-Em (Knapp et al., 2016), Em-cytB et Eg-cox3 (Knapp et al., 2023)) ont été finalisés. La qPCR-multiplex ciblant Em-cytB (EA) et Eg-cox3 (EK, G1), Knapp et al., 2023) a été testée sur l'ensemble des extraits d'ADN de tissus parasitaires d'EA et d'EK reçus au laboratoire en 2023 (32 prélèvements EA, 33 EK). Des valeurs moyennes de Cq 28,4 cycles pour l'EA, et de 28,5 cycles pour l'EK sont observées sur ces prélèvements.

Au 23/03/2026, 29 patients ont été inclus dans l'étude HISqPCR Echino. Les 29 patients inclus ont été testés pour la recherche d'ADN circulant sur sérums et plasmas. Les qPCR (cibles EM et rrn) étaient positives pour 10 patients, soit 34,5% avec des valeurs de Cq aux alentours de 38,8 cycles sur sérum et plasma. Les données cliniques et radiologiques ont été recueillies pour tous les patients et les résultats sont en cours d'analyses avec pour rechercher d'éventuelles corrélations entre forme clinique ou caractéristique radiologique et quantité d'ADN circulant détectée par qPCR. Ce travail sera présenté lors du prochain Congrès de la Société Française de Parasitologie à Marseille fin avril 2026.

Knapp et al. Détection d'ADN circulant pour le diagnostic de l'échinococcose alvéolaire. Congrès de la Société Française de Parasitologie. 28-30 Avril 2026. Marseille.

- **Génotypage de lésions d'échinococcose kystique (cohorte algérienne)**

(i) Les objectifs : Le génotypage d'échantillons d'EK permet d'identifier les espèces et les génotypes prédominants, apportant ainsi des informations cruciales sur l'épidémiologie de la maladie. L'identification de l'espèce est essentielle à l'élaboration de stratégies efficaces de prévention et de contrôle. Dans ce contexte, cette étude a évalué la prévalence d'*Echinococcus granulosus sensu lato* en Algérie par génotypage moléculaire d'échantillons d'EK prélevés chez des patients algériens.

(ii) Les partenaires : Service de chirurgie thoracique, CHU Lamine Debaghine, Alger, et laboratoire Immunité and pathogénie, LBCM, FSB, USTHB, Alger, Algeria.

(iii) Les principaux résultats :

Des kystes hydatiques ont été prélevés chez 31 patients opérés pour une EK pulmonaire et/ou hépatique dans le service de chirurgie thoracique (Pr Karima Achour), CHU Lamine Debaghine, Alger entre 2022 et 2024. Des échantillons de liquide hydatique, de paroi kystique et de couche lamellaire ont été recueillis et conservés à -20°C. Ces prélèvements ont été adressés au CNR-E pour réaliser l'extraction d'ADN et l'identification moléculaire. Une PCR en point final couplée au séquençage Sanger, ciblant les gènes 12S-rrnS rRNA, nad5 et nad2, a été réalisée pour l'identification de l'espèce et le génotypage, avec une PCR quantitative en temps réel (qPCR) effectuée en parallèle. La PCR en point final a été positive dans 28 cas (90,3 %), tandis que la qPCR a été positive dans 30 cas (96,7 %). Le génotype G1 d'*E. granulosus* sensu stricto (s.s.)

était prédominant, identifié dans 28 échantillons (90,3 %). Une lésion correspondait au génotype G3 d'*E. granulosus* s.s. et une autre au génotype G6 d'*E. intermedius*. L'analyse phylogénétique, basée sur la concaténation des séquences 12S-rrnS et nad5, a révélé 8 haplotypes parmi 17 isolats d'*E. granulosus* s.s. G1, présentant 0 à 3 substitutions de nucléotides par rapport à la séquence de référence (n° d'accès GenBank MK774655). Les cas de génotypes G1 et G3 étaient répartis dans le nord et le centre de l'Algérie, tandis que le génotype G6 a été détecté dans le sud-est du pays. Ces résultats démontrent une forte prédominance du génotype G1 d'*E. granulosus* s.s. dans les cas d'EK humaine en Algérie, tout en soulignant la diversité des haplotypes et la circulation de génotypes moins fréquents.

Boussa R et al. Echinococcosis granulosus and Echinococcus intermedius species involved in cystic echinococcosis in Algerian patients. Soumis à publication (Parasite). Mars 2026.

Boussa R et al. Echinococcus granulosus and Echinococcus canadensis species involved in cystic echinococcosis in Algeria. Poster 3436. ESCMID Global 2026. 18-22 Avril 2026. Munich.

- **Génotypage de lésions d'échinococcose alvéolaire (collaboration LNR Echinococcoses, CHU de Liège, Belgique)**

  (i) **Les objectifs :** Réaliser le typage EmsB sur des isolats d'*E. multilocularis* provenant de cas humains d'EA diagnostiqué au CHU de Liège, ainsi que sur des prélèvements de renards et de rongeurs collectés dans les provinces de Namur, Liège, Luxembourg et Hainaut.

  (ii) **Les partenaires :** Le génotypage a été réalisé par l'équipe du LNR Echinococcoses, CHU de Liège, Belgique, à l'aide des protocoles transmis par le CNR-E, et du support de l'ingénieure référente pour la biologie moléculaire du CNR-E (J Knapp).

  (iii) **Les principaux résultats :**

  Le typage EmsB rétrospectif a été réalisé sur 39 échantillons, dont 11 échantillons de tissus provenant de 10 patients, 18 écouvillons fécaux de renards et 10 échantillons de tissus de rongeurs. Un dendrogramme a été créé pour déterminer les profils EmsB présents. Les résultats ont montré que tous les échantillons de rongeurs étaient associés au profil EmsB P1 (10/10), tandis que les échantillons humains et de renards partageaient le profil EmsB P1 (5/11 humains et 8/18 renards), un profil proche de P4 (2/11 humains et 3 renards) et un profil proche de P8 (1/11 humains et 1/18 renards). L'étude démontre que les mêmes profils EmsB circulent entre les humains et les animaux, confirmant ainsi le rôle clé des réservoirs fauniques dans la transmission.

Egrek et al. EmsB Microsatellite Analysis of Echinococcus multilocularis Specimens Isolated from Belgian Patients with Alveolar Echinococcosis and from Animal Hosts. Pathogens. 2025.

- **L'histoire d'*Echinococcus multilocularis* retracée au travers de l'analyse du mitogénome (collaboration First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang, China)**

  (i) **Les objectifs :** Cette étude visait à analyser la diversité génétique, la structure des populations et la phylogéographie d'*E. multilocularis* en séquençant le mitogénome complet de 384 isolats

provenant des principales régions endémiques de l'hémisphère Nord.

(ii) **Les partenaires :** Les analyses du mitogénome par séquençage NGS ont été réalisées à Urumqi, en Chine par l'équipe du « State Key Laboratory of Pathogenesis, First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University », d'après les protocoles publiés par l'équipe du CNRE (Bohard, Int J Parasitol 2023 ; Lallemand, Int J Parasitol 2024) et avec le support de l'ingénieure référente pour la biologie moléculaire du CNR-E (J. Knapp).

(iii) **Les principaux résultats :**

Dans cette étude, 201 nouvelles séquences de mitogénomes d'*E. multilocularis* ont été générées et ont été analysées avec 183 séquences déjà publiées. Des analyses phylogénétiques, de réseau d'haplotypes, d'indice de fixation par paires (Fst) et d'analyse en composantes principales (ACP) ont été réalisées pour explorer la diversité génétique, la structure des populations et l'histoire de la propagation du parasite. La reconstruction phylogéographique bayésienne a permis de reconstituer les voies de diffusion à travers l'hémisphère nord. L'analyse a identifié cinq clades principaux, présentant une forte diversité génétique, observée dans les échantillons provenant de Chine-Xinjiang et de Chine-Centre-Ouest. Le parasite a montré une différenciation génétique significative entre les continents, la plupart des clades traçant leur origine vers l'Asie centrale. L'analyse phylogéographique suggère que *E. multilocularis* s'est propagé d'Asie centrale vers l'Europe, le Japon et l'Amérique du Nord, principalement par la migration de la faune sauvage et les activités humaines.

Cette étude soutient l'hypothèse selon laquelle l'Asie centrale est le berceau évolutif d'*E. multilocularis* et apporte un éclairage nouveau sur ses schémas de dispersion historiques et actuels. Ces résultats soulignent l'importance de surveiller et de contrôler la propagation de l'échinococcose alvéolaire humaine, en particulier dans les régions à forte diversité génétique, afin de prévenir toute propagation ultérieure.

Guo et al. Analysis of Echinococcus multilocularis Complete Mitogenomes: Evidence for the Historical Spread from Central Asia to the Northern Hemisphere. International Journal for Parasitology. 2026.

- **Génotypage d'*E. granulosus* par analyse du mitogénome**

(i) **Les objectifs :** Développer et évaluer une nouvelle technique de génotypage par analyse NGS du mitogénome complet.

(ii) **Les partenaires :** Plateforme P2M Institut Pasteur Paris, réseau OFREKYS.

(iii) **L'état d'avancement :**

Comparée à d'autres espèces comme *Echinococcus multilocularis*, *E. granulosus* s.s. présente une diversité génétique importante, favorisée par les échanges d'animaux domestiques. L'étude de cette diversité repose principalement sur l'analyse du génome mitochondrial, qui évolue rapidement et possède des caractéristiques spécifiques. Les avancées technologiques, notamment le séquençage de nouvelle génération, ont permis d'identifier un génome mitochondrial plus long que décrit au travers des premières techniques de séquençage (17 675 pb). Ce travail propose donc une méthode complète combinant amplification de l'ADN, séquençage Illumina et analyse bio-informatique afin de classifier les haplotypes et mieux

comprendre l'épidémiologie et les aspects cliniques de cette infection chez l'homme. Pour cela, 41 échantillons issus de patients atteints d'EK, adressés au CNRE pour identification moléculaire ou génotypage ont été analysés par cette nouvelle technique. Les résultats sont en cours d'interprétation.

Duquet et al. Mitogenome sequencing strategy to challenge Echinococcus granulosus s.s. genotyping. Manuscrit en préparation.

Suivi thérapeutique

- **Biomarqueurs pour le suivi thérapeutique de l'EA**

  (i) **Les objectifs :** Réaliser l'évaluation des biomarqueurs issus d'*E. multilocularis* pour le suivi thérapeutique des patients atteints d'EA (Valot, proteomics 2017) sur une collection rétrospective de sérums de patients bisontins atteints d'EA, suivi entre 2010 et 2022.

  (ii) **Les partenaires :** Equipe de Radiologie, CHU Besançon.

  (iii) **L'état d'avancement :**

  Des tests ELISA basés sur les 4 antigènes recombinants les plus prometteurs (H17g tegumental protein (H17g), Niemann Pick C2 protein (NPC2), prosaposin a preproprotein (PAP1), glutathione S-transferase (GST)) ont été réalisés. Les données initiales et de suivi d'imagerie (PET scanner au moins 2 ans après le début du traitement) ont pu être collectées pour 30 patients non opérables, traités par albendazole seul. Les résultats mettent en évidence des corrélations entre les taux d'anticorps au diagnostic et les caractéristiques de la lésion parasitaire (score PNM, stade OMS, SUV max, taille de la lésion) sauf pour la protéine GST qui ne sera donc pas retenue pour l'évaluation de la viabilité parasitaire. Deux approches d'interprétation de la cinétique des anticorps ont été évaluées : l'observation de la négativation au cours du temps et l'observation d'une diminution du taux d'anticorps d'au moins 20% par comparaison avec l'échantillon du début de la prise en charge. Il apparait que peu de patients montrent une négativation et lorsque c'est le cas, elle est observée plus tardivement que la diminution. L'antigène Em18 reste celui qui démontre les meilleures performances pour le suivi, cependant les antigènes rec-EmH17g, rec-EmPAP1 et rec-EmNPC2 utilisés en combinaison permettent de réduire le temps nécessaire pour observer une diminution du taux d'anticorps. L'utilisation d'une combinaison de ces nouveaux antigènes avec Em18 (notamment Em18 + rec-EmH17g) permet d'augmenter le nombre de patients pouvant être suivis par la sérologie, par comparaison avec l'utilisation d'Em18 seul. Parmi, la population étudiée, 5 des 8 patients ayant une réponse négative à Em18 dès leur diagnostic, aurait pu être suivis par le marqueur rec-EmNPC2.

  En outre, la stratégie de comparaison itérative, plutôt que l'utilisation de la négativation additionnée à l'utilisation d'une combinaison d'antigènes plutôt qu'Em18 seul, permettra d'apporter des éléments supplémentaires pour définir l'inactivité de la lésion parasitaire après traitement (chirurgical ou médical seul) et pourrait être une aide décisionnelle au clinicien pour l'arrêt ou la poursuite du traitement antiparasitaire. Ces résultats devront être confirmés sur une seconde population avec une caractérisation radiologique de la lésion complète au diagnostic et durant le suivi.

Barrera C., Calame P., Simon G., Richou C., Bresson-Hadni S., Bohard L., Laboissière A., Rouzet A., Blagosklonov O., Demonmerot F., Bellanger A.P., Millon L. Novel Recombinant biomarkers complementing Em18 ELISA in alveolar echinococcosis monitoring. Manuscrit soumis (Int Journal Parasitol). Mars 2026.

- **Biomarqueurs pour le suivi post chirurgical de l'EK**

  (i) **Les objectifs :** Evaluation prospective des biomarqueurs développés par le CNR (test ELISA avec 2 antigènes recombinants (cytoplasmic malate dehydrogenase (Eg-MDH) et citrate synthase (Eg-CS)) (Ben Salah, J Infection, 2022) pour le suivi post-opératoire des patients atteints d'EK

  (ii) **Les partenaires :** Collaboration avec le service de chirurgie thoracique du Centre Hospitalier Universitaire d'Alger (Pr Karima Achour) qui assure le recrutement de patients adultes opérés pour une EK pulmonaire principalement et la collecte d'échantillons de sérum, à la date de chirurgie (J0) puis 1, 3, 6 et 12 mois et jusqu'à 2 ans post-opératoire. Ces prélèvements sont adressés au CNR-E pour la réalisation des tests ELISA.

  (iii) **L'état d'avancement :**

  Les inclusions se sont terminées en mars 2023. Au total, 23 patients ont accepté de participer et la totalité des prélèvements jusqu'à 12 mois ont été envoyés au CNR-E. Les tests réalisés (ELISA Eg-MDH et Eg-CS) confirment des profils cinétiques différents selon les patients. Les analyses complètes, avec la corrélation avec les données radiologiques et cliniques (dont la survenue ou non d'une récidive à un an post-chirurgie), seront finalisées dès obtention des données de suivi clinico-radiologique à 3 ans du dernier patient inclus, prévu au 2ème trimestre 2026.

  Par ailleurs, une analyse des données de sensibilité/spécificité au diagnostic de ces tests est en cours à partir de la bio-banque de sérum et plasma du CNR.

- **Analyse des variations interindividuelles de dosage en sulfoxide d'albendazole dans les Echinococcoses alvéolaires ou kystiques et évaluation des déterminants du sous/surdosage et de l'hépatotoxicité (STP-ASOX)**

  (i) **Les objectifs :** Décrire la variabilité inter-individuelle du premier dosage de SOX-A pour chaque posologie d'albendazole.

  Mettre en évidence des facteurs associés au surdosage, au sous-dosage et à l'hépatotoxicité.

  (ii) **Les partenaires :** Médecins et biologistes partenaires des réseaux FrancEchino et OFREKYS.

  (iii) **L'état d'avancement :**

  Du fait de la faible biodisponibilité de l'albendazole et de son index thérapeutique étroit avec un risque d'hépatotoxicité limitant son utilisation (nécessitant un arrêt thérapeutique dans 3 à 8% des cas) nous conseillons en Réunion de Concertation Plurdisciplinaire systématiquement un suivi thérapeutique pharmacologique du métabolite actif, le sulfoxide d'albendazole. En France seul le laboratoire du CHU de Besançon effectue ce suivi en routine. Seulement aucune donnée

de pratique courante chez l'homme n'est disponible dans la littérature concernant la variabilité inter-individuelle et les déterminants du sous/surdosage et de l'hépatotoxicité.

Les données de 193 patients respectant les critères d'inclusion (Echinococcose alvéolaire ou kystique, inclus dans les registres FrancEchino ou OFREKYS, traité par albendazole et ayant eu au moins un dosage de sulfoxide d'albendazole) vont pouvoir être analysés pour répondre à ces objectifs. Ce travail fait l'objet de la Thèse d'exercice d'une étudiante en Médecine.

Etudes cliniques en lien avec le CNR

- **Etude P(A)EDIATRIC**

  (i) **Les objectifs :** Identifier et caractériser d'éventuelles particularités épidémiologiques, diagnostiques, cliniques et thérapeutiques de l'EA chez des patients européens âgés de 1 à 20 ans.

  Comparer les données entre le groupe des enfants âgés de 1 à 15 ans et celui des patients âgés de 16 à 20 ans.

  (ii) **Les partenaires :** Hôpitaux Universitaire de Genève, Suisse ; CHU de Liège, Belgique ; Hôpital Universitaire du Ulm, Allemagne ; Hôpital universitaire de Budapest, Hongrie

  (iii) **L'état d'avancement :**

  Dans les séries européennes, l'âge moyen au diagnostic d'une échinococcose alvéolaire (EA) se situe dans la 5ème décennie. Dans la série allemande de Grüner et al. portant sur 312 cas d'EA, 2,5% des patients étaient des enfants ou des adolescents. Dans le registre national français FrancEchino, sur les 1023 cas d'EA enregistrés entre1982 et 2023, 8 cas (0,8%) concernent des enfants de moins de 16 ans et 8 cas des adolescents et grands adolescents (16 à 20 ans). Les publications spécifiquement dédiées à la description de ces formes d'EA de l'enfant et de l'adolescent sont extrêmement limitées et ne fournissent que peu de données sur le statut immunitaire de ces jeunes patients. Des échanges avec plusieurs centres de prise en charge de l'EA (Genève, Liège, Ulm, Budapest) ont indiqué que des cas d'EA ont été diagnostiqués récemment dans ces tranches d'âge, ce qui nous a incité à proposer une étude spécifiquement dédiée à l'analyse de ces cas d'EA de l'enfant et de l'adolescent. Actuellement, une quarantaine de cas ont été identités. Les démarches auprès des comités d'éthique des différents centres sont en cours et l'analyse des données sera initiée fin 2026.

- **Transplantation hépatique pour échinococcose alvéolaire : état des lieux au 21ème siècle. Projet multicentrique rétrospectif européen**

  (i) **Les objectifs :** Faire le point sur la place de la TH dans le traitement de l'EA, ses indications et ses résultats (survie sans récidive et survie globale à 5 ans, Morbi-mortalité chirurgicale, caractéristiques du traitement post-opératoire).

  (ii) **Les partenariats :** Centres de greffe français + pays limitrophes (Suisse/Belgique).

(iii) L'état d'avancement :

Au cours de ces dernières années, les diagnostics portés plus précocement, l'optimisation de la prise en charge ont permis d'améliorer significativement le pronostic de l'EA. Toutefois, en raison de son évolution insidieuse, de nombreux patients se présentent encore à des stades avancés de la maladie, pour lesquels les options thérapeutiques sont limitées. La transplantation hépatique (TH) reste, en Europe, l'une des options thérapeutiques de dernier recours pour les patients souffrant de complications sévères liées à l'EA, en particulier lorsque les traitements médicaux, instrumentaux et/ou les possibilités d'interventions chirurgicales sont dépassées. Ce projet fait suite à un premier travail multicentrique européen mené par l'équipe médico-chirurgicale du centre de greffe hépatique du CHU de Besançon, publié en 2003. Depuis, les prises en charge médicale et chirurgicale de l'EA ont évolué, de même que l'environnement médical de la TH dans cette indication (reprise du traitement parasitostatique, nouvelles acquisitions dans les thérapeutiques immunosuppressives anti-rejet…). Cette étude multicentrique rétrospective inclut des patients ayant reçu une transplantation hépatique pour échinococcose alvéolaire non résécable de janvier 2000 à décembre 2024 dans les centres de greffe français, suisses et belges. En plus des données disponibles dans le registre FrancEchino, le recueil est réalisé par différent moyens : requête auprès de l'Agence de Biomédecine (ABM), du Registre européen des greffes hépatiques (European Liver Transplant Registry, ELTR), et de la cohorte suisse de transplantés d'organes solides (Swiss Transplant Cohort Study, STCS).

Etudes éco-épidémiologiques

- **Présence environnementale d'*E. granulosus* en milieu urbain (Alger)**

Dans le cadre de notre collaboration avec le CHU Moustapha d'Alger et les équipes vétérinaires de la ville d'Alger, la technique de qPCR ciblant *E. granulosus s.s.* et *E. intermedius* (Knapp et al., 2023, Parasite ; Knapp et al., 2016, AEM) a été testée sur des déjections de chiens algériens (ville d'Alger). Sur une collection de 35 échantillons coprologiques, les tests ont été réalisés en parallèle de la technique de copro-ELISA *E. granulosus*, fournit par l'équipe chinoise de l'Universitaire de Médecine d'Urumqi (Chine). Les résultats de qPCR indiquent que les fèces étaient toutes issues de chiens. Aucune déjection n'a été retrouvée positive à la recherche d'ADN d'E. *granulosus s.s.*. De nouvelles collectes d'échantillons doivent être menées afin de poursuivre ces investigations.

6.2 Liste des publications et communications en 2025, concernant uniquement celles ayant un lien direct avec les missions et activités du CNR

Publications internationales

1. Guo B., Cairen, Mi R., Wu J., Borhani M., Aizezi M., Cheng L., Wang X., Li L., **Knapp J.**, Guo G., Lü G., Aimulajiang K., Tang W., Huang X., Wen H. Analysis of *Echinococcus multilocularis* complete mitogenomes: evidence for the historical spread from Central Asia to the Northern Hemisphere. Int J Parasitol. 2026 Jan 19:104773. doi: 10.1016/j.ijpara.2026.104773. Online ahead of print.

2. Benmarce M., Laatamna A., **Knapp J., Millon L.**, Jasinska A., Roy E., Haif A. Epidemiological profile, parasitological study and molecular characterization of cystic echinococcosis cases in children and adolescents in Algeria. Acta Trop. 2026 Jan:273:107957. doi: 10.1016/j.actatropica.2025.107957. Epub 2025 Dec 26.

3. Notte A., Doussot A., **Calame P., Richou C.**, Grenouillet F., **Montange D., Demonmerot F., Millon L.**, Weil-Verhoeven D., **Bresson-Hadni S.**, Heyd B., **Turco C**. Reappraisal of the impact of resection margin on outcomes after hepatectomy and perioperative treatment for Alveolar echinococcosis a single center experience. HPB (Oxford). 2025 Oct;27(10):1284-1289. doi: 10.1016/j.hpb.2025.07.002. Epub 2025 Jul 9.

4. Casulli A., Abela-Ridder B., Petrone D., Šoba B., Dezsényi B., Karamon J., **Millon L.**, Saarma U., Antolová D., Chappuis F., Gloor S., Stoeckle M., Müllhaupt B., Beck R., Lagler H., Lötsch F., Auer H., Hayette M.P., Kolářová L., Laivacuma S., Šarkūnas M., Sokolovas V., Marcinkutė A., Troell K., Deibel A., Jokelainen P., Sulima M., Krankowska D., Roman S., Joliat G.R., Halkic N**., Bresson-Hadni S.**, Halina Bednarek J., Załęski A., Paul M., Yaqub S., Jensenius M., van der Giessen J., Nabarro L., Chiodini P., **Demonmerot F., Knapp J.**, Grüner B., Kern P., Peters L., Santolamazza F., Santoro A. Unveiling the incidences and trends of the neglected but emerging alveolar echinococcosis in Europe: a systematic review from the KNOW-PATH project. Lancet Infect Dis.2026 Jan;26(1):e49-e61. doi: 10.1016/S1473-3099(25)00283-X. Epub 2025 Jun 24.

5. **Knapp J., Demonmerot F.**, Gbaguidi-Haore H., **Richou C.**, Vuitton D.A., **Bellanger A.P.**, **Bresson-Hadni S.**, **Millon L.**, and the FrancEchino network. Epidemiological and clinical characteristics of patients in the alveolar echinococcosis registry, France, 1982 to 2021. Euro Surveill. 2025 Aug;30(32):2500041. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2025.30.32.2500041.

6. **Bohard L.**, Brumpt E., **Tissot N.**, Lacoste M., Chapuis O., Felix S., **Knapp J.**, Hartmann-Gouvenot C., Jeffredo Y., Grenouillet F., **Montange D., Bellanger A.P.**, Chirouze C., **Bresson-Hadni S**. Unexplained subcutaneous swelling: Keep echinococcosis in mind! Report of two primary extrahepatic subcutaneous echinococcosis cases and literature review. PLoS Negl Trop Dis. 2025 Sep 15;19(9):e0013511. doi: 10.1371/journal.pntd.0013511. eCollection 2025 Sep.

7. Egrek S., **Knapp J.**, Sacheli R., El Moussaoui K., Léonard P., Larranaga Lapique E., **Millon L.**, Engelskirchen S., Detry O., Linden A., Hayette M.P. EmsB Microsatellite Analysis of *Echinococcus multilocularis* Specimens Isolated from Belgian Patients with Alveolar Echinococcosis and from Animal Hosts. Pathogens. 2025 Jun 12;14(6):584. doi: 10.3390/pathogens14060584.

8. Peytavin de Garam C., Boué F., **Knapp J.**, Blanchard Y., Umhang G. Study of genetic diversity of *Echinococcus granulosus* sensu stricto in France based on full cox1 gene. nfect Genet Evol. 2025 Jul:131:105757. doi: 10.1016/j.meegid.2025.105757. Epub 2025 May 2.

9. Simon G., Grenouillet F., **Richou C.**, Delabrousse E., Blagoskonov O., Minello A., Thiefin G., Frentiu E., Wallon M.; EchinoVISTA Group; **Bresson-Hadni S., Calame P.** Correlation between imaging features and rEm18 antibodies in alveolar echinococcosis: results from a multicenter study in France. Parasite. 2025;32:8. doi: 10.1051/parasite/2024076. Epub 2025 Feb 7.

Communications nationales

1. **Demonmerot F., Knapp J.**, Martin B., **Richou C., Bresson-Hadni S., Bellanger A.P.**, Vuitton D.A., **Millon L.** et les membres du réseau FrancEchino. Surveillance de l'Echinococcose Alvéolaire en France-Registre FrancEchino. Congrès de la société Française de Parasitologie, Amiens, 18-20 juin 2025 (Poster).
2. **Duquet P.**, Boussa R., **Roy E.**, Achour K., **Millon L., Knapp J.** Approche NGS dans le génotypage mitochondrial des souches opératoires d'*Echinococcus granulosus,* étude d'une collection franco-algérienne. Congrès de la société Française de Parasitologie, Amiens, 18-20 juin 2025 (communication orale).
3. **Carine Richou**. Echinococcose alvéolaire. « Journée des Infections Digestives, Hépatiques et Bilio-Pancréatiques ». Hôpital Beaujon, 23 mai 2025.

Communications internationales

1. Boussa RS., **Duquet P., Barrera C., Roy E.**, Amri M., Soufli I., Belguendouz H., Sid Idris N., Touil-Boukoffa C., **Millon L.**, Achour K. & **Knapp J**. *Echinococcosis granulosus* and *Echinococcus canadensis* species involved in cystic echinococcosis in Algeria. 3ème Colloque EK Méditerranée, Besançon, 18-19 Novembre 2025 (communication orale).
2. **Duquet P.**, Boussa RS., Gnide C., Borne R. & **Millon L**. NGS approach for genotyping *Echinococcus granulosus*: implementation of a protocol for systematic typing at the National Reference Center Echinococcosis. 3ème Colloque EK Méditerranée, Besançon, 18-19 Novembre 2025 (communication orale).

Conférences sur invitation

1. **Millon L**. Prise en charge diagnostique et thérapeutique d'une criminelle silencieuse : quid de l'échinococcose à l'échelle de notre territoire. 45ème Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse (RICAI), Paris, 15-16 décembre 2025.
2. **Calame P.** MRI in the diagnosis and follow-up of cystic echinococcosis. 3ème Colloque EK Méditerranée, Besançon, 18-19 Novembre 2025.
3. **Barerra C.** Newbiomarkers for CE follow-up. 3ème Colloque EK Méditerranée, Besançon, 18-19 Novembre 2025.
4. **Bohard L**. Update on recent publications. 3ème Colloque EK Méditerranée, Besançon, 18-19 Novembre 2025.
5. **Bresson-Hadni S**. Alveolar Echinococcosis : Current management. Joint Annual Meeting Society for Infectious Diseases, Swiss Society for Hospital Hygiene, Swiss Society of Tropical and Travel Medicine Interlaken, Suisse, 25 septembre 2025.

7. Coopération avec les laboratoires de santé animale, de sécurité sanitaire des aliments, environnementaux

La coopération avec le LNR *Echinococcus* est effective depuis de nombreuses années et toujours très active (4 publications communes dans les 3 dernières années).

Elle concerne le développement et l'évaluation de nouvelle méthode de détection et de génotypage des *Echinococcus*, ainsi que d'autres taenidés, l'échange de souches, et la mise œuvre de projet commun concernant la surveillance environnementale et la prévention des échinococcoses.

Pour 2025, les actions communes ont concerné :

- **Etude MoniZoo /saison**

Cette étude a pour objectif d'évaluer la contamination environnementale par *E. mulilocularis*, et plus précisément d'étudier l'influence des conditions environnementales sur la présence d'œufs d'*E. multilocularis* et l'exposition des hôtes intermédiaires fil des saisons. La présence d'œufs de parasite dans les échantillons environnementaux est-elle comparable tout au long de l'année ou peut-on identifier une « saison à risque » de transmission parasitaire ? Les conditions météorologiques (température, précipitations, humidité) au moment de la contamination par le renard, ainsi qu'au moment du prélèvement, ainsi ont-elles un impact sur la présence d'œufs d'*E. multilocularis* dans les fèces ?

Des prélèvements coprologiques ont été effectués tous les deux mois pendant quatre ans dans trois zones de forte endémie présentant des paysages contrastés. Au total, 4 057 échantillons coprologiques ont été collectés entre mars 2017 et janvier 2020 lors de 18 campagnes de terrain auquel ont participé les équipes du CNRE et du LNR *Echinococcus* et de l'ELIZ (Entente de Lutte Interdépartementale contre les Zoonoses). La présence des parasites et l'identification de l'hôte ont été évaluées par PCR quantitative en temps réel sur l'ADN extrait des échantillons. Ces analyses ont été réalisés par le LNR *Echinococcus* et le CNR-E, et les résultats ont été mis en commun. La présence du parasite *E. multilocularis* est clairement liée au renard, avec une faible occurrence chez les chiens et les chats. Au cours de l'étude, la présence du parasite semble varier selon les sites, influencée par les températures moyennes mensuelles (faibles ou élevées) au moment du prélèvement, et avec un court délai pouvant correspondre à la période de contamination par le renard. Dans les régions endémiques de basse altitude, les recommandations sanitaires pourraient se concentrer sur la saison chaude, d'avril à octobre, où les œufs du parasite semblent plus abondants dans l'environnement, tandis que les zones de moyenne montagne pourraient être exposées au risque d'infection pendant la saison froide, de novembre à mars.

Knapp J., Giraudoux P., Umhang G., Courquet S., Raton V., Combes B., Rieffel D., Da Silva M., Duquet P., Hienne J., Raoul F., Millon L. Spatio-temporal variability of Echinococcus multilocularis and environmental contamination on a local scale. Manuscrit en préparation.

- **Diversité génétique d'*E. granusolus* en France**

Cette étude met en évidence la diversité génétique d'*E. granulosus* s.s. en France afin de clarifier la circulation du parasite chez le bétail, ses interactions avec la faune sauvage et de distinguer les cas autochtones

des cas importés d'EK humaine. Au total, 129 séquences complètes du gène cox1 ont été obtenues : 101 provenant du bétail, 12 de la faune sauvage et 16 de patients atteints d'EK humaine opérés en France. Cette étude révèle une grande diversité génétique d'*E. granulosus* s.s. en France et peu de différenciation entre les populations de parasites des ovins et des bovins, ou entre les zones géographiques. Le génotype G3 (67 %) était prédominant, principalement chez les ovins des Alpes, un foyer historique dans le sud-est de la France. Bien que les exploitations soient situées à moins de 20 km les unes des autres, aucun haplotype commun n'a été trouvé, ce qui suggère des sources d'infection distinctes, sans exclure le rôle potentiel de la transhumance dans la transmission du parasite. Les haplotypes partagés par le bétail et les loups restent insignifiants pour le maintien du cycle de vie, compte tenu de la faible incidence de l'infection chez les loups. Concernant les 16 cas d'EK humaine, les haplotypes cox1 complets fournissent un argument génétique supplémentaire étayant leur statut de cas principalement importés. Néanmoins, comme des cas humains autochtones ont déjà été signalés, une caractérisation génétique plus poussée d'*E. granulosus* s.s. chez l'homme et le bétail en France est importante pour identifier les liens épidémiologiques et élaborer des plans d'action visant à prévenir et à contrôler ce parasite.

Peytavin de Garam C., Boué F., Knapp J., Blanchard Y., Umhang G. Study of genetic diversity of Echinococcus granulosus sensu stricto in France based on full cox1 gene. Infect Genet Evol. 2025.

8. Programme d'activité pour les années suivantes

Surveillance

- **Mise en conformité des registres EA et EK**

Nous poursuivons le travail conjoint avec notre délégué à la protection des données, Régis Tissot, ainsi qu'avec la Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation (DRCI ; Ingrid Tissot, Julie Sauquet) afin de mettre en conformité les deux registres portés par le CNR-E, OFREKYS (échinococcose kystique) et FrancEchino (échinococcose alvéolaire). L'objectif est de faciliter les inclusions en créant un Entrepôt de Données de Santé (EDS), conforme au Règlement Général sur la Protection des Données (RGPD), permettant de recueillir des données de suivi prospectif sur la base de la non-opposition, sans nécessité de convention avec les centres hospitaliers (74 centres investigateurs pour OFREKYS et 24 pour FrancEchino en 2025).

Les actions en cours, avant de solliciter l'avis de la CNIL, sont principalement :

- Mise à jour des lettres d'information aux patients.
- Création d'un **portail de transparence** sur le site web du CNR-E (https://cnr-echinococcoses.fr/).
- Élaboration de **chartes professionnelles** à destination des établissements de santé et des investigateurs.
- Mise en conformité de la base de données sur le logiciel métier **CleanWeb.**
- Information des patients et des centres investigateurs sur le projet de changement.
- Structuration de la gouvernance des registres, incluant un représentant d'association de patients et une personne formée à l'éthique.

Expertise biologique

- **Mise en conformité des collections du CNR**

Les procédures règlementaires de mise en conformité les collections du CNR-E (sérothèque issue des reliquats de sérum des demandes de diagnostic et suivi des échinococcoses ; collection de tissus et d'ADN issue des reliquats d'échantillons provenant des demandes de diagnostic moléculaire) ; collection du LBMR-ASOX (plasmathèque issue des reliquats de plasma des demandes de dosage du sulfoxide d'albendazole) sont en cours d'écriture, en lien avec la mise en conformité des deux registres (initiée en 2025).

- **Transfert des tests ELISA-biomarqueur EA EK en routine**

Grâce à la réception des derniers anticorps polyclonaux en septembre 2025, permettant la standardisation des tests ELISA pour le suivi des patients atteints d'EA (ceux pour l'EK avaient été acquis en 2024), la mise en place d'une phase de tests rétrospectifs avec les sérums de la collection d'échantillons

du CNR-E a débuté au premier trimestre 2026 et pourra être poursuivi de manière prospective. L'intérêt pronostic des biomarqueurs pourra ainsi être évalué avec un fonctionnement de routine hospitalière. Il est envisagé de faire figurer les résultats de ces biomarqueurs sur les comptes-rendus d'analyses sérologiques, en indiquant qu'ils sont réalisés « au titre de la recherche » pendant une période d'évaluation prospective. Après confirmation de leurs performances dans cette phase prospective, ils pourront faire l'objet d'une démarche d'accréditation COFRAC (perspective à +/- 3 ans).

- **Diagnostic moléculaire / détection D'ADN circulant**

A l'issue du protocole de recherche « HIS QPCR Echino » (fin des inclusions en Octobre 2026) et de la publication des résultats (prévue au 1er semestre 2027), nous avons comme objectif de mettre à disposition la technique de détection d'ADN circulant pour les patients, afin d'apporter un nouvel outil non invasif de diagnostic et de suivi, en complément des outils sérologiques.

Information / conseil

- **Enquête auprès des populations à risque : L'échinococcose alvéolaire et ses moyens de prévention – une étude de santé publique en Franche comté :**

Dans le cadre d'une thèse d'exercice de médecine générale (Mme Esther Mulot-Bertin, encadrement : Louis Bohard), et en collaboration avec l'ARS Bourgogne-Franche-Comté, nous avons mobilisé le Réseau Zoonoses One Health (RéZOH) – BFC – Action 35 PRSE4, qui regroupe des professionnels de la santé humaine, animale et environnementale en Bourgogne-Franche-Comté.

Nous avons conçu un questionnaire suivant la trame d'une enquête KAP (évaluation des connaissances, attitudes et pratiques), destiné aux populations à risque d'échinococcose alvéolaire (chasseurs, propriétaires de chiens, agriculteurs, personnes pratiquant le jardinage ou la cueillette) ainsi qu'à la population générale. L'objectif est de comparer les connaissances et pratiques de ces différents groupes et d'évaluer l'acceptabilité des principales recommandations de prévention.

Le RéZOH joue un rôle majeur dans la diffusion du questionnaire, qui sera également diffusé dans des lieux stratégiques et avec l'appui d'associations de patients, notamment l'AIREA.

- **Enquête auprès des professionnels de Santé en Bretagne**

Au vu de l'augmentation du nombre de cas d'EA en dehors des zones d'endémie historique notamment dans les régions de l'Ouest de la France, il nous parait intéressant de faire le point sur les connaissances des professionnels de santé (médecins et pharmaciens) sur l'EA. Cette enquête sera menée à partir de juin 2026 dans le cadre de la Thèse d'exercice de Pharmacie de Ronan Bossard, Université de Rennes (Co-encadrement Louis Bohard, Laurence Millon, CNR Echinococcoses, et Sarah Dion, Faculté de Pharmacie, Université de Rennes).

- **Action en lien avec l'AIREA**

Le projet mené par l'équipe du Parc Naturel du Doubs Horloger, en lien avec l'AIREA, sur la

réalisation d'outils pédagogiques pour la sensibilisation du grand public aux risques de l'EA et aux moyens de prévention, va se poursuivre. A la suite de la réalisation d'un plateau de jeu interactif (finalisé en 2026), le projet comprend aussi la rédaction d'un livre pour enfant (« Petit Paul »).

Travaux de recherche en lien avec le CNR-E

- **Etude épidémiologique : Suivi prospectif des patients atteints d'EK**

En complément de la mise en conformité réglementaire et de la mise à jour des CRF d'inclusion ainsi que des données des patients déjà inclus, le projet vise à ce que la base de données OFREKYS fournisse des données prospectives de suivi afin d'évaluer les pratiques thérapeutiques et les modalités de suivi des patients atteints d'EK en France, et ainsi déterminer les facteurs de risque d'échec ou de récidive. L'objectif est donc de constituer une cohorte longitudinale prospective.

Pour cela, nous avons modifié l'eCRF sur le logiciel métier CleanWeb afin d'y intégrer la notion de suivi des patients inclus. Chaque fois que de nouvelles informations nous sont transmises, notamment via les réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP), la base de données est systématiquement mise à jour. Le projet prévoit désormais de solliciter annuellement les investigateurs pour compléter ce CRF simplifié avec les informations les plus récentes, afin de constituer une durée de suivi suffisante pour répondre à ces nouveaux objectifs. Ce travail constitue l'un des volets de Thèse de Doctorat d'Université de Louis Bohard (soutenance prévue en 2027).

- **Poursuite de l'évaluation des biomarqueurs pour le suivi de EA**

Suite à la première évaluation des biomarqueurs pour le suivi de l'EA (Barrera et al., soumis), nous souhaitons :

  - D'une part, mettre à disposition ces biomarqueurs pour poursuivre ce travail par une évaluation prospective, en lien avec l'activité d'expertise de routine du CNR.
  - Et d'autre part, réaliser une seconde étude rétrospective ayant pour objectif d'évaluer l'intérêt de combinaison Em18/ EmH17g ou Em18/EmH17g/NPC/PAP pour le suivi longitudinal de patients présentant une sérologie Em18 négative au diagnostic.

- **Analyse NGS – Génotypage prédictif *Echinococcus multilocularis***

Nous avons soumis une demande de financement pour une allocation de Thèse de doctorat d'université sur un sujet concernant l'exploration du polymorphisme génétique d'isolats d'*E. multilocularis* provenant de patients atteints d'échinococcose alvéolaire. Nous prévoyons d'étudier l'ensemble du mitogénome, ainsi qu'un panel de gènes nucléaires potentiellement impliqués dans la relation hôte-parasite. Nous avons pour objectif de comparer les données génétiques ADN et ARN aux formes cliniques, radiologiques et d'évolution contrastée sous traitement antiparasitaire chez des patients français (registre FrancEchino, CNR Echinococcoses). Ce projet s'inscrit dans une démarche de médecine personnalisée, par la mise en évidence d'indicateurs biologiques prédictifs de l'évolution de la maladie (détection de génotypes particuliers, associés à des formes cliniques/radiologiques atypiques ou encore à une évolution favorable ou défavorable sous traitement).

- **Etudes immunologiques / relation hôte-parasite**

Projet CRYO-EA

Le projet CRYO-EA vise à constituer une collection de pièces opératoires hépatiques de patients atteints d'échinococcose alvéolaire (EA) de manière prospective selon un protocole de congélation douce établi par l'équipe de Rennes (B. Autier, S. Dion). Cette collection sera utilisée pour des analyses transcriptomiques réalisées par l'équipe de Rennes et pour des analyses immunologiques réalisées ultérieurement par l'équipe de Besançon (congélation en double des prélèvements).

Le protocole permet de conserver des petits fragments de tissus sains et de tissus parasités dans des tubes distincts contenant le réactif CRYOSTOR® (Stemcell), avec une congélation progressive à <-78°C permise par des dispositifs CoolCell®I. Un binôme bisontin a été formé dès septembre 2024 par Anne-Pauline Bellanger-Clerget (biologiste) et Celia Turco (chirurgien) afin de rédiger les protocoles et les feuilles de blocs, et de préparer le matériel et les réactifs. La 1ere inclusion a eu lieu début mars 2026 et le protocole est prêt pour les prochaines inclusions. Les patients opérés ou transplantés sont toujours des patients inclus dans le registre FrancEchino : les consentements ainsi que les renseignements cliniques et biologiques sont ainsi colligés conformément à nos procédures éthiques. L'objectif est d'atteindre une dizaine d'inclusions dans les 2 prochaines années pour commencer les analyses dans les 2 centres.

Projet SpaTHuLE (Spatial Transcriptomics of Human Liver alveolar Echinococcosis)

Un autre projet en collaboration avec l'équipe de Rennes a été initié en 2025 ; ce projet SpaTHuLE vise à réaliser des analyses transcriptomiques sur des blocs hépatiques de lésions EA de manière rétrospective afin de rechercher des différences de signature transcriptomique des sous-types macrophagiques infiltrant le foie lors d'une EA humaine, en fonction de la présence ou non de microkystes en hypersignal IRM T2. Les blocs FFPE éligibles à cette analyse seront ceux pour lesquels des microkystes ont été décrits (lésions actives). Pour l'instant, le projet en est au stade de sélection des prélèvements d'intérêt. L'équipe de Rennes a soumis une demande de financement spécifique pour ce projet, auquel l'équipe du CNR-E est associée (ANR JCJC MacTarget-AE, porteur : Brice Autier, accepté pour dépôt en phase 2 en mars 2026). Les démarches règlementaires vont également être menées pour que le transfert de matériel biologique puisse se faire vers l'équipe de Rennes.

- **Etude éco-épidémiologique : Impact sanitaire de la présence du renard dans les bâtiments agricoles (RiskoBat)**

Les agriculteurs restent les professionnels les plus à risque de contracter l'échinococcose alvéolaire. Le projet RiskoBat a pour objectifs de (i) caractériser la présence des carnivores sauvages et domestiques dans les bâtiments agricoles et (ii) d'étudier le risque d'exposition perçu et réel à *E. multilocularis* sur une étude pilote menée chez une quinzaine d'agriculteurs. Ce projet pilote sera conduit conjointement entre le CNR-E, le laboratoire Chrono-environnement, le laboratoire de Sociologie et d'Anthropologie (LASA), avec l'appui du bureau d'experts FREDON BFC et France Nature Environnement – Doubs (FNE-25). La caractérisation de l'exposition au parasite (recherche du parasite et confirmation de l'hôte, renards, chiens, chats) sera réalisée par des techniques non-invasives développées au laboratoire, utilisant la PCR en temps réel (Knapp et al., 2016). La conception de nouvelles cibles de PCR temps réel seront entreprises dans ce projet, qui inclus potentiellement la détection d'autres hôtes émetteurs de fèces (bovins, ovins, caprins). Le

rapport des agriculteurs propriétaires des bâtiments visités au risque d'exposition à *E. multilocularis* sera étudiée par la réalisation d'entretiens semi-directifs. Le projet a fait l'objet d'une demande de financement (Projet Zone Atelier Arc Jurassien, CNRS, 2026). Il sera initié en 2026 et sera poursuivi en parallèle du projet CARELI.

1. Annexe 1 : Missions & organisation du CNR

1.1 Missions du CNR et de ses éventuels laboratoires associés

Le Laboratoire de Parasitologie-Mycologie du CHU de Besançon, avec la collaboration des services hospitaliers et des unités de recherche sur le thème des Echinococcoses à Besançon, constitue la base de l'organisation interne proposée pour répondre aux exigences définies dans le cahier des charges spécifiques du CNR Echinococcoses (CNR-E) pour le mandat 2023-2027.

L'implication des différentes équipes cliniques et biologiques (hépatologie, maladies infectieuses, chirurgie digestive, parasitologie-mycologie, radiologie, médecine nucléaire, endoscopie et radiologie interventionnelle, anatomie-pathologie, pharmacologie) ainsi que les nombreuses collaborations nationales et internationales, garantissent l'expertise du CHU de Besançon dans la prise en charge des Echinococcoses.

Les collaborations mises en place de longue date concernant les échinococcoses alvéolaires (EA) sont toujours très actives : médecins et biologistes du réseau FrancEchino, LNR *Echinococcus* à Nancy (F. Boué / G. Umhang), Institut de Parasitologie (B. Lundström-Stadelmann), Institute for Infectious Diseases (A. Oberli / B. Gottstein), Inselspital Bern (Pr G. Beldi / Dr A. Lachenmayer), Université de Berne, Suisse. De nouvelles collaborations ont émergées plus récemment : LNR Echinococcoses à Liège en Belgique (Pr M.P. Hayette) et CHU de Liège (Pr O. Detry), service de Médecine Tropicale et Humanitaire du CHU de Genève (Pr F. Chappuis), Universitätsklinikum Ulm, Allemagne (Dr B. Gruener), service de Parasitologie du CHU de Rennes (Dr B. Autier / Dr S. Dion).

Concernant les échinococcoses kystiques (EK), dans le cadre de l'extension des missions du CNR-E, des collaborations ont été développées, notamment avec le Laboratoire de Référence Européen des parasites, Institut supérieur de la Santé, Rome, Italie (A. Casulli, F. Tamarozzi), l'Université de Pharmacie de Monastir, laboratoire de Parasitologie, Tunisie (H. Baba, W. Sakly) et la Faculté de Médecine / CHU d'Alger en Algérie (Pr K. Achour), l'Hopital Universitaire d'Alessandria, Italie (Dr P. Rinaldi, Dr A. Roveta) et le service de maladies infectieuses (HTD) via Laura Nabarro (Londres, UK).

Au plan international, l'équipe du CNR-E est impliquée dans le Groupe de travail de l'ESCMID pour l'élaboration de recommandations internationales pour la prise en charge des échinococcoses alvéolaire, ainsi que dans les activités de conseil et expertise de l'Association Mondiale pour l'Echinococcose (World Association for Echinococcosis (WAE)). Il participe également au réseau échinococcose alvéolaire du groupe ERN-RARE-LIVER (Réseau Européen de Référence sur les Maladies Rares du Foie).

- **Expertise biologique**

L'expertise biologique pour le diagnostic de l'EA et de l'EK est assurée par le laboratoire de Parasitologie-Mycologie, ainsi que par la Plateforme de Sérologie Infectieuse et par le laboratoire de Pharmacologie Clinique, au sein du Laboratoire de Biologie Médicale du CHU de Besançon (**Annexes 4.3, 4.4, 4.7**).

Le diagnostic biologique de l'EA et de l'EK est réalisé par les mêmes techniques de sérologie (dépistage par ELISA et hémagglutination, confirmation par Western Blot) et par les mêmes techniques de biologie moléculaire (PCR et séquençage avec des amorces de genres ou d'espèces).

Le laboratoire de Parasitologie-Mycologie maîtrise ces techniques de diagnostic sérologique et moléculaire, ainsi que leur interprétation, depuis de nombreuses années, et assure le développement et l'évaluation de nouvelles techniques dans le cadre de collaborations nationales et internationales.

Le laboratoire est également en capacité de réaliser le diagnostic différentiel d'autres helminthiases comme la cysticercose, la distomatose et la toxocarose.

Les dosages de l'albendazole sulfoxide et du mébendazole sont réalisés à partir de prélèvements sanguins sur tubes héparinés, préférentiellement 4 heures après la prise du médicament. Après extraction liquide-liquide (avec du chloroforme), les échantillons sont injectés sur un système de Chromatographie Liquide Haute Performance (UPLC) couplé à une détection UV-visible type barrette de diodes et les concentrations en albendazole sulfoxide et mébendazole sont rendues en µmol/L. Chaque résultat est rendu et interprété par un pharmacologue biologiste (Dr D. Montange) afin de :

1. Contextualiser le résultat en fonction des paramètres clinico-biologiques connus.
2. Répondre au plus juste à la demande exprimée par le clinicien lors de la prescription du dosage (surveillance de routine, contrôle de l'observance, confirmation d'un éventuel surdosage, contrôle d'une modification de la posologie, etc.).
3. Conseiller des adaptations de posologie si besoin et des modifications de prise en charge, si besoin.
4. Conseiller de réaliser de nouveaux dosages, si besoin.

Les collaborations avec l'Université de Berne en Suisse (Dr Alexander Oberli / Pr Bruno Gottstein), le LNR Echinococcoses à Liège en Belgique, et avec le LNR *Echinococcus,* ANSES à Nancy (Pr Franck Boué / Dr Gérald Umhang) restent très actives et contribuent au développement et à l'évaluation de nouvelles méthodes diagnostiques, sérologiques et moléculaires, ainsi qu'à l'amélioration des méthodes de surveillance de la maladie chez l'animal.

Les collaborations plus récentes avec les centres collaborateurs OMS (CC-OMS) Italiens ont été renforcées afin d'assurer de nouveaux développements concernant l'EK : WHO Collaborating Centre for Clinical Management of Cystic Echinococcosis, Pavia, (Dr Francesca Tammarozzi) et « WHO Collaborating Centre for Epidemiology, Detection and Control of Cystic and Alveolar Echinococcosis Rome (Dr Adriano Casulli).

- **Surveillance**

La surveillance épidémiologique et la mise à jour des données enregistrées dans le registre FrancEchino et dans l'observatoire OFREKYS sont assurées par deux ingénieurs, Florent Demonmerot (1 ETP) et Coralie Barrera (0.5 ETP).

  - **<u>Surveillance de l'EA</u>**

La surveillance de l'EA est basée sur l'organisation et l'expérience du réseau FrancEchino, qui est une structure coopérative de recueil de données épidémiologiques sur l'incidence des cas d'EA en France. Ce réseau, initialement financé sur fonds propres du « Centre Collaborateur OMS pour la prévention et le

traitement des échinococcoses humaines », a été rattaché pour son fonctionnement à l'Institut National de Veille Sanitaire (InVS) depuis 2003, puis à l'Agence Santé Publique France en 2017.

Les règles concernant la confidentialité des données non anonymisées sont suivies, conformément à la CNIL (demande d'autorisation de recherche N°903306 V0 enregistrée le 27 mars 2003, lors de la création du réseau FrancEchino). Nous avons demandé en 2013 une modification de notre déclaration CNIL afin que le CNR EA soit désigné comme chargé du droit d'accès (déclaration de demande de recherche N°90336V1 du 2 mai 2013) (**Annexe 4.8**). Des modifications ont été apportées également lors de mise en application du RGPD en mai 2018 (**Annexe 4.9**). Actuellement, un travail collaboratif avec les services dédiés (service juridique, délégation à la protection des données, délégation de la recherche et de l'innovation) du CHU Besançon Franche-Comté a été initié afin de faire évoluer les registres (FrancEchino et OFREKYS) vers un entrepôt de données de santé (EDS), divers documents et actions sont à mettre en place pour se conformer aux exigences d'un EDS.

Le **signalement** de cas d'EA est réalisé avec la collaboration des membres du Réseau FrancEchino (médecins et biologistes correspondants des CHU et CHG, spécialistes et généralistes) qui prennent en charge des cas d'EA (**Annexe 4.10**). Le réseau FrancEchino, qui compte désormais 413 médecins ayant déclaré au moins un cas d'EA, permet un recensement selon 3 modalités : 1/par déclaration spontanée des cas ; 2/via la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) hebdomadaire dédiée aux Echinococcoses au CHU de Besançon ; 3/ par une recherche active de nouveaux cas par le data manager du CNR, par sollicitation directe de certains centres pour la mise à jour de la file active des cas d'EA , ainsi que par l'analyse des demandes de dosages pharmacologiques de sulfoxide d'albendazole, et des données issues des enquêtes auprès des laboratoires. Ainsi, afin d'assurer l'exhaustivité du recueil des cas d'EA, les laboratoires de parasitologie des CHU, les grands laboratoires d'analyses médicales (BIOMNIS, CERBA), ainsi que les laboratoires d'anatomie pathologique sont sollicités une fois tous les 2 ans. Ils transmettent alors les coordonnées des patients ayant un examen biologique ou anatomopathologique en faveur d'une EA, et celles de leur médecin. Une enquête est alors initiée pour confirmer le diagnostic de ces cas suspectés.

Après vérification par un groupe d'experts (cliniciens, parasitologues, radiologues), souvent à l'occasion d'une RCP, des critères diagnostiques pour l'identification du cas comme EA, probable ou prouvée, l'inclusion est effectuée, après information et obtention du consentement du patient.

Jusqu'en 2015, le recueil des données était réalisé uniquement par l'envoi de questionnaires validés dans le cadre du réseau FrancEchino. Depuis 2016, le recueil des données est directement saisi dans un eCRF (CleanWEB), permettant l'inclusion des cas et le recueil en ligne de différents types d'informations (administratives, épidémiologiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques). (**Annexe 4.11**).

Outre les données cliniques et biologiques nécessaires pour la classification des cas, un recueil d'informations administratives et épidémiologiques supplémentaires est réalisé lors de l'inclusion d'un cas d'EA dans le registre : identité du patient, date de diagnostic, date de dernier suivi, statut vital, coordonnées du médecin référent, commune de naissance, commune de résidence et profession au diagnostic. Le questionnaire épidémiologique est rempli par le patient ou ses proches. Les données médicales sont collectées auprès des médecins impliqués dans la prise en charge du cas.

Ces données sont enregistrées dans la base informatique du registre des EA ; les informations épidémiologiques sont transmises annuellement à l'Agence Santé Publique France et aux réseaux de surveillance internationaux (European Centre for Disease Prevention and Control) (ECDC)). L'analyse des

données épidémiologiques est réalisée avec la collaboration des équipes de biologistes et éco-épidémiologistes de l'UMR Chrono-environnement (UMR CNRS 6249), Université Marie & Louis Pasteur de Franche-Comté.

Le système de gestion de données du registre FrancEchino, comprenant un système d'information interopérable et sécurisé (système MySQL avec une application Web), couplé à la mise en place d'un système de saisie en ligne des données par les cliniciens déclarant les cas (système CleanWEB), est opérationnel depuis fin 2015. La base de données intègre des référentiels de données issus de l'INSEE. Elle permet d'effectuer des comptes rendus des informations enregistrées, et comporte des mécanismes de contrôle pour assurer la cohérence des informations, assurer la confidentialité et permettre son utilisation par d'autres logiciels. Une mise en conformité éthique est en cours suite à une audit ANSM réalisé à Besançon. Nous avons pour cela l'aide de différents acteurs de la DRCI du CHU (Régis Tissot, Ingrid Tissot).

La transition a été effectuée en 2016, avec l'utilisation des fiches papiers pour le recueil des données auprès des cliniciens, puis l'entrée des données dans la base par le data manager « EA » du CNR-E (Florent Demonmerot).

Depuis 2017, les cliniciens du réseau qui le souhaitent disposent d'un code d'accès direct et peuvent entrer directement les données de leurs patients dans la base. Ces dossiers sont ensuite vérifiés puis validés par le data manager.

- **Surveillance de l'EK**

En ce qui concerne l'échinococcose kystique (EK), la dispersion géographique des cas (surtout importés) sur le territoire, et leur prise en charge variée (par des spécialistes médicaux ou chirurgicaux, du système public comme du système privé) est un obstacle à l'exhaustivité du recueil de données. C'est pourquoi, nous utilisons préférentiellement le terme d'« observatoire » pour le désigner, alors que l'exhaustivité est clairement un objectif prioritaire pour une maladie rare comme l'échinococcose alvéolaire, pour laquelle le terme de « registre » se justifie.

Depuis 2017, l'**O**bservatoire **fr**ançais des cas d'**é**chinococcose **kys**tique (**OFREKYS**) est opérationnel, grâce au développement d'un nouveau réseau de collaborateurs cliniciens et biologistes impliqués dans la prise en charge des EK (**Annexe 4.12**). La méthodologie est la même que celle utilisée pour le registre des EA (enquête auprès des laboratoires de parasitologie des CHU, des grands laboratoires nationaux, des laboratoires d'anatomie pathologique, enquête auprès des pharmacies hospitalières pour la délivrance d'albendazole, …). Pour l'EK également, une mise en conformité éthique est en cours suite à une audit ANSM réalisé au CHU de Besançon. Nous avons pour cela l'aide de différents acteurs de la DRCI du CHU (Régis Tissot, Ingrid Tissot), et nous bénéficions du dynamisme et de l'implication de Coralie Barrera et de Louis Bohard.

Des moyens spécifiques supplémentaires ont été initiés en 2022, et sont en cours de déploiement : constitution de groupes régionaux sentinelles dans les zones d'endémie autochtone comme les régions Rhône-Alpes, Corse, PACA et Occitanie et également en Nouvelle-Aquitaine (Collaboration avec infectiologues de Bordeaux, Dr Arnaud Desclaux et Dr Alexandre Duvignaud), campagne de sensibilisation des professionnels de santé (ex. par les médecins de la MSA Alpes-Vaucluse).

Le recueil et la base de données sont réalisés en collaboration avec les responsables de l'European Registry For Cystic Echinococcosis (ERCE) (Adriano Casulli, European Union Reference Laboratory for Parasites, Italian National Institute of Health, Rome Italy). Une harmonisation des données recueillies et des

procédures d'information/consentement des patients doit être mise en place pour la réalisation d'études épidémiologiques communes. En 2018, un système de recueil par le système CleanWEB, similaire à celui utilisé pour l'enregistrement des cas d'EA, a été développé (**Annexe 4.13**). Le transfert des données pourra être fait depuis ce système vers l'ERCE deux fois par an, afin de maintenir notre participation active à ce registre européen.

La procédure de signalement et d'inclusion a été formalisée. Les fiches de recueil de renseignements adaptées utilisées pour le recueil des données cliniques et épidémiologiques des cas d'EK diagnostiqués en France sont disponibles sur le site du CNR-E. Comme pour l'enregistrement des cas l'EA, les cliniciens peuvent utiliser des fiches papiers pour le recueil des données, puis l'entrée des données dans la base est réalisée par le data manager « EK » du CNR-E (Coralie Barrera). Les cliniciens du réseau qui le souhaitent disposent d'un code d'accès direct et peuvent entrer directement les données de leurs patients dans la base. Ces dossiers sont ensuite vérifiés puis validés par le data manager. Cette base de données a fait l'objet de modifications en 2025 avec l'ajout de fiches de suivi ; le suivi des cas d'EK enregistrés dans OFREKYS est un nouveau projet du CNR-E, réalisé avec l'appui de la Thèse de Doctorat de Louis Bohard, infectiologue au CHU de Besançon.

- **Alerte**
    - **EA**

Dans le cas de l'EA, l'alerte est représentée essentiellement par l'observation de cas dans des zones considérées comme non-endémiques, mais où la contamination est possible, comme cela a été démontré dans des études récentes. Ainsi, toute suspicion de cas d'EA survenant hors de la zone d'endémie historique et concernant des patients sans antécédent de séjour en zone d'endémie, est signalée à la Direction des Maladies Infectieuses de l'Agence Santé Publique France.

Par ailleurs, tout évènement inhabituel concernant l'épidémiologie animale est signalé à l'Agence Nationale de Santé Publique, et le cas échéant au LNR *Echinococcus*. Ces anomalies incluent par exemple des lésions d'EA chez des animaux d'élevage, domestique ou en captivité, ou la présence de forme adulte d'*E. multilocularis* chez des animaux sauvages ou domestiques.

    - **EK**

Dans le cas de l'EK, l'alerte concerne la survenue de cas humains « autochtones » dans les zones où le LNR *Echinococcus* repère les cas animaux (Alpes, Corse par exemple). L'augmentation des cas en fonction de la provenance des populations immigrées, avec une meilleure connaissance de l'origine des cas importés, pourrait aussi faire l'objet d'alerte.

L'émergence de cas d'échinococcoses liés à des espèces plus rares, comme *E. ortleppi* par exemple, ferait aussi l'objet d'une procédure d'alerte.

- **Information**

Différents moyens sont mis en œuvre pour assurer les missions d'information des professionnels de santé et du grand public : publications à diffusion nationale et internationale, communications et conférences sur l'épidémiologie et la prise en charge des échinococcoses, diffusion d'informations à différents organismes (ARS, MSA, ONF, DRAEF), aux médecins généralistes, aux médecins du travail, vétérinaires, patients atteints d'EA ou membres de leur famille,…) par des affiches, brochures et sur différents sites Internet.

Ces activités ont été étendues à l'échinococcose kystique, afin de sensibiliser les professionnels de santé à l'intérêt de déclarer leur cas, puis d'informer le public si les données recueillies permettent d'établir un risque autochtone significatif dans des régions françaises particulières.

Un site Internet (https://cnr-echinococcoses.fr/), créé en 2012, réorganisé début 2024, et remis à jour régulièrement, permet de diffuser toutes les informations sur la maladie et sur les activités du CNR Echinococcoses. Notamment, des flyers d'information et prévention concernant l'EA et L'EK sont disponibles sur le site du CNR-E.

1.2 Organisation du CNR et de ses éventuels laboratoires associés

Pour ce nouveau mandat, la direction est assurée par le Professeur Laurence Millon (Responsable scientifique) et le Docteur Anne-Pauline Bellanger-Clerget (Responsable scientifique adjointe), en lien étroit avec le comité de pilotage constitué de 10 personnes, référentes dans notre CHU pour chacune des missions du CNR-E (surveillance, expertise biologique et clinique, conseil dans le domaine de l'EA et de l'EK), ainsi que 3 membres invités dont les activités médicales sont très liées aux missions du CNR-E (**Annexe 4.14**).

Les collaborations historiques sont maintenues, et pour certaines amplifiées. De nouvelles collaborations sont envisagées, surtout dans le domaine de l'EK, avec pour objectif de développer des synergies pour l'amélioration du diagnostic et du traitement de cette parasitose négligée, toujours mal prise en charge dans le monde, mais aussi en France.

Organigramme du CNR

Responsable scientifique : Millon Laurence, PU-PH Parasitologie, CHU Besançon

Responsable scientifique adjointe : Bellanger-Clerget Anne-Pauline, MCU-PH Parasitologie, CHU Besançon

Comité de pilotage

Surveillance épidémiologique

Barrera Coralie, Ingénieure de Recherche, PhD, Registre OFREKYS, CHU Besançon

Demonmerot Florent, Ingénieur, Data manager, Registre FrancEchino, EurEchinoDatabase, et OFREKYS, CHU Besançon

Expertise biologique

Knapp Jenny, Ingénieure de Recherche, PhD, Parasitologie, CHU Besançon

Montange Damien, PH, Pharmacologie, CHU Besançon

Scherer Emeline, PH, Parasitologie, CHU Besançon

Expertise clinique & Réunion de Concertation Pluridisciplinaire EA

Richou Carine, PH, Hépatologie, CHU Besançon, coordinatrice RCP échinococcose alvéolaire

Bresson-Hadni Solange, PU honoraire Hépatologie, PH attachée au CNR-E, CHU Besançon

Expertise clinique & Réunion de Concertation Pluridisciplinaire EK

Tissot Noémie, PH, Maladies infectieuses et tropicales, CHU Besançon, coordinatrice RCP échinococcose kystique

Bresson-Hadni Solange, PU honoraire Hépatologie, PH attachée au CNR-E, CHU Besançon, Co-coordinatrice RCP échinococcose kystique et coordinatrice observatoire OFREKYS

Chirouze Catherine, PU-PH, Maladies infectieuses et tropicales, CHU Besançon

Membres Invités

Louis Bohard, CCA, Maladies infectieuses et tropicales, CHU Besançon ; thèse de doctorat en cours sur l'EK

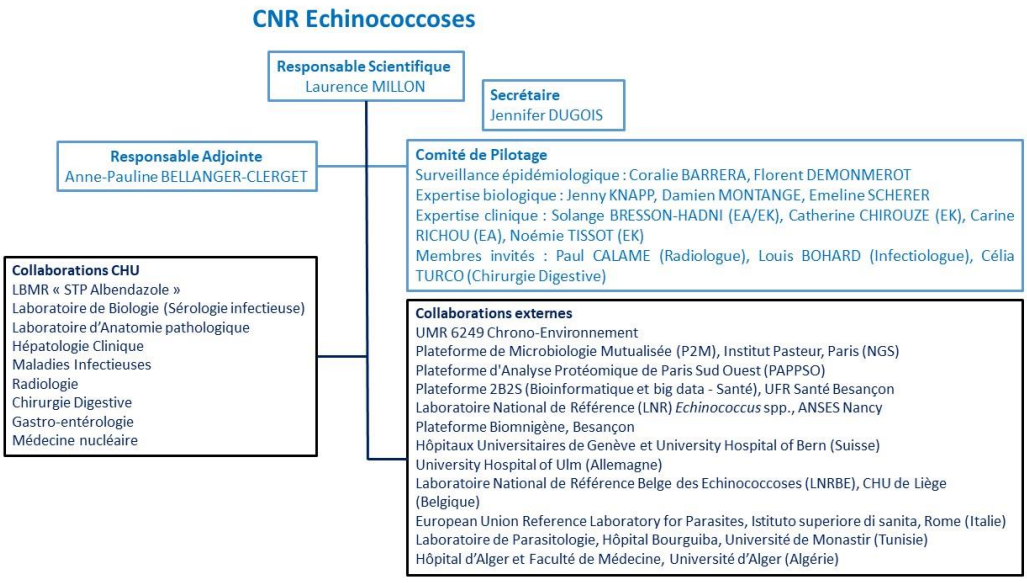
Paul Calame, MCU PH, Radiologie, CHU Besançon

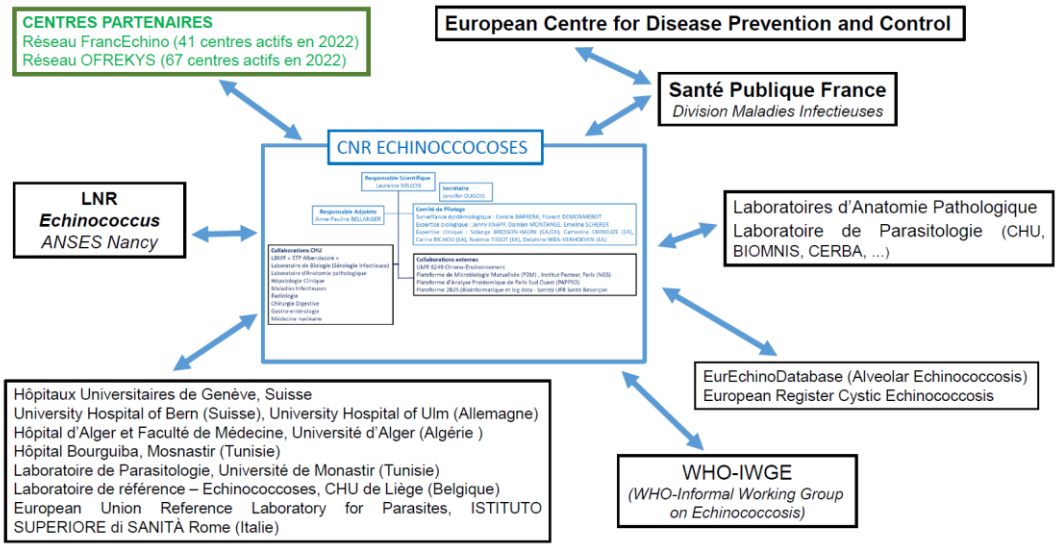
Celia Turco, MCU PH, Chirurgie Digestive, CHU Besançon

Secrétaire & Organisation des RCP Echinococcoses

Dugois Jennifer

Organisation du CNR Echinococcoses





Réseau FrancEchino

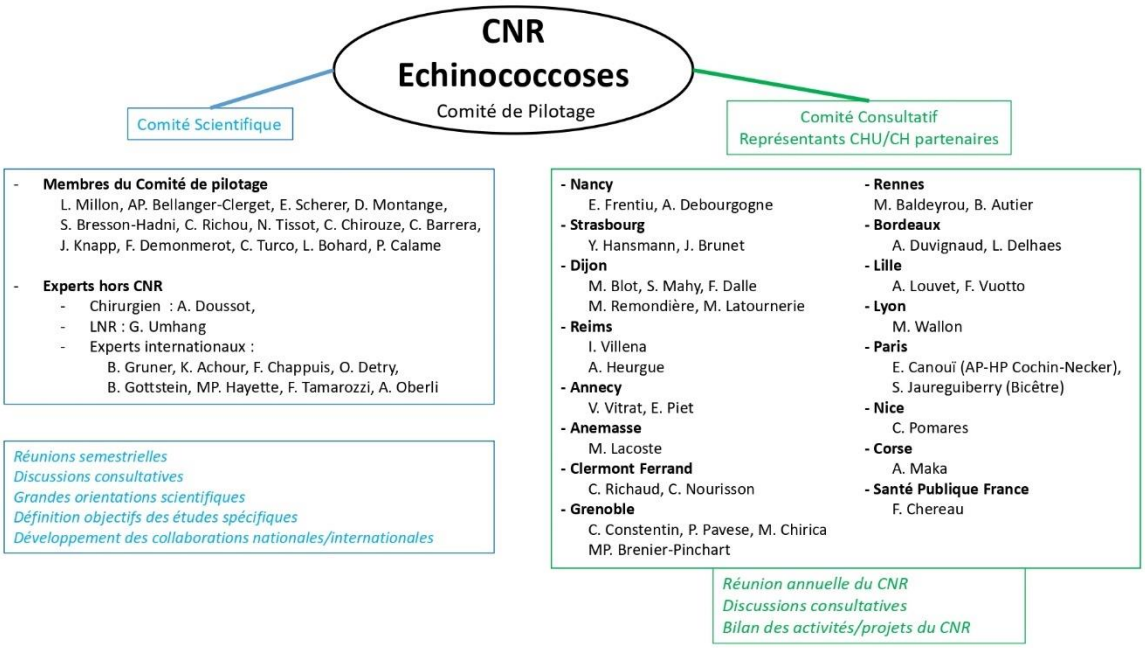
Amiens, Angers, Annecy, Besançon, Béthune, Bordeaux, Bourges, Brest, Caen, Chalon sur Saône, Chambéry, Charleville-Mézières, Cergy-Pontoise, Clamart, Clermont-Ferrand, Colmar, Contamine-sur-Arve, Dijon, Epinal, Grenoble, Guyane, La Roche-Sur-Yon, La Rochelle, Langres, Lille, Limoges, Lons le Saunier, Lorient, Lyon, Mâcon, Marseille, Metz, Montpellier, Mulhouse, Nancy, Nantes, Nevers, Orléans, Paris, Poitiers, Pringy, Reims, Rennes, Roanne, Rodez, Rouen, Saint-Denis, Saint-Dizier, Saint-Flour, Saint-Quentin, Seddan, Strasbourg, Thonon les Bains, Toul, Toulouse, Tourcoing, Tours, Trévenans, Troyes, Valence, Valenciennes, Vantoux, Vesoul, Villejuif.

Réseau OFREKYS

Aix-les-Bains, Albertville, Amiens, Angers, Annecy, Auxerre, Bastia, Beaumont, Besançon, Bobigny, Bordeaux, Bourg en Bresse, Bourges, Brest, Brieuc, Brive, Caen, Chalons en Champagne, Chalon sur Saône, Chambéry, Châtenois-les-Forges, Chaumont, Cholet, Clermont-Ferrand, Colmar, Contamine-sur-Arve, Dole, Dijon, Epernay, Epinal, Firminy, Fort de France, Gap, Gourdon, Grenoble, La Roche-sur-Yon, Laval, Le Mans, Lille, Limoges, Lomme, Lyon, Mâcon, Mantes-la-Jolie, Marseille, Metz, Montélimar, Montpellier, Nancy, Nantes, Narbonne, Nice, Nîmes, Orléans, Paris, Perpignan, Poitiers, Reims, Rennes, Roanne, Rodez, Rouen, Saint-Brieuc, Saint-Claude, Saint-Dié-des-Vosges, Saint-Etienne, Sarrebourg, Sarreguemines, Semur en Auxois, Sens, Strasbourg, Suresnes, Thonon-les-Bains, Toulouse, Tourcoing, Tours, Trévenans, Troyes, Valence, Valenciennes, Vantoux, Vaucluse, Verdun, Vesoul, Vienne, Villejuif, Villeurbanne, Wissembourg.

Le Comité Scientifique (CS) inclus, en plus des membres du comité de pilotage, des experts locaux issus d'autres disciplines impliquées dans la prise en charge des Echinococcoses (chirurgie digestive, radiologie), ainsi que des experts extérieurs des structures de surveillance (LNR *Echinococcus*, Santé Publique France), et des experts internationaux (Université de Genève, Berne, Ulm, Liège, Alger, Rome). Ce CS a pour mission de discuter des grandes orientations scientifiques et des objectifs des études spécifiques, et de contribuer au développement de collaborations nationales et internationales.

Un nouveau Comité Consultatif (CC) du CNR-E, constitué de partenaires cliniciens et biologistes particulièrement impliqués dans la prise en charge des échinococcoses en France a été proposé. Ces praticiens sont invités à la réunion annuelle du CNR-E, pour des discussions consultatives lors de la présentation des activités et projets du CNR.



Toute étude impliquant l'utilisation de données des bases FrancEchino ou OFREKYS doivent être présentées lors d'une réunion du Comité Scientifique du CNR Echinococcoses. Les réunions du CS sont organisées en présentiel et en distanciel, une fois par an. Des règles pour la publication des études impliquant l'utilisation de données des bases FrancEchino ou OFREKYS ont été définies et ont été approuvées lors de la réunion du comité de pilotage du 25/03/26 (**Annexe 4.1**).

1.3 Locaux et équipements

- **Surfaces, locaux, plans**

Pour les activités d'expertise biologique, le laboratoire de Parasitologie-Mycologie fonctionne en synergie avec les autres unités du plateau de Microbiologie (laboratoires de Bactériologie, d'Hygiène Hospitalière et de Virologie) du CHU. La complémentarité est encore accrue du fait de la désignation concomitante depuis 2012 du laboratoire de Parasitologie comme CNR Echinococcoses et du laboratoire de Bactériologie comme CNR de la Résistance aux antibiotiques. La nomination depuis 2017 de l'unité de Biologie Cellulaire et Moléculaire (avec la collaboration du laboratoire de Virologie) comme CNR Papillomavirus a permis également de nouvelles synergies, avec le partage d'équipements nouveaux, notamment pour la biologie moléculaire.

Le CNR Echinococcoses est situé depuis 2015 dans de nouveaux locaux regroupant au sein du même bâtiment l'ensemble des activités de cancérologie (IRFC, Institut Régional Fédératif du Cancer, étages 0 et 1) et des activités du Pôle de Biologie du CHU (étages 2 et 3). Le bâtiment (PC BIO) a une surface au sol de 3200 m^2. Il comporte un étage (niveau 3) regroupant l'ensemble des activités de Microbiologie

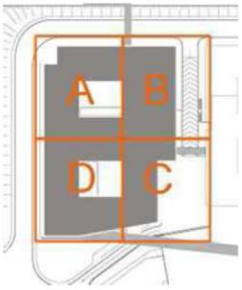
(Parasitologie-Mycologie, Hygiène Hospitalière, Bactériologie et Virologie), avec un plateau de biologie moléculaire commun, partagé également avec l'équipe du CNR Résistance aux antibiotiques et CNR Papillomavirus.

Les surfaces spécifiquement prévues pour le laboratoire de Parasitologie-Mycologie sont de 305 m^2, dont 215 m^2 de pièces de laboratoire (dont une pièce dédiée au CNR-E de 24 m^2), 80 m^2 de bureaux et 10 m^2 d'archivage spécifique (au sein d'une zone groupée d'archivage). Le plateau commun de Microbiologie comprend 600 m^2 de pièces mutualisées incluant la plateforme de biologie moléculaire (350 m^2), la plateforme de sérologie infectieuse (60 m^2), des chambres froides entre +2°C et +8°C (50 m^2), des zones de congélateurs <-18°C et <-60°C en proximité et en sous-sol (80 m^2), un secrétariat/accueil commun (50 m^2), et une zone d'appareillage mutualisé (30 m^2). Nous avons également un accès possible à un L3 (42 m^2) commun avec la mycobactériologie.

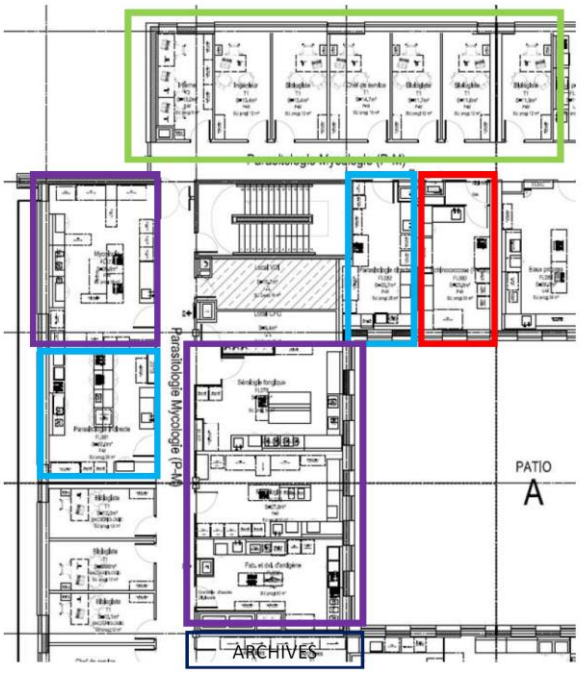
L'activité de protéomique et de développement de nouveaux biomarqueurs, ainsi que les activités liées aux études épidémiologiques environnementale (analyse par qPCR des fèces d'animaux, de sols, et tout autre échantillon ne provenant pas de patients) sont réalisées au sein de l'UMR 6249 Chrono-environnement, sur le site des Hauts de Chazal.

Les locaux disponibles pour les activités de recherche et développement du CNR-E sont situés dans les locaux de l'UFR Santé de l'Université de Marie et Louis Pasteur, site des Hauts de Chazal, et sont mutualisés avec l'ensemble des membres de l'UMR 6249 Chrono-environnement : ils comportent trois pièces pour les analyses protéomiques (93 m^2), un pôle de biologie moléculaire composée de quatre pièces de PCR (pré-analytique, extraction, PCR/qPCR et post-PCR (123 m^2)). Une salle de stockage à air contrôlé pour les congélateurs <-18°C et <-60°C est également mise à disposition pour le stockage des échantillons.

Biologie/IRFC - CHU Besançon – Bâtiments pour 2015 – Etage 3



Zone A : Parasitologie – Laboratoire des eaux
Zone B : Laboratoire des eaux – Laverie – Salles de réunion - Secrétariat/Accueil
Zone C : Plateau de biologie moléculaire - Virologie
Zone D : Virologie - Hygiène hospitalière
Jonction A –D : Bactériologie



Biologie/IRFC
CHU Besançon
Etage 3

Zone A
Parasitologie

Bureaux (dont ingénieur FrancEchino/CNR)

Pièce dédiée Echinococcose

Pièces impliquées dans l'activité echinococcose

Pièces dédiées aux autres activités du laboratoire

Principaux équipements

La mutualisation des activités de biologie moléculaire de l'ensemble du Laboratoire de Biologie Médicale du CHU au niveau 3 du bâtiment PC BIO a permis d'élargir les capacités matérielles disponibles pour le CNR-E. L'accès facilité à l'ensemble du matériel disponible sur la plateforme commune de biologie moléculaire du CHU permet de nouveaux développements techniques (plusieurs types d'extracteurs automatisés d'ADN, de vibrobroyeurs, de spectrophotomètres, de séquenceur Sanger/Applied Biosystems 3500). Un séquenceur de nouvelle génération, MiSEQ Illumina a été acheté en 2017. L'offre d'automate d'extraction maintenant disponible sur le plateau de biologie moléculaire (Ingénius d'Elitech, MP24 de Roche, Maxwell…) permet d'optimiser les techniques d'extraction.

Un nouvel appareil de PCR temps réel a été acquis dans le cadre du renforcement des moyens de la plateforme de biologie moléculaire pour le diagnostic Covid (QuantStudio 5, Applied Biosystems). Il a permis la mise au point d'une qPCR multiplex pour le diagnostic des échinococcoses sur tissus frais et biopsies paraffinées, et l'obtention de bonnes performances quant à la sensibilité de la technique.

Des financements provenant de demandes faites en réponse aux Appels à Projet Recherche Région Bourgogne Franche-Comté ont permis l'achat d'un micromanipulateur pour la micromanipulation des œufs

d'*E. multilocularis*, et le développement de nouvelles études éco-épidémiologiques. Ces financements de la Région Bourgogne Franche-Comté ont permis également l'achat d'un extracteur d'ADN automatisé et d'un lecteur de plaque permettant le développement de nouvelles techniques immunologiques pour le sérodiagnostic.

Les travaux de protéomique et de développement de nouveaux biomarqueurs (antigènes recombinants) ont nécessité l'achat d'un agitateur de tubes spécifiques pour la réalisation de la technique d'immunoprécipitation sur billes magnétiques : HulaMixer (Invitrogen by Thermo Fisher Scientific).

Nous avons également recours à des prestations de services sur des plateformes spécialisées : Plateforme de Microbiologie Mutualisée (P2M), Institut Pasteur, Paris, pour les analyses NGS, et Plateforme d'Analyse Protéomique de Paris Sud-Ouest (PAPPSO) pour l'analyse par spectrométrie de masse et la Plateforme Biomnigène (Besançon) pour les analyses de fragments.

Nous bénéficions des services de la Plateforme 2B2S (Bioinformatique Big data Santé) – UFR Santé Besançon, pour la gestion de données de séquençage, ainsi que du support technique des ingénieurs de la plateforme de biologie Moléculaire de l'UMR 6942 CNRS Chrono-environnement, toutes deux situées à proximité de nos locaux universitaires. Les bio-informaticiens de ces plateformes répondent régulièrement à nos sollicitations pour nous aider à mener à bien nos activités basées sur les techniques NGS et les analyses protéomiques.

1.4 Collections de matériel biologique

Les collections du CNR-E comportent des échantillons sanguins reçus dans le cadre des demandes de diagnostic sérologique, et d'échantillons biologiques divers (pièce opératoire, biopsie hépatique, osseuse, liquide de ponction…), pour les 2 types d'échinococcose.

Les échantillons reçus font l'objet d'une collection recensée dans le cadre de la Tumorothèque du CHU pour les tissus, dans le cadre du Laboratoire de Biologie Médicale du CHU et du CNR-E pour les échantillons sanguins.

- **Collection de sérums**

Tous les sérums reçus pour le diagnostic ou le suivi des patients atteints d'EA et d'EK sont actuellement conservés dans une biothèque commune du plateau de sérologie infectieuse dans des congélateurs à <-18°C pour une durée de 3 ans (pièce dédiée avec accès sécurisé, et système de surveillance des alarmes (fonctionnement et température centralisés).

Ils sont utilisés notamment pour les sérologies itératives en cas de suivi.

A l'issue de cette période de 3 ans, les sérums de patients avec diagnostic établi d'échinococcose sont conservés dans 2 congélateurs à <-60°C situés dans les locaux du Laboratoire de Biologie Médicale du CHU selon les mêmes garanties de sécurité.

La formalisation de ces collections biologiques du LBM du CHU de Besançon a fait l'objet d'une réflexion sur l'ensemble du pôle en lien avec la direction de la qualité depuis 2018. Le souhait est d'informer les patients de la conservation de leur reliquat de sérum à des fins de recherche par une information se

situant sur le compte-rendu de résultats de l'examen, et de la possibilité de s'opposer à l'utilisation de ces reliquats en contactant le responsable de la collection.

De plus, depuis début 2023, tous les sérums adressés pour une demande de sérologie échinococcose au Laboratoire du Biologie du CHU (Unité de sérologie Infectieuse) sont transférés pour la constitution d'une collection spécifique du CNR-E. Un aliquot d'environ 500 µL de chacun de ces sérums est conservé à <-60°C et est disponible pour des recherches ou évaluation de techniques réalisées par l'équipe du CNR-E. La collection de sérums spécifiques du CNR-E initiée en 2023, comprend actuellement près de 2500 échantillons. Seuls les reliquats d'échantillons des patients ayant accepté la participation aux registres FrancEchino ou OFREKYS sont utilisés à des fins de recherches.

Les sérums antérieurs (avant 2022), conservés dans la sérothèque de l'Unité de Sérologie Infectieuse, sont également disponibles pour les activités du CNR-E sur demande spécifique, selon les modalités établies par le contrat de collaboration avec le Laboratoire de Biologie du CHU (**Annexe 4.3**).

De plus, une démarche est en cours pour intégrer à la collection du CNR-E, les reliquats de plasmas des patients inclus dans FrancEchino ou OFREKYS, issus des prescriptions de dosage d'albendazole sulfoxide adressé au LBMR Albendazole.

- **Collection de tissus et ADN**

Les échantillons tissulaires reçus font l'objet d'une collection du CNR Echinococcoses, recensée dans le cadre de la Tumorothèque du CHU de Besançon (**Annexe 4.4**).

La collection comprend les blocs paraffinés de biopsies et de pièces opératoires des patients opérés au CHU de Besançon et envoyés par des centres extérieurs (n=179 pour EA, n=137 pour EK en mars 2026).

Depuis 2017, en plus des blocs paraffinés, des échantillons issus des biopsies et des pièces opératoires sont également conservés à <-60°C au sein de la Tumorothèque du CHU.

Les échantillons tissulaires adressés directement au CNR-E depuis des centres extérieurs, pour diagnostic moléculaire sont conservés à <-18°C dans un congélateur au laboratoire du CNR-E (pièce R+3.C2.2b).

Les ADN extraits à partir du matériel biologique (pièces opératoires, ponction, biopsie, bloc de tissu inclus en paraffine) traités au laboratoire dans le cadre de l'expertise biologie moléculaire des EA et EK sont conditionnés en microtubes, numérotés à l'aide du code attribué au numéro de demande (codes FrancEchino pour EA et OFREKYS pour EK) et stockés à <-18°C dans le congélateur du laboratoire du CNR-E. Les extraits totaux d'ADN (positifs et négatifs à l'examen PCR) conservés à <-18°C sont recensés dans une feuille de calcul reprenant le code du patient, la nature et la date du prélèvement, la date d'extraction de l'ADN, son lieu de stockage, les cibles d'ADN étudiées et le résultat du séquençage.

Les ADN issus du diagnostic d'EA font l'objet d'une recherche de sous-types ou profils par génotypage systématique par le microsatellite EmsB. Ces données sont inclues dans une étude génétique européenne sur la diversité génétique du parasite chez l'homme et les profils sont insérés dans la bases donnée EWET (EmsB Website for Echinoccoccus Typing) (Knapp et al, Plos One 2017).

Depuis 2022, ces ADN font également l'objet d'un séquençage mitochondrial complet ; cette analyse permet de déterminer la distribution d'haplotypes circulants en France, dans ou hors des zones d'endémies

historiques, et de faire le lien entre le lieu de contamination et le lieu de résidence des patients. Progressivement, les ADN issus du diagnostic d'EA et d'EK sont analysés par ces nouvelles techniques de séquençage du mitogénome, avec l'objectif de réaliser cette analyse systématiquement pour le génotypage dans l'ensemble des souches identifiées au CNR. Les données de séquençage (fichiers VCF et fichiers consensus Fasta) sont déposées sur la base de données européenne EVA (European Variation Archive).

1.5 Démarche qualité du laboratoire

- **Accréditation COFRAC**

La démarche globale du CHU de Besançon pour l'accréditation des laboratoires selon la norme NF EN ISO 15189 avait prévu la définition d'un objectif prioritaire par discipline biologique. Dès 2009, le laboratoire de Parasitologie s'était donné comme objectif prioritaire pour l'étape 2013, l'accréditation de l'ensemble des techniques immunologiques utilisées pour le diagnostic sérologique des échinococcoses.

L'ensemble des actions menées depuis 2009, nous ont permis de présenter les techniques de diagnostic sérologique de l'échinococcose alvéolaire et kystique (techniques de dépistage et confirmation), parmi les 6 premières analyses présentées à l'expertise du COFRAC par le Laboratoire de Biologie Médicale (LBM) du CHU (29-31 octobre et 26-27 novembre 2013). La décision finale d'accréditation a été officialisée en date du 15 août 2014 : le LBM a été accrédité NF EN ISO 15189 pour une partie de ses activités, parmi lesquelles la sérologie échinococcose effectuée par le CNR Echinococcose alvéolaire (famille ISEROBM).

http://www.cofrac.fr/annexes/sect8/8-3294.pdf

L'ensemble des techniques utilisées pour la sérologie échinococcose est accrédité COFRAC depuis 2014 (portée ISEROBM) avec mise à jour de portée flexible en juillet 2018 (inclusion du sous-processus Elisa Em18). Le respect des obligations liées à l'accréditation englobe la participation aux différents EEQ disponibles en sérologie échinococcose. En 2018, l'Elisa anticorps anti-Em18 a été inclus dans la portée d'accréditation (gestion de la portée d'accréditation, Enregistrement du 26 mars 2019. La visite de renouvellement a concerné entre autre le secteur de sérologie parasitaire en février 2023.

Le laboratoire a déployé un nouveau logiciel de gestion documentaire Ennov en janvier 2023, dans lequel un Chapitre spécifique « CNR échinococcoses » a été intégré au Centre de Responsabilité « Parasitologie Mycologie » et permet la gestion des Modes opératoires, enregistrements, fiches de poste et fiches d'habilitation du CNR. Ce logiciel est utilisé également pour le suivi des non-conformités ou des réclamations. Une dynamique de traçabilité, de gestion informatisée des stocks (via le logiciel Sapanet) et de la surveillance de température (via le logiciel MySirius) se poursuit sur l'ensemble du plateau. L'analyse de risque a été intégralement revue dans le cadre de la rédaction du dossier de validation de méthode

L'activité de diagnostic par biologie moléculaire est réalisée sur le plateau de biologie moléculaire. Ce secteur a bénéficié en 2018 d'un accompagnement externe à la mise en place de la norme. Le travail a été poursuivi avec l'aide des responsables de la cellule qualité du laboratoire, l'équipe technique et l'encadrement. Un audit interne externalisé a été demandé et réalisé le 05/10/2023 pour préparer la visite d'évaluation du COFRAC. Cette visite d'évaluation a eu lieu en novembre/décembre 2023. Aucun écart n'a été relevé lors de la visite d'évaluation COFRAC, et l'engagement de tous pour l'accréditation a été relevé comme un point fort par l'auditeur, tout comme le niveau de prestation de conseil.

- **Participation/organisation d'EEQ**

Une démarche d'EEQ pour le diagnostic moléculaire par PCR et séquençage a été mise en place en 2022 avec échange de matériel parasitaire avec le LNR Echinococcoses, CHU de Liège (Belgique). Il a été reconduit en 2023, 2024, et 2025 dans les mêmes conditions.

- **Description de l'infrastructure informatique / Confidentialité des données**

Le registre des EA repose sur l'utilisation du système d'information CleanWEB (système global de gestion électronique d'études cliniques, registres et cohortes) qui permet la saisie en ligne des données par les cliniciens déclarant les cas et le stockage des données dans une base de données interopérable et sécurisée, accessible et administrée par le système de gestion MySQL. Cette base intègre également des référentiels de données issus de l'INSEE. Elle permet d'effectuer des comptes rendus des informations enregistrées, et comporte des mécanismes de contrôle pour assurer la cohérence des informations, assurer la confidentialité et permettre son utilisation par d'autres logiciels.

Les règles concernant la confidentialité des données non anonymisées sont suivies, conformément à l'avis de la CNIL (demande d'autorisation de recherche N°903306 V0 enregistrée le 27/03/2003, lors de la création de ce réseau). Nous avons demandé en 2013 une modification de notre autorisation de la CNIL afin que le CNR EA soit désigné comme chargé du droit d'accès (déclaration de demande de recherche N° 903306V1 du 02/05/2013) (**Annexe 4.8**).

Suite à la mise en application du RGPD en 2018, des modifications ont été apportées à l'autorisation CNIL du CNR Echinococcoses afin d'assurer sa mise en conformité (**Annexe 4.9**). Ces éléments concernent principalement la réalisation d'une analyse d'impact sur la vie privée relative aux deux registres français de l'échinococcose alvéolaire et kystique, conservée par le délégué à la protection des données du CHU de Besançon, ainsi que l'actualisation de l'information délivrée aux patients sur les deux aspects de la constitution des registres et de l'exploitation ultérieure de leurs données enregistrées et stockées.

2. Annexe 2 : Capacités techniques du CNR

2.1 Liste des techniques de référence

- **Diagnostic moléculaire sur fluides biologiques, tissus frais et tissus fixés-paraffinés**
    - PCR point final pour la détection d'*E. multilocularis* (PCR EMH15/H17), adaptée de Georges et al., 2004 ; la détection d'*E. granulosus* sensu stricto (EgG1), adaptée de Stefanic et al., 2006 et la détection d'*Echinococcus* spp. (pan-*Echinococcus*), adaptée de Roelfsema et al., 2016.
    - PCR point final multiplex pour la détection d'*E. multilocularis*, *E. granulosus* et *Tænia* sp. (Trachsel et al., 2007).
    - Séquençage Sanger : confirmation de l'espèce pour tous les échantillons positifs pour l'une des 4 PCR point final citées précédemment.
    - PCR quantitative en temps réel (sonde Taqman) pour la détection d'*E. multilocularis*, *E. granulosus* s.s., *E. canadensis*, *E. ortleppi, E. vogeli, Toxocara* spp., *Taenia saginata*, *Tænia solium* (Knapp et al., 2023, Parasite).
- **Techniques disponibles pour le génotypage**
    - Analyses de fragments pour génotypage par analyse de microsatellite EmsB du parasite *E. multilocularis* à partir de pièces opératoires et biopsies (Knapp et al., 2020).
    - Séquençage NGS du mitogénome d'*E. multilocularis* (Bohard et al., Int J parasitol 2023).
    - Génotypage *E. granulosus* sensu stricto à partir du séquençage du gène cox1 complet, d'après Wassermann et al., 2015, Hüttner et al., 2005, Addy et al., 2017 et Bowles et al., 1992).
    - Séquençage NGS du mitogénome d'*E. granulosus* sensu stricto.
- **Diagnostic sérologique**
    - Hémagglutination indirecte *E. granulosus* (Fumouze).
    - ELISA *E. granulosus* (Bordier).
    - ELISA *E. multilocularis* Em2 plus (Bordier).
    - ELISA *E. multilocularis* Em18 (Bordier).
    - Western Blot *Echinococcus* (LDBio Diagnostics).

L'ensemble de ces examens est accrédité COFRAC depuis 2014 (portée ISEROBM) avec mise à jour de portée flexible en juillet 2018 (inclusion du sous-processus ELISA Em18 - enregistrement du 26 mars 2019).

- **Dosage des antiparasitaires benzimidazolés**

    - UPLC-UV/DAD (Chromatographie Liquide Ultra Performance couplée à un détecteur UV-Visible type Barrette de Diodes) pour la détermination des concentrations plasmatiques d'albendazole sulfoxide (ASOX) et de mébendazole (MBZ) à partir des prélèvements de sang effectués sur les patients traités par ces médicaments.

Le laboratoire de Pharmacologie Clinique et Toxicologie a été désigné Laboratoire de Biologie Médicale de Référence : « Suivi Thérapeutique Pharmacologique de l'albendazole » (Arrêté du 15 juillet 2021 fixant la liste des Laboratoires de Biologie Médicale de Référence – Légifrance). Suite à cette désignation, il a été mis en place une collaboration entre le CNR Echinococcoses et le LBMR pour l'activité de STP des benzimidazolés (albendazole et mébendazole) (**Annexe 4.7**).

- **Techniques disponibles pour les analyses environnementales / surveillance de la transmission**

    - Diagnostic moléculaire par qPCR (surveillance environnementale (fèces d'hôtes définitifs), surveillance des aliments (fruits congelés)) (Knapp et al, Veterinary Parasitology. 2014; Knapp et al, Appl Environ Microbiol. 2016).
    - Identification des hôtes émetteurs de fèces (Knapp et al, Appl Environ Microbiol. 2016).
    - Identification individuelle (génotypage) des renards (Da Silva et al., Int J Parasitol 2024).

2.2 Liste des techniques recommandées par le CNR

- **Diagnostic sérologique**

Les recommandations du CNR-E ont été formulées dans le cadre de l'argumentaire HAS, disponible sur le lien https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2017-07/dir152/argumentaire_echinococcoses.pdf). Les conclusions sont indiquées ci-dessous.

Sur cette base, la HAS conclut :

1- Concernant la **recherche initiale** : il est indiqué de réaliser simultanément deux techniques : l'ELISA (EIA) et l'HAI. Les autres techniques : IFI, ELS, IDD et HAGG, ne sont plus à utiliser.

2- Concernant la **confirmation** : elle est réalisée par IE (*Western-blot*) en cas de résultats positifs de l'ELISA/EIA et/ou de l'HAI. Les autres techniques, COES et IELP ne sont plus à utiliser.

À noter qu'en cas de résultats négatifs à l'ELISA/EIA et à l'HAI, mais devant des données cliniques et radiologiques très évocatrices d'une échinococcose, le recours à l'IE est possible, notamment pour l'EK de diagnostic plus difficile.
L'IE est réalisée sur le même échantillon que la recherche initiale et il n'est pas nécessaire de réaliser un nouveau prélèvement.

3- Concernant le **suivi des patients traités :** il est réalisé par une technique EIA, associée ou non à une technique HAI en fonction des patients et des traitements. Ce suivi comporte un examen itératif du sérum ayant servi à la recherche initiale.
Le suivi est réalisé une à deux fois par an.

Au final, les éléments recueillis au cours de cette évaluation sont convergents avec la modification de la nomenclature proposée par le demandeur ; elle apparaît en conséquence pertinente et appropriée.

En pratique

- Recherche initiale par Hémagglutination indirecte (Hémagglutination indirecte Ag *E. granulosus*, Fumouze®) avec un seuil de positivité à 1/80 et technique ELISA avec antigène *E. multilocularis* et *E. granulosus* (ELISA Em2 plus (seuil : 0.6) et Elisa *E. granulosus* (seuil : 0.9) Bordier Affinity Products).
- Confirmation par un test d'immunoempreinte (Western Blot *Echinococcus* IgG, LDBio Diagnostics).

Le Western blot peut être réalisé même si les tests de dépistages sont négatifs, en cas de données cliniques et radiologiques très évocatrices.

- Suivi thérapeutique / Echinococcose alvéolaire : technique ELISA (Elisa Em18, Bordier Affinity Products) avec examen itératif des sérums antérieurs.

Un test d'hémagglutination (Hémagglutination indirecte Ag E. granulosus, Fumouze®) peut être associé à la technique Elisa pour améliorer le dépistage précoce des récidives chez certains patients.

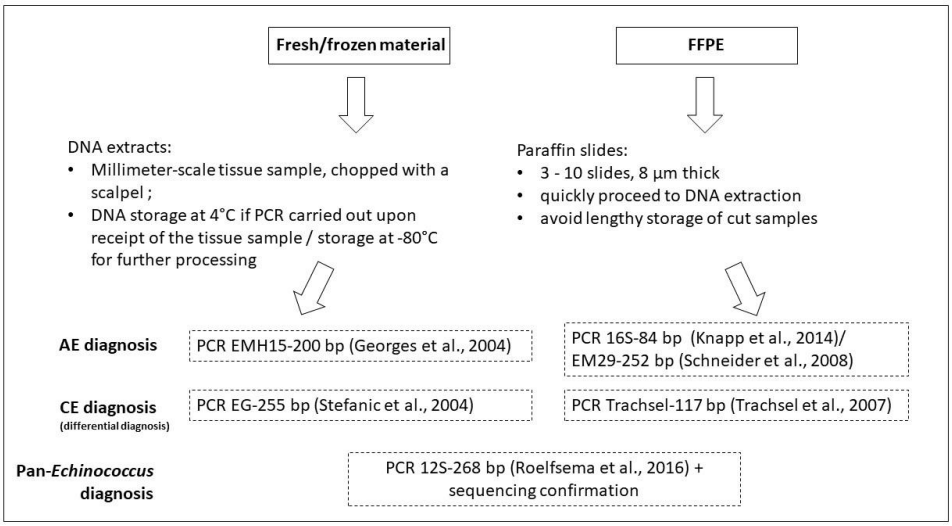
- **Diagnostic moléculaire**

Le CNR-E recommande de réaliser le diagnostic moléculaire pour la recherche d'ADN de parasite *Echinococcus* spp. à l'aide de 3 PCR distinctes, avec recherche d'inhibiteurs de PCR.

- PCR spécifique *E. multilocularis* (Georges et al., 2004).
- PCR spécifique *E. granulosus* sensu stricto (G1) (Stefanić et al., 2004).
- PCR Pan-*Echinococcus* (Roelfsema et al., 2016).

En cas de PCR positive, le séquençage des produits PCR permet la confirmation de l'espèce par la comparaison aux banques de données nucléotidiques hébergées par NCBI.

Un algorithme permettant le choix des meilleures techniques en fonction du type de prélèvement (frais, congelé ou paraffiné) a été publié (Knapp et al., Parasite 2022).



Recommandations du CNR-E pour le diagnostic moléculaire des échinococcoses avec confirmation d'espèces par séquençage (Knapp et al., 2022).

La qPCR multiplex *Echinococcus* est utilisée également en seconde ligne pour le diagnostic moléculaire des échinococcoses à partir de prélèvements tissulaires (frais, congelés ou paraffinés) (Knapp et al., Parasite 2023), avec l'ajout du contrôle interne « Alea témoin inhibition » (Knapp et al., AEM 2016).

- **Génotypage**

Le génotypage d'*E. multilocularis* est réalisé par une PCR ciblant le microsatellite EmsB à partir d'une analyse de taille de fragments (Knapp et al., 2020). La PCR EmsB-Calib permet de contrôler la reproductibilité de l'analyse de fragments EmsB (Knapp et al., 2017).

Le génotypage d'*E. multilocularis* et *E. granulosus* est réalisé par séquençage NGS pour déterminer la diversité haplotypique à partir du mitogénome, à partir de pipelines bioinformatiques (Bohard et al. 2023 ; Duquet et al., en préparation).

Références

- Georges S., Villard O., Filisetti D., Mathis A., Marcellin L., Hansmann Y., Candolfi E., 2004. Usefulness of PCR analysis for diagnosis of alveolar echinococcosis with unusual localizations: two case studies. J. Clin. Microbiol. 42, 5954–5956.
- Knapp J., Bart J.M., Glowatzki M.L., Ito A., Gerard S., Maillard S., Piarroux R., Gottstein B., 2007. Assessment of use of microsatellite polymorphism analysis for improving spatial distribution tracking of *Echinococcus multilocularis*. J. Clin. Microbiol. 45, 2943–2950.
- Roelfsema J.H., Nozari N., Pinelli E., Kortbeek L.M., 2016. Novel PCRs for differential diagnosis of cestodes. Exp. Parasitol. 161, 20–26.
- Stefanić S., Shaikenov B.S., Deplazes P., Dinkel A., Torgerson P.R., Mathis A., 2004. Polymerase chain reaction for detection of patent infections of *Echinococcus granulosus* ("sheep strain") in naturally infected dogs. Parasitol. Res. 92, 347–351.
- Knapp J., Damy S., Brillaud J., Tissot J.-D., Navion J., Mélior R., Afonso E., Hormaz, V., Gottstein B., Umhang G., Casulli A., Dadeau F., Millon L., Raoul F., 2017. EWET: Data

collection and interface for the genetic analysis of *Echinococcus* multilocularis based on EmsB microsatellite. PloS One 12, e0183849.

- Knapp J., Gottstein B., Bretagne S., Bart J.-M., Umhang G., Richou C., Bresson-Hadni S., Millon L., 2020. Genotyping *Echinococcus multilocularis* in Human Alveolar Echinococcosis Patients: An EmsB Microsatellite Analysis. Pathog. Basel Switz. 9.
- Knapp J., Lallemand S., Monnien F., Felix S., Courquet S., Umhang G., Millon L., 2023. Real-time multiplex PCR for human echinococcosis and differential diagnosis. Parasite 30, 3.
- Knapp J., Lallemand S., Monnien F., Felix S., Valmary-Degano S., Courquet S., Demonmerot F., Heyd B., Turco C., Doussot A., Bourgeois L., Bresson-Hadni S., Richou C., Millon L., 2022. Molecular diagnosis of alveolar echinococcosis in patients based on frozen and formalin-fixed paraffin-embedded tissue samples. Parasite Paris Fr. 29, 4.

3. Annexe 3 : Autres informations (non destinées à être rendues publiques)

Cette annexe figure dans un document PDF distinct du rapport annuel d'activité.

4. Autres annexes

4.1 Règles de publication des études utilisant les données du registre FrancEchino (EA) et de la base OFREKYS (EK)

Les études impliquant l'utilisation de données des bases FrancEchino ou OFREKYS doivent être présentées lors d'une réunion du Comité Scientifique (CS) du CNR Echinococcoses. Les réunions du CS sont organisées en présentiel et visio, une à deux fois par an.

Deux situations

1) Etude réalisée dans le cadre des missions de surveillance du CNR Echinococcoses pour SPF :

- **Coordonnée par le Comité de Pilotage* (Copil) du CNR Echinococcoses** qui assure la coordination de l'étude, le suivi et la communication, ainsi que la validation de la liste des auteurs selon règles ci-dessous.

- **Règles d'authorship :**
  - Premier et dernier auteur : membre du Comité de Pilotage CNR Echinococcoses (écriture du projet, récupération de données complémentaires si nécessaires, analyse des données, écriture du MS).
  - Co-premier, deuxième, troisième ou avant dernier : investigateurs participants, en fonction de l'implication.
  - Autres places : participants ayant inclus des cas.

Les co-auteurs sont listés par ordre de nombre de cas inclus, ou par ordre alphabétique ou dans le groupe de travail (Réseau FrancEchino ou Réseau OFREKYS), selon le nombre total d'auteurs et les possibilités du journal.

2) Demande d'étude spécifique par un participant (membre du Comité de Pilotage du CNR, ou externe au Comité de Pilotage du CNR)

- **Coordonnée par un Comité de Coordination, défini pour chaque étude spécifique**, (après acceptation du projet par le Comité de Pilotage du CNR Echinococcoses).
  Le Comité de Coordination de l'étude spécifique est composé :
  - Du ou des praticiens à l'initiative de l'étude spécifique (membre du Comité de Pilotage ou externe au Comité de Pilotage).
  - De membres du Comité de Pilotage du CNR Echino, impliqués dans la thématique spécifique de l'étude.
  - Des participants aux réseaux FrancEchino ou Ofrekys ayant déclarés un nombre important de cas de l'étude concernée.

Son rôle est d'assurer la coordination de l'étude, le suivi et la communication, la validation des méthodes statistiques, ainsi que la validation de la liste des auteurs selon règles ci-dessous.

- **Règles d'authorship**
    - Premier et dernier auteur : équipe à l'initiative du projet.
    - Troisième et/ou avant dernier : membres du Comité de Pilotage impliqué dans la thématique de l'étude spécifique.
    - Autres places : participants ayant inclus des cas.

Les co-auteurs sont listés par ordre de nombre de cas inclus, ou par ordre alphabétique ou dans le groupe de travail (Réseau FrancEchino ou Réseau OFREKYS), selon le nombre total d'auteurs et les possibilités du journal.

Dans tous les cas,

- Les participants (médecins, biologistes) aux réseaux sont informés des études (mail, newsletter, présentations lors de la réunion annuelle du CNR).
- Le réseau doit être cité à la fin de la liste des auteurs (« and the FrancEchino NetWork » ; « and the OFrekys Netwook ») ; la liste complète et actualisée des membres du réseau, en date de la soumission du manuscrit pour publication, est communiquée au moment de la soumission à l'Editor du Journal scientifique choisi, pour citation annexée, conformément aux usages en vigueur dans le Journal en question.
- L'article ne peut être soumis qu'avec l'accord de l'ensemble des co-auteurs, après prise en compte des remarques qui sont apportées, dans un délai raisonnable après communication du manuscrit pré-définitif par le « Corresponding author » (2 semaines en moyenne) ; passé le délai donné, l'absence de commentaire et/ou de correction vaut pour acceptation.
- L'attribution des places de « full author » est basée sur les recommandations internationales en usage dans les études internationales (cf. recommandation ICMJE https://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html ci-dessous).

***Comité de Pilotage CNR Echino :** *C. Barrera, A.P. Bellanger-Clerget, L. Bohard, S. Bresson-Hadni, P. Calame, C. Chirouze, F. Demonmerot, J. Knapp, L. Millon, D. Montange, C. Richou, E. Scherer, N. Tissot, C. Turco.*

ICMJE INTERNATIONAL COMMITTEE of MEDICAL JOURNAL EDITORS

Who Is an Author?

The ICMJE recommends that authorship be based on the following 4 criteria:

- Substantial contributions to the conception or design of the work; or the acquisition, analysis, or interpretation of data for the work; AND
- Drafting the work or reviewing it critically for important intellectual content; AND
- Final approval of the version to be published; AND
- Agreement to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Non-Author Contributors

Contributors who meet fewer than all 4 of the above criteria for authorship should not be listed as authors, but they should be acknowledged. Examples of activities that alone (without other contributions) do not qualify a contributor for authorship are acquisition of funding; general supervision of a research group or general administrative support; and writing assistance, technical editing, language editing, and proofreading. Those whose contributions do not justify authorship may be acknowledged individually or together as a group under a single heading (e.g. "Clinical Investigators" or "Participating Investigators"), and their contributions should be specified (e.g., "served as scientific advisors," "critically reviewed the study proposal," "collected data," "provided and cared for study patients," "participated in writing or technical editing of the manuscript").

4.2 Programme 3ème Colloque Echinococcose kystique – Méditerranée



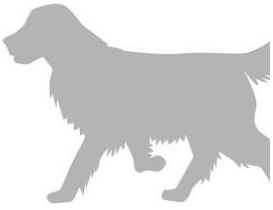


©Wikipedro, licence CC, © Dr. Peter M. Schantz

Besançon (France)
18 -19 novembre 2025

Bio-innovation
Les Hauts du Chazal
4 Rue Charles Bried,
25000 Besançon





Ouverture des inscriptions
prochainement sur le site
du CNR Echinococcoses

Programme

Mardi 18 novembre | *Tuesday 18th Novembre 2025*
Bio Innovation Building, Hauts-du-Chazal, Besançon (4 rue Charles Bried)

08:30 – 08:40 ▪ **Laurence Millon & Karima Achour** - Accueil | *Welcome of participants*

08:40 – 09:00 ▪ **Dominique Angèle Vuitton** - Ouverture du colloque | *Opening of the symposium*

09:00 – 09:30 ▪ **Peter Chiodini** [UK] – Conference: Synthèse des Recommandations OMS 2025 | *Summary of WHO guidelines for the treatment of patients with cystic echinococcosis, 2025*

Session 1. **Épidémiologie One Health | *One Health Epidemiology***

Chairperson: ***to be completed***

09:30 – 10:00 ▪ **Adriano Casulli** [Italy] – Épidemiologie de l'échinococcose kystique en Europe | *Epidemiology of cystic echinococcosis in Europe*

10:00 – 10:30 ▪ **Nassim Ouchen** [Algeria] – Épidémiologie animale dans les zone de Hauts Plateaux, Algérie | *Animal epidemiology in the High Plateau zones, Algeria*

10:30 – 11:00 ▪ **Elena Ciccone** [Italy] – Programmes de lutte contre l'échinococcose kystique dans le sud de l'Italie et MiRNA comme outil de diagnostic chez les animaux | *Control programs against CE in southern Italy and MiRNA as a diagnostic tool in animals*

11:00 – 11:30 ▪ Pause | *Coffee break*

Session 2. **Diagnostic et suivi | *Diagnosis and Follow-up***

Chairperson: ***to be completed***

11:30 – 12:00 ▪ **Paul Calame** [France, Besançon] – IRM dans le diagnostic et le suivi de l'échinococcose kystique | *MRI in the diagnosis and follow-up of cystic echinococcosis*

12:00 – 12:30 ▪ **Manel Amri & Chafia Touil-Boukoffa** [Algeria] – Le système «Cytokines/NO Synthaxe 2» dans l'échinococcose kystique : Immuno-mécanismes et retombées bio-thérapeutiques | *The "Cytokines/NO Synthase 2" system in cystic echinococcosis: Immune mechanisms and biotherapeutic implications*

12:30 – 13:00 ▪ **Coralie Barerra** [France, Besançon] – Nouveaux biomarqueurs de suivi de l'EK | N*ew biomarkers for CE follow-up*

13:00 – 14:00 ▪ Déjeuner | *Lunch buffet*

Session 3. **Prise en charge médico interventionnelle | *Medical and Interventional Management***

Chairperson: ***to be completed***

14:00– 14:30 ▪ **Karima Achour** [Algeria] – Stratégie et recommandations pour la prise en charge médico-chirurgicale | *Strategy and recommendations for medical-surgical management*

14:30 – 15:00 ▪ **Antonio Da Silva** [Portugal] – Procédures chirurgicales pour l'échinococcose kystique hépatique | *Surgery for liver cystic echinococcosis*

15:00 – 15:30 ▪ **Alexandru Cosmin Popa** [Romania] – Retours d'expérience sur la mise en œuvre du PAIR | *Feedback on the implementation of PAIR*

15:30 – 16:00 ▪ Pause | *Coffee break*

16:00 – 16:30 ▪ **Louis Bohard** [France, Besançon] – Mise à jour sur les publications récentes | *Update on recent publications*

16:30 – 17:30 ▪ **Round table:** Prise en charge de l'échinococcose kystique | *Management of Cystic Echinococcosis* **chaired by Louis Bohard, Noémie Tissot, Solange Bresson-Hadni (Besançon) & Expert panel**

20:00 ▪ Repas de gala au *Comptoir général* | *Gala dinner at the* Comptoir général

Mercredi 19 novembre | *Wednesday 19th November 2025*
UFR Santé, Amphi F001, Hauts-du-Chazal

08:45 – 09:00 ▪ Accueil | *Welcome of participants*

09:00 – 09:20 ▪ Actualités du CNR Echinococcoses | *Presentation of CNR Echinococcosis news*

09:20 – 10:30 ▪ Communications orales sélectionnées | *Selected oral communications*

10:30 – 11:00 ▪ Pause | *Coffee break*

11:00 – 12:00 ▪ Cas cliniques didactiques | *Didactic clinical cases*

12:00 – 12:15 ▪ **Laurence Millon & Karima Achour** - Clotûre du colloque | *Closing of the Symposium*

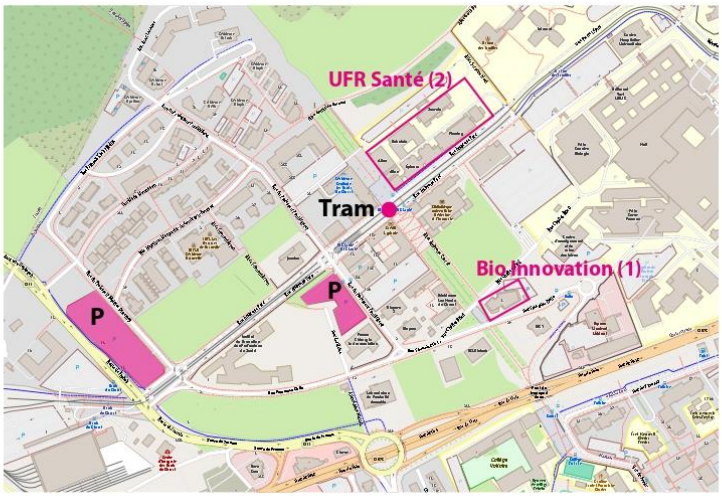
16:00 – 18:00 ▪ Visite guidée de la ville de Besançon | *Guided tour of the city of Besançon*

Informations

Lieux de la conférence | *Conference venue*

Mardi 18 novembre
Tuesday 18th Novembre
Bio Innovation Building (1), Hauts-du-Chazal, Besançon, 4 rue Charles Bried.

Mercredi 19 novembre
Wednesday 19th November
UFR Santé (2), Amphi F001, Hauts-du-Chazal, 19 rue Ambroise Paré.



IMPORTANT : Il est interdit de manger ou de boire dans la salle de conférence. Merci d'avance.
It is forbidden to eat or drink in the conference room. Thank you in advance.

Gala dinner : Mercredi 19 Novembre | Wednesday 19th November
Le diner de gala aura lieu en centre-ville, au Comptoir général,
14 rue d'Alsace, 25000 Besançon ; à partir de 20h.
Gala dinner will be held at the Comptoir général (city center).



4.3 Contrat de prestation CNR Echinococcoses – LBM du CHU

CHU BESANÇON ISOLABO	CONTRATS INTERNES DE SERVICE	CHUB_BAP_ER_4247 Version 04 Page 1 / 2
	ENREGISTREMENT	

Le présent contrat vise à présenter les relations existantes entre le CNR des Echinococcoses, représenté par Madame le Pr Laurence MILLON et le Laboratoire de Biologie Médicale, représenté par Monsieur le Pr Siamak DAVANI et à rappeler les responsabilités et missions de chacun.

Article 1 : Objectif:

- ✓ Formaliser les procédures de travail entre le CNR des Echinococcoses et le Laboratoire de Biologie Médicale (LBM).
- ✓ Formaliser le passage des responsabilités et compétences.
- ✓ Améliorer la communication entre le CNR des Echinococcoses et le Laboratoire de Biologie Médicale.

Article 2 : Champ d'application

Le partage des responsabilités et les compétences des 2 parties est indiqué dans le tableau ci-dessous.

Laboratoire de Biologie Médicale	CNR des Echinococcoses
1) Associer le CNR au choix des nouvelles techniques ou évolutions analytiques de sérologie échinococcose.	Développer de nouveaux biomarqueurs, en lien avec les missions d'expertise et les financements (réactifs, personnel) du CNR.
2) Réaliser les examens de sérologie échinococcose dans les délais annoncés.	Transmettre au LBM les demandes d'examens de sérologie échinococcose de routine ou après validation par le CNR dans le cadre de la démarche d'accréditation
3) Interpréter les résultats en fonction du contexte clinique.	Communiquer les informations relatives au contexte clinique. Communiquer sur les autres investigations biologiques réalisées.
4) Fournir des données d'activité pour le rapport d'activité du CNR.	Intégrer les données d'activité du Laboratoire de Biologie Médicale au rapport d'activité du CNR.
5) Conserver en sérothèque les échantillons des sérologies échinococcose.	
6) Transmettre au CNR pour collection les échantillons de serum en quantité suffisante.	Constituer les collections du CNR et les utiliser pour assurer les missions d'expertise du CNR.
7) Assurer la démarche d'accréditation des examens de sérologie d'échinococcose en lien avec le CNR	Intégrer l'accréditation des sérologies d'échinococcose du LBM dans la démarche d'accréditation du CNR

Article 3 : Modalités de collaboration

L'aliquotage et l'identification des sérums transmis par le LBM pour collection est valorisé par le CNR à hauteur de l'équivalent B17/sérum transmis, en tenant compte du tarif du B au 1er janvier de l'année. Cette valorisation se fait, *a minima* annuellement, sur demande du LBM.

Les parties s'engagent à mettre en œuvre une collaboration active et à se tenir mutuellement informées de tous les événements, informations, documents et méthodes qui seraient utiles à la bonne exécution de leurs obligations respectives.

Le contrat prend effet à compter de sa signature par les parties.

N° de la procédure associée : CHUB_BAP_PC_3029	**Trame rédigé par :** Audrey DUTERTRE le 14/02/2023
Liste de diffusion : Logiciel Gestion Documentaire	

Il est conclu pour une période de 3 ans et sera revu à minima tous les 3 ans (revue de contrat) par les parties signataires.

Ce contrat a été mis à jour le 14/04/2025 Cette nouvelle version fait office de revue de contrat.

Fait à Besançon, le 14/04/2025
En deux exemplaires.

Le Chef du Pôle de Biologie et Anatomie Pathologique

Laurence Millon
Responsable scientifique du CNR-E

4.4 Contrat de prestation CNR Echinococcoses – Tumorothèque Régionale de Franche-Comté

CHRU Besançon Tumorothèque	FORMULAIRE DE DEMANDE DE MISE EN PLACE DE COLLECTION	022 TUM 210 ER01 001 Version 3
	ENREGISTREMENT	Page 4 / 4

6. Engagements des intervenants

Suite à la demande de **Pr L MILLON** le conseil scientifique de la Tumorothèque Régionale de Franche-Comté (TRFC) a donné son accord pour s'engager dans la collection **« CNR ECHINOCOCCOSE »**.

La Tumorothèque s'engage à :

- Satisfaire la demande dans les meilleures conditions de délais et de qualité
- Mettre en place un suivi informatisé des échantillons reçus et stockés
- Respecter la confidentialité de toutes les informations qui lui seront fournies
- Conserver et préparer les échantillons dans des conditions sécurisées et optimales pour leurs utilisations ultérieures
- Mettre à disposition les échantillons sur demande du responsable de la collection
- Ne pas mettre à disposition les échantillons à des tierces personnes sans l'accord du responsable de la collection

Le demandeur s'engage à :

- Respecter la législation en vigueur pour la constitution de la collection dans le cadre de la recherche scientifique définie.
- Donner à la TRFC tous les éléments utiles, lui permettant de recueillir, préparer, conserver et céder les échantillons biologiques dans les meilleures conditions.
- Fournir à la TRFC les données minimales nécessaires préalablement définies avec l'ingénieur de la TRFC
- Remettre à la TRFC tout document lui permettant de justifier de :
  - L'information délivrée aux personnes auprès desquelles les échantillons biologiques ont été prélevés,
  - L'expression de la volonté de ces personnes quant à l'utilisation de leurs échantillons biologiques (consentement éclairé).
- Informer la TRFC de la fin de l'étude et en cas d'abandon de la collection
- Mentionner la TRFC et son identifiant unique **BB-0033-00024** dans le *Matériel et Méthodes* et dans les *Références* dans toute publication découlant de l'étude
- Permettre à la TRFC la publication sur un site Internet d'un catalogue ou répertoire mentionnant la collection réalisée où seuls les items « pathologie », « nombre d'individus », « nature des échantillons » et « responsable à contacter » seront renseignés.

Demandeur
L. Millon

Date et signature :
30-05-22

Responsable de la TRFC

Date et signature :

4.5 Communiqué de presse

CHU BESANÇON

CNR ECHI-NOCO-CCOSES

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Besançon, le 6 juin 2025

JOURNÉES D'INFORMATION SUR L'ÉCHINOCOCCOSE ALVÉOLAIRE

Hall de l'hôpital Jean-Minjoz | 10 et 11 juin, de 9h à 17h

Le mardi 10 et le mercredi 11 juin 2025, l'hôpital Jean-Minjoz accueillera un stand d'information sur l'échinococcose alvéolaire, une maladie hépatique due au développement, chez l'Homme, de la larve du parasite « échinocoque » (*Echinococcus multilocularis*). C'est une maladie rare mais qui touche tout particulièrement la région Franche-Comté (40% des cas français) et dont la fréquence a augmenté depuis les années 2000, en particulier chez les patients immunodéprimés.

L'échinococcose alvéolaire est une maladie grave qui, par de nombreux aspects, ressemble à un cancer : elle envahit progressivement le foie et peut donner des métastases. Son traitement est complexe puisque, comme pour les cancers, il associe un médicament, qui est souvent à prendre toute la vie, la chirurgie, et d'autres interventions radiologiques ou endoscopiques.

Depuis plus de 40 ans, le CHU de Besançon et l'université de Franche-Comté sont internationalement reconnus comme centres d'excellence pour les travaux de recherche sur cette maladie et pour la prise en charge des patients. Depuis 2012, Santé Publique France a créé un Centre national de référence (CNR) des Échinococcoses qu'il a confié au laboratoire de parasitologie du CHU de Besançon. L'expertise du CHU de Besançon sur cette maladie s'explique par notre position géographique au cœur de la zone où ce parasite est présent chez les animaux sauvages (renards, campagnols), et par un investissement de longue date des médecins et chercheurs bisontins : l'échinococcose alvéolaire était déjà, en 1932, le sujet de thèse d'un interne des hôpitaux de Besançon !

L'information de tous est essentielle si l'on veut comprendre comment ne pas être infecté par les œufs du parasite et donc pour prévenir l'échinococcose alvéolaire. Pour cela, le CNR Échinococcoses travaille en lien étroit avec l'Association pour l'information et la recherche sur l'échinococcose alvéolaire (AIREA) qui regroupe une cinquantaine de patients et leurs proches pour l'organisation d'actions d'information et de prévention et pour le soutien aux nouveaux patients.

Contacts presse

Marie-Christine Zen, Présidente de l'AIREA
06 84 23 43 37
associationairea@gmail.com

Lucie Lachaud, chargée de communication (CHU)
03 81 21 88 51
llachaud@chu-besancon.fr

4.6 ALD 31 : Mode d'emploi

CNR Echinococcoses



msa santé famille retraite services

ALD 31 : MODE D'EMPLOI

Solange Bresson-Hadni, Maribel Tavernier *(médecin conseil régional, MSA Bourgogne Franche-Comté)*, Dominique A. Vuitton

Un diagnostic récent d'échinococcose alvéolaire donne accès à une prise en charge à 100 % en Affection de Longue Durée « hors liste » : « ALD 31 »

La durée de cette ALD est fonction du type de prise en charge :

- Traitement chirurgical à visée curative avec 2 ans de traitement de consolidation par albendazole (ABZ) ou mébendazole (MBZ), en cas d'intolérance à l'ABZ : Suivi rapproché nécessaire jusqu'à 3 ans post-chirurgie avec un suivi total jusqu'à 10 ans après l'opération (recommandations OMS 2010).

  → La durée de l'ALD 31 peut être de 3 ans.

- Prise en charge médicale avec traitement par ABZ au très long cours en cas de lésion inopérable ou de contre-indication à un geste chirurgical.

  → Le patient peut bénéficier de l'ALD 31 pendant toute la durée de ce traitement médical et de son suivi.

COMMENT ?

- La demande est à faire en complétant le formulaire CERFA n° 50774≠05, téléchargeable sur les sites d'Assurance Maladie, avec les mots clés : Formulaire, Protocole de soins, ALD31.


Notice à destination du médecin
pour remplir le protocole de soins

SPECIMEN

PAR QUI ?

- Le médecin spécialiste de médecine générale (médecin traitant) ou le médecin spécialiste (hépato-gastroentérologue/Infectiologue) impliqué dans le diagnostic et la suite de la prise en charge peut compléter le formulaire CERFA n° 50774≠05 pour la demande initiale.

DÉROULÉ DE LA DEMANDE : LES POINTS IMPORTANTS

- ***Information concernant la maladie et sa prise en charge :***

➢ **Diagnostic motivant la demande :** Echinococcose alvéolaire hépatique

- Si le bilan d'extension est finalisé : préciser si d'autres organes que le foie sont atteints.
- Si le bilan d'extension n'est pas fait : préciser qu'il va être réalisé avec la liste des examens nécessaires pour cela: scanner thoracique/FDG TEP-CT/IRM ou scanner cérébral.

➢ **Prise en charge :**

- Préciser la nécessité :
  - **D'un traitement** : chirurgie à visée curative encadrée par ABZ (ou MBZ) ou prise en charge médicale exclusive avec ABZ (ou MBZ) seul, au très long cours (cf. supra).
  - **D'une surveillance régulière** : au très long cours, probablement à vie si pas d'opération prévue.

- ***Information concernant la surveillance de la maladie :***

➢ **Les Principaux « mots-clés » :**

- Nécessité d'hospitalisation (exemples : période pré et post-opératoire si traitement chirurgical et/ou prise en charge d'une complication)

- Soins médicaux et paramédicaux répétés (exemples : soins de cicatrice après laparotomie/ Soins après pose de drain per-cutané)

- Bilans sanguins répétés :
  - *Suivi régulier des tests hépatiques*, des paramètres biologiques inflammatoires.
  - *Surveillance de la tolérance au traitement par ABZ ou MBZ* avec contrôle réguliers de la numération formule sanguine et des enzymes hépatiques.
  - *Bilans sanguins spécifiques* : suivi de la cinétique des anticorps spécifiques *(sérologie échinococcose alvéolaire)* et *suivi thérapeutique pharmacologique* pour mesurer et surveiller la concentration plasmatique du sulfoxyde d'ABZ ou du mébendazole, selon le traitement parasitostatique poursuivi.
- Examens morphologiques répétés :
  - Échographie doppler abdominal, IRM abdominale, scanner abdominal injecté, FDG-TEP-CT dont la fréquence et le rythme sont guidés par l'option thérapeutique et la survenue éventuelle d'évènements cliniques intercurrents.

La fiche:
disponible auprès de l'AIREA et du C

Version du 12.12.2025

ALD 31 : MODE D'EMPLOI

Un diagnostic récent d'échinococcose alvéolaire donne accès à une prise en charge à 100 % en ALD « hors liste » : ALD 31.
La durée de cette ALD est fonction du type de prise en charge :

- Traitement chirurgical à visée curative avec 2 ans de traitement de consolidation par albendazole (ABZ) ou mébendazole (MBZ), en cas d'intolérance à l'ABZ : Suivi rapproché nécessaire jusqu'à 3 ans post-chirurgie avec un suivi total jusqu'à 10 ans après l'opération (recommandations OMS 2010).
  → La durée de l'ALD 31 peut être de 3 ans.

- Prise en charge médicale avec traitement par ABZ au très long cours en cas de lésion inopérable ou de contre-indication à un geste chirurgical.
  → Le patient peut bénéficier de l'ALD 31 pendant toute la durée de ce traitement médical et de son suivi.

COMMENT ?

- La demande est à faire en complétant le formulaire CERFA n° 50774#05, téléchargeable sur les sites d'Assurance Maladie, avec les mots clés : Formulaire, Protocole de soins, ALD31.

PAR QUI ?

- Le médecin spécialiste de médecine générale (médecin traitant) ou le médecin spécialiste (hépato-gastroentérologue/Infectiologue) impliqué dans le diagnostic et la suite de la prise en charge peut compléter le formulaire CERFA n° 50774#05 pour la demande initiale.

DÉROULÉ DE LA DEMANDE : LES POINTS IMPORTANTS

- Information concernant la maladie et sa prise en charge :
  - **Diagnostic motivant la demande :** Echinococcose alvéolaire hépatique
    - Si le bilan d'extension est finalisé : préciser si autres organes sont atteints.
    - Si le bilan d'extension n'est pas fait : préciser qu'il va être réalisé avec la liste des examens nécessaires pour cela: scanner thoracique/FDG TEP-CT/IRM ou scanner cérébral.
  - **Prise en charge :**
    - Préciser la nécessité :
      - D'un traitement : chirurgie à visée curative encadrée par ABZ (ou MBZ) ou prise en charge médicale exclusive avec ABZ (ou MBZ) seul, au très long cours (cf. supra).
      - D'une surveillance régulière : au très long cours, probablement à vie si pas d'opération prévue.

Version du 12.12.2025

- Information concernant la surveillance de la maladie :
  - **Les Principaux « mots-clés » :**
    - Nécessité d'hospitalisation (exemples : période pré et post-opératoire si traitement chirurgical et/ou prise en charge d'une complication)
    - Soins médicaux et paramédicaux répétés (exemples : soins de cicatrice après laparotomie/ Soins après pose de drain per-cutané)
    - Bilans sanguins répétés :
      - *Suivi régulier des tests hépatiques*, des paramètres biologiques inflammatoires.
      - *Surveillance de la tolérance au traitement par ABZ ou MBZ* avec contrôle réguliers de la numération formule sanguine et des enzymes hépatiques.
      - *Bilans sanguins spécifiques* : suivi de la cinétique des anticorps spécifiques *(sérologie échinococcose alvéolaire)* et *suivi thérapeutique pharmacologique* pour mesurer et surveiller la concentration plasmatique du sulfoxyde d'ABZ ou du mébendazole, selon le traitement parasitostatique poursuivi.
    - Examens morphologiques répétés :
      - Échographie doppler abdominal, IRM abdominale, scanner abdominal injecté, FDG-TEP-CT dont la fréquence et le rythme sont guidés par l'option thérapeutique et la survenue éventuelle d'évènements cliniques intercurrents.

4.7 Contrat de prestation CNR Echinococcoses – LBMR STP Albendazole

CHRU Besançon CNR ECHINOCOCCOSES	CONTRAT INTERNE ENTRE LE CNR ECHINOCOCCOSES ET LE LBMR STP ALBENDAZOLE	030ECH170ERXX001-3 Version 1 Page 1 / 2
	ENREGISTREMENT	

Le présent contrat vise à présenter les relations existantes entre le CNR des Echinococcoses, représenté par Madame le Pr Laurence MILLON et le Laboratoire de Biologie Médicale de Référence du Suivi Thérapeutique Pharmacologique de l'Albendazole (LBMR STP Albendazole), représenté par Monsieur le Dr Damien MONTANGE.

ARTICLE 1 : Objectifs

- Formaliser les procédures de travail entre le CNR des Echinococcoses et le LBMR STP Albendazole.
- Formaliser le passage des responsabilités et compétences.
- Améliorer la communication entre le CNR des Echinococcoses et le LBMR STP Albendazole.

ARTICLE 2

Les différents items, le passage des responsabilités et les compétences des deux parties sont indiqués dans le tableau ci-dessous :

LBMR STP Albendazole	CNR des Echinococcoses
1) Réaliser les dosages d'albendazole sulfoxyde.	Communiquer sur les autres investigations biologiques réalisées.
2) Fournir des données d'activité pour le rapport d'activité du CNR.	Intégrer les données d'activité du LBMR STP Albendazole au rapport d'activité du CNR.

ARTICLE 3 : Modalités de collaboration

Dans l'intérêt des patients, une collaboration active est nécessaire entre les deux parties.

En conséquence, les deux parties s'engagent à se tenir mutuellement informées de tous les évènements qui seraient utiles à la bonne exécution de leurs obligations respectives.

Le contrat prend effet à compter de sa signature par les deux parties.
Ce contrat est conclu pour une période de 4 ans.

Une revue de contrat est réalisée annuellement (au cours du 1er trimestre) : revue concernant l'année précédente.

N° de la procédure associée :	Trame rédigée par : Jennifer DUGOIS le 27/04/2018
Liste de diffusion : Gesqual	

Fait à Besançon, le 01/06/2022

Le responsable du LBMR
STP Albendazole

Damien Montange



La responsable scientifique du
CNR des Echinococcoses



4.8 Déclaration CNIL – CNREA

CNIL
8 rue de Vivienne - 75083 PARIS cedex 02
T. 01 53 73 22 22 - F. 01 53 73 22 00
www.cnil.fr

DUPLICATA DE RÉCÉPISSÉ

DÉCLARATION DE DEMANDE DE RECHERCHE

Numéro de déclaration
903306 v 1

du 02-05-2013

Madame MILLON Laurence
CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE BESANCON
CENTRE NATIONAL DE REFERENCE DE L'ECHINOCOCCOSE ALVEOLAIRE LABORATOIRE DE PARASITOLOGIE-MYCOLOGIE
2 PLACE SAINT-JACQUES
25030 BESANCON

Organisme déclarant

Nom : CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE BESANCON

Service :

Adresse : 2 PLACE SAINT-JACQUES

Code postal : 25030
Ville : BESANCON

N° SIREN ou SIRET :
262501760 00017

Code NAF ou APE :
8610Z

Tél. : 0381218745
Fax. : 0381218595

Traitement déclaré

Finalité : OBSERVATOIRE DES CAS HUMAINS FRANCAIS D'ECHINOCOCCOSE ALVEOLAIRE ET KYSTIQUE FRANCECHINO
Motif de la modification : CHANGEMENT DU CHARGE DU DROIT D'ACCES

La délivrance de ce récépissé atteste que vous avez effectué une déclaration de votre traitement à la CNIL et que votre dossier est formellement complet. Vous pouvez mettre en œuvre votre traitement. Cependant, la CNIL peut à tout moment vérifier, par courrier ou par la voie d'un contrôle sur place, que ce traitement respecte l'ensemble des dispositions de la loi du 6 janvier 1978 modifiée en 2004. En tout état de cause, vous êtes tenu de respecter les obligations prévues par la loi et notamment :

1) La définition et le respect de la finalité du traitement,
2) La pertinence des données traitées,
3) La conservation pendant une durée limitée des données,
4) La sécurité et la confidentialité des données,
5) Le respect des droits des intéressés : information sur leur droit d'accès, de rectification et d'opposition.

Pour plus de détails sur les obligations prévues par la loi « informatique et libertés », consultez le site internet de la CNIL : « www.cnil.fr »

Fait à Paris, le 2 mai 2013
Par délégation de la commission

Isabelle FALQUE PIERROTIN
Présidente

4.9 Mise en conformité RGPD

CENTRE HOSPITALIER REGIONAL UNIVERSITAIRE DE BESANCON
SERVICE DE PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
Centre National de Référence Echinococcoses

Modalités de fonctionnement du registre FrancEchino

Le Centre National de Référence des Echinococcoses a obtenu une autorisation de la CNIL (N° 903306) en date du 22/08/2003 pour la constitution d'un registre dont la finalité est « Observatoire des cas humains français d'échinococcose alvéolaire et kystique – FrancECHINO ».

Suite à la mise en application du RGPD en mai 2018 et la nécessité de mise en conformité, les éléments/modifications suivant(e)s ont été apporté(e)s à l'autorisation CNIL :

- Réalisation d'une analyse d'impact sur la vie privée (AIPD) ;
- Modification de la note d'information destinée aux patients recensés ;
- Conventions définissant les rôles et responsabilités des acteurs (responsable de traitement et sous-traitants) concernant le traitement de données à caractère personnel ;
- Enregistrement du registre au registre des activités de traitement du responsable de traitement (CHU de Besançon).

L'AIPD est réalisée selon le format proposé par la CNIL avec évaluation par le délégué à la protection des données (DPO) du responsable de traitement, les éléments suivants sont mentionnés dans l'AIPD :

- Les finalités du traitement des données à caractère personnel (DCP) ;
- La licéité du traitement ;
- Les droits des patients mentionnés dans la note d'information ;
- Les mesures organisationnelles et techniques mises en œuvre pour la réalisation du traitement des données ;
- L'analyse des risques liés au traitement.

L'information délivrée aux patients comprend :

- La présentation des finalités du traitement, (i) constitution du registre et (ii) exploitation ultérieure des données (évaluation des caractéristiques épidémiologiques, évaluation et suivi des modalités de prises en charge médicales en France) ;
- La nature des données recueillies ;
- Les droits des patients concernant l'accès, la rectification et la limitation du traitement de leurs données personnelles ;
- Les coordonnées du responsable de traitement (responsable scientifique et DPO) si les patients souhaitent faire valoir leurs droits.

L'autorisation CNIL obtenu concerne la constitution du registre, toute exploitation ultérieure des données du registre est couvert par la méthodologie de référence CNIL MR-004 applicable pour recherche sur données existantes.

Document joint : note d'information transmise aux patients français.

Hôpital Jean-Minjoz, Bd Fleming, 25030 BESANCON CEDEX
Tel. 03.70.63.23.50 – Fax. 03.70.63.23.24
cnr-echino@chu-besancon.fr
https://cnr-echinococcoses-ccoms.univ-fcomte.fr/

4.10 Correspondants du réseau FrancEchino (en bleu les nouveaux correspondants en 2025)

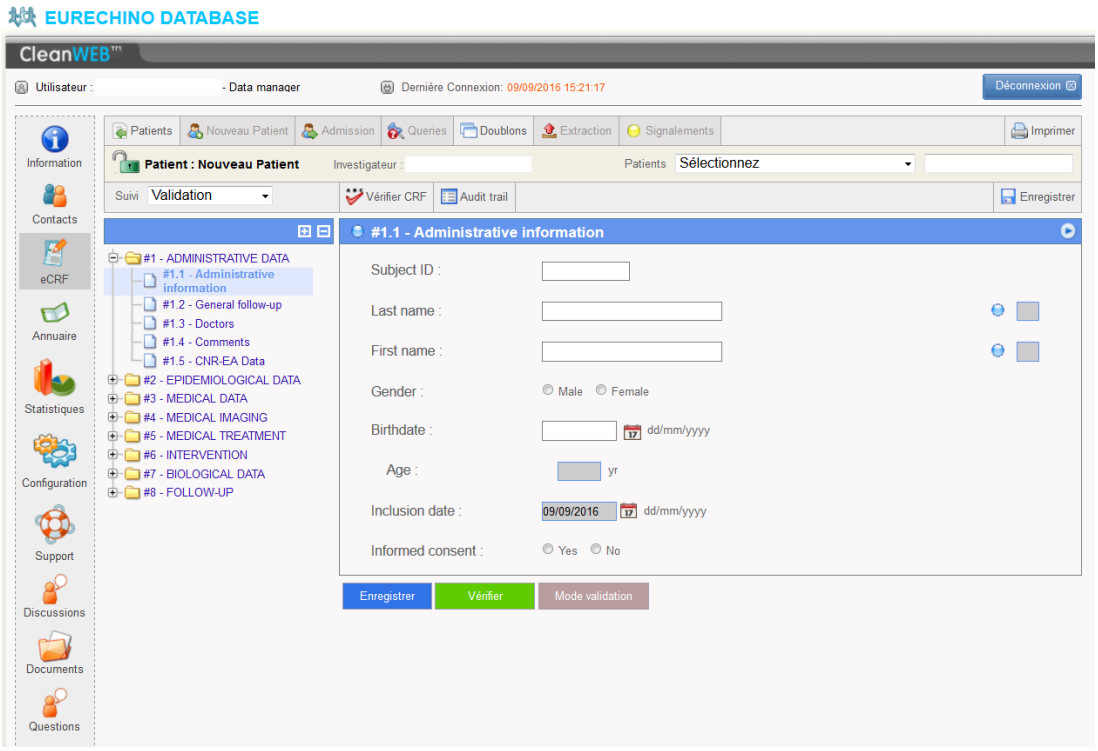
Amiens
Dr EDEN Aurélia
Pr NGUYEN-KHAC Eric
Dr SARBA Ruxandra
Angers
Dr DE GENTILE Ludovic
Dr LAGRANCE-XELOT Marie
Dr OBERTI Frédéric
Dr ROLAND Céline
Dr THIEFIN Marie
Annecy
Dr GAZAIGNES Sandrine
Dr JANSSEN Cécile
Dr JUGET-PIETU Florence
Dr MAILLET Mylène
Dr OUZIEL Guillaume
Dr PIET Emilie
Dr SIMONET Mathieu
Dr TOLSMA Violaine
Dr THIMONIER Elsa
Dr VITRAT Virginie
Dr VUACHET Delphine
Annemasse
Dr MOREL Catherine
Auxerre
Dr KECHEN Omar
Besançon
Dr ALBY-LEPRESLE Blandine
Dr ANXIONNAT Raphaël
Dr BARTHOLOMOT Brigitte
Dr BEURTON-CHATAIGNER Isabelle
Dr BLAGOSKLONOV Oleg
Pr BRESSON-HADNI Solange
Dr BRUMPT Eléonore
Dr CALAME Paul
Dr CERVONI Jean-Paul
Pr CHIROUZE Catherine
Pr DELABROUSSE Eric
Pr DI MARTINO Vincent
Dr DOUSSOT Alexandre
Dr FELIX Sophie
Pr GIRAUDOUX Patrick
Pr GRENOUILLET Frédéric
Pr HEYD Bruno
Dr KNAPP Jenny
Dr KOCH Stéphane
Pr MILLON Laurence
Dr MONTANGE Damien
Dr RAOUL Francis
Dr RICHOU Carine
Pr THEVENOT Thierry
Dr TURCO Célia
Dr VANLEMMENS Claire
Dr VENDEVILLE Sophie
Dr VERHOEVEN WEIL Delphine
Pr VUITTON Dominique
Béthune
Dr NGUYEN Sophie
Bordeaux
Dr BERNARD Pierre-Henri
Pr DE-LEDINGHEN Victor
Dr DESCLAUX Arnaud
Dr DONAT Isabelle
Dr DUPONT-KAZMA Laure
Dr DUVIGNAUD Alexandre
Dr WIRTH Gaetane
Bourges
Dr GUIMARD Yves
Brest
Dr COSTE Anne
Dr GRALL-JEZEQUEL Anne
Caen
Dr BALDOLLI Aurélie
Pr LUBRANO Jean
Chalon sur Saône
Dr FILLION Aurélie
Chambéry
Dr AL NASSAN Irchid
Dr BOSCH Alexie
Dr BOURGEOIS Gaelle
Dr DESTREM Anne-Laure
Dr FORESTIER Emmanuel
Dr MEOT Damien
Dr PEJU Martin
Dr ROGEAUX Olivier
Chalon-sur-Saône
Dr FILLION Aurélie
Charleville-Mézières
Dr GALEMPOIX Jean-Marc
Cergy Pontoise
Dr LAMBERT Céleste
Clermont-Ferrand
Pr ABERGEL Armand
Dr BUC Emmanuel
Dr NOURRISSON Céline
Pr POIRIER Philippe
Dr RICHAUD Clémence
Dr SAUVAT Léo
Colmar
Dr DENIS Bernard
Dr GERBER Victor
Dr MARTINOT Martin
Dr TOPOLSCKI Amalia
Contamine-sur-Arve
Dr CHALLAN BELVAL Thibaut
Dr HUET-PENZ Floriane
Dr LACOSTE Marie
Créteil
Dr REGNAULT Hélène
Dr VALETTE Emy
Dijon
Dr BESANCENOT Jean-François
Dr BRUEL Bruno
Dr DA CRUZ Anais
Pr DALLE François
Dr GODON Jeanne
Dr GONNOT Maxime
Dr LATOURNERIE Marianne
Dr MINELLO Anne
Dr PADEANO Marie-Martine
Dr SCHOUMACHER Coralie
Dr VALOT Stéphane
Dr VOGUE Mathilde
Epinal
Dr AUBURTIN Marc
Dr CAMARA Mory
Dr SCHUHMACHER Marie-Hélène
Grenoble
Pr CHIRICA Mircea
Dr COSTENTIN Charlotte
Dr EPAULARD Olivier
Dr FAURE-COGNET Odile
Dr GALLET Salomé
Dr GOUTIER Sandrine
Dr LE MARECHAL Marion
Dr PAVESE Patricia
Dr WINTENBERGER Claire
Guyane
Dr GUTIERREZ Blandine
La Rochelle
Dr POUGET-ABADIE Xavier
Dr RONCATO-SABERAN Mariam
La Roche-Sur-Yon
Dr BAUGUION Lucile
Langres
Dr REMONDIERE Mélanie
Lille
Pr FAURE Karine
Pr LOUVET Alexandre
Dr SALTIEL Grégoire
Dr VUOTTO Fanny
Limoges
Pr FAUCHER Jean-François
Lons le Saunier
Dr BAILLY Benoit
Lorient
Dr LORLEAC'H Aurélien
Dr ROUZIC Nicolas
Lyon
Dr COUPIER Antoine
Pr DUMORTIER Jérôme
Dr GUILLET Marielle
Dr JAVAUX Clément
Dr LANDRE Sophie
Dr MOHKAM Kayvan
Dr RABODONIRINA Meja
Dr RIFF Arnaud
Dr SOUEGES Sarah
Dr TRIFFAULT-FILLIT Claire
Dr WALLON Martine
Mâcon
Dr KISTERMAN Jean-Paul
Marseille
Dr ASSAF Antoine
Dr CASSIR Nadim
Dr DELORD Marion
Dr ELIN Carole
Dr RATONE Jean-Philippe
Dr REBAUDET Stanislas
Metz
Dr BUCY Laura
Dr CHATELAIN Eric
Dr CONROY Guillaume
Dr EMILIE Caroline
Dr HEURGUE Alexandra
Dr JAILLET Guillaume
Dr JOHANN Marc
Dr REICHLING Cynthia
Dr TFIFHA Miniar
Montpellier
Dr GEBARA Karim
Mulhouse
Dr CLAUDE Pierre
Dr SIEGEL Emily
Dr SONDAG Daniel
Nancy
Dr BAUX Elisabeth
Dr BENSENANE OUSSALAH Mouni
Pr BRONOWICKI Jean-Pierre
Dr FRENTIU Emilia
Dr JEANMAIRE Eliette
Dr LALEVEE Lucas
Dr LEFEVRE Benjamin
Dr MACHOUART Marie
Dr THIBAUT Coralie
Nantes
Dr ARCHAMBEAUD Isabelle
Dr LECOMTE Raphaël
Nevers
Dr SCULO Elodie
Nice
Dr ANTY Rodolphe
Dr MROUE Raja
Pr POMARES Christelle
Orléans
Dr THEBAULT Baudoin
Paris
Dr BELAN Martin
Dr BORGHI SCOAZEC Giovanna
Dr CANOUI Etienne
Pr CHARDOT Christophe
Dr CHOPINET Sophie
Dr DUBERNET Arthur
Pr FARGES Olivier
Dr GAVAUD Ariane
Dr HAMON Antoine
Pr JAUREGUIBERRY Stéphane
Dr KERNEIS Solen
Dr LAFFONT Emmanuel
Dr LARIVEN Sylvie
Dr LEBRAY Pascal
Pr LEFORT Agnès
Pr LEROY Vincent
Pr LESURTEL Mickaël
Dr MEHAWEJ Hanane
Dr MOURI Sarah
Dr OZENNE Violaine
Dr PARLATI Lucia
Pr PIARROUX Renaud
Pr POL Stanislas
Dr PLESSIER Aurélie
Dr REGNAULT Hélène
Pr SAMUEL Didier
Pr SCATTON Olivier
Dr SIMON Marion
Pr SOGNI Philippe
Pr SOMMACALE Danièle

Dr TZEDAKIS Stylianos
Dr VALANTIN Marc Antoine
Poitiers
Dr MARTELLOSIO Jean-Philippe
Pringy
Dr JUGET-PIETU Florence
Reims
Dr CHEMLA Cathy
Dr LEBRUN Delphine
Dr RHAIEM Rami
Pr VILLENA Isabelle
Rennes
Dr AUTIER Brice
Dr BALDEYROU Marion
Pr BOUDJEMA Karim
Dr JEDDOU Heithem
Dr POUSSIER Léa
Roanne
Dr MURAT Jean-Benjamin
Rodez
Dr GUERIN Bruno
Dr SEIDLOVA Katerina
Rouen
Dr GARGALA Gilles
Saint-Denis
Dr DE KERGUENEC Caroline
Dr JOUIST Anne-Laure
Saint-Dizier
Dr DELANOE Christophe
Saint-Flour
Dr KALLITA Mohammed
Saint Ouen l'Aumône
Saint-Quentin
Dr BENTAYEB Houcine
Seddan
Dr USSEGLIO Francis
Strasbourg
Dr ARTZNER Thierry
Dr ABOU-BACAR Ahmed
Dr BARTHEL Alia
Dr DANION François
Dr GERBER Victor
Pr GOICHOT Bernard
Pr HANSMANN Yves
Dr HOELLINGER Baptiste
Dr LE HYARIC Coralie
Dr LEFEBVRE Nicolas
Thonon les Bains
Dr BISSUEL François
Dr DEMOTIER Sophie
Dr LEROLLE Nathalie
Dr MOUREY-EPRON Catherine
Tourcoing
Dr BOUCHER Anne
Toul
Dr WATELET Jérôme
Toulouse
Pr ALRIC Laurent
Dr LELIEVRE Lucie
Pr MUSCARI Fabrice
Tours
Dr PETIT Laetitia
Trévenans
Dr FRATTE Serge
Dr KLOPFENSTEIN Timothée
Dr ZAYET Souheil
Troyes
Dr KELLIL Tarek
Valence
Dr DUREAULT Amélie
Valenciennes
Dr QUINTON Jean-François
Vantoux
Dr GUICHARD Simon
Vendée
Dr ABET Emeric
Dr COUSON Clémentine
Dr MORRIER Marine
Vesoul
Dr BELCADI Aicha
Dr BOUR Yoann
Dr MONET Matthieu

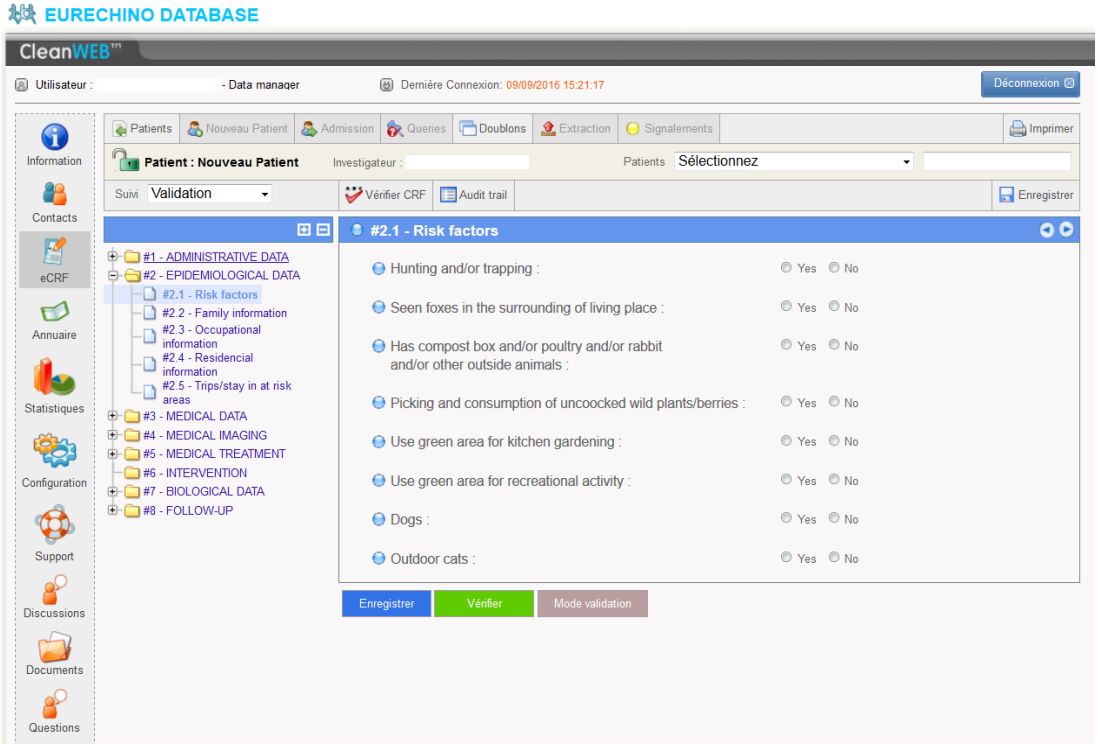
Villejuif
Pr CHERQUI Daniel
Dr CORLEONE Pio
Dr GELLI Maximiliano
Dr GOLSE Nicolas
Dr PITTAU Gabriella
Pr SA CUNHA Antonio

4.11 CleanWeb FrancEchino

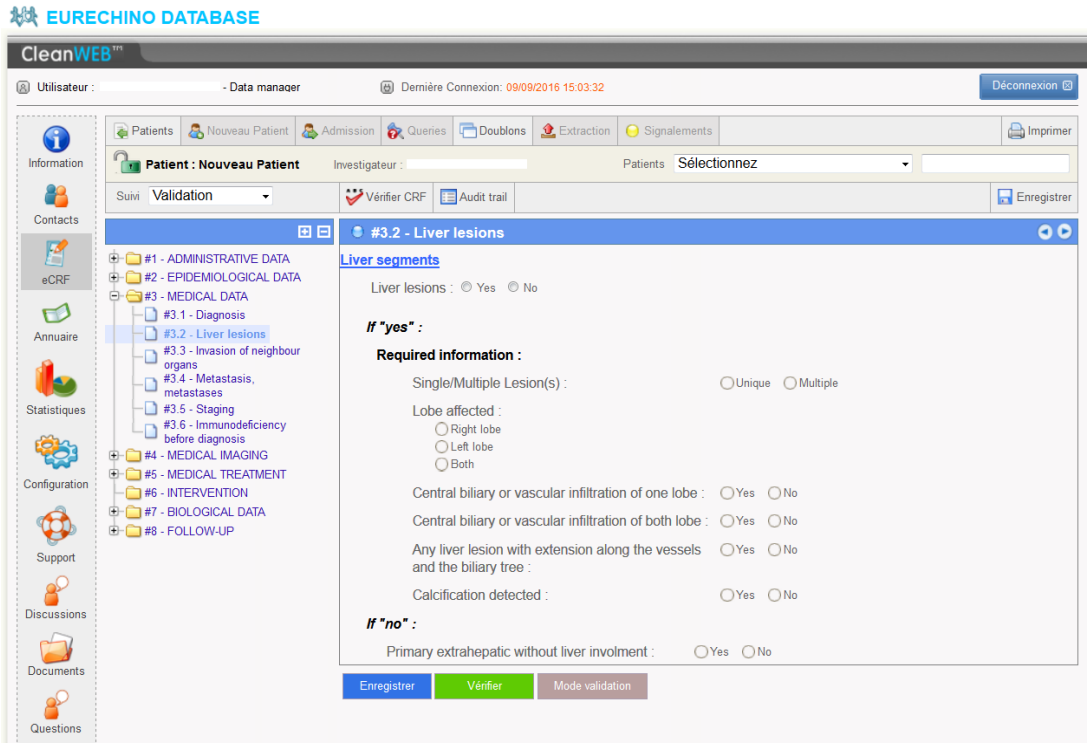
Recueil de données administratives



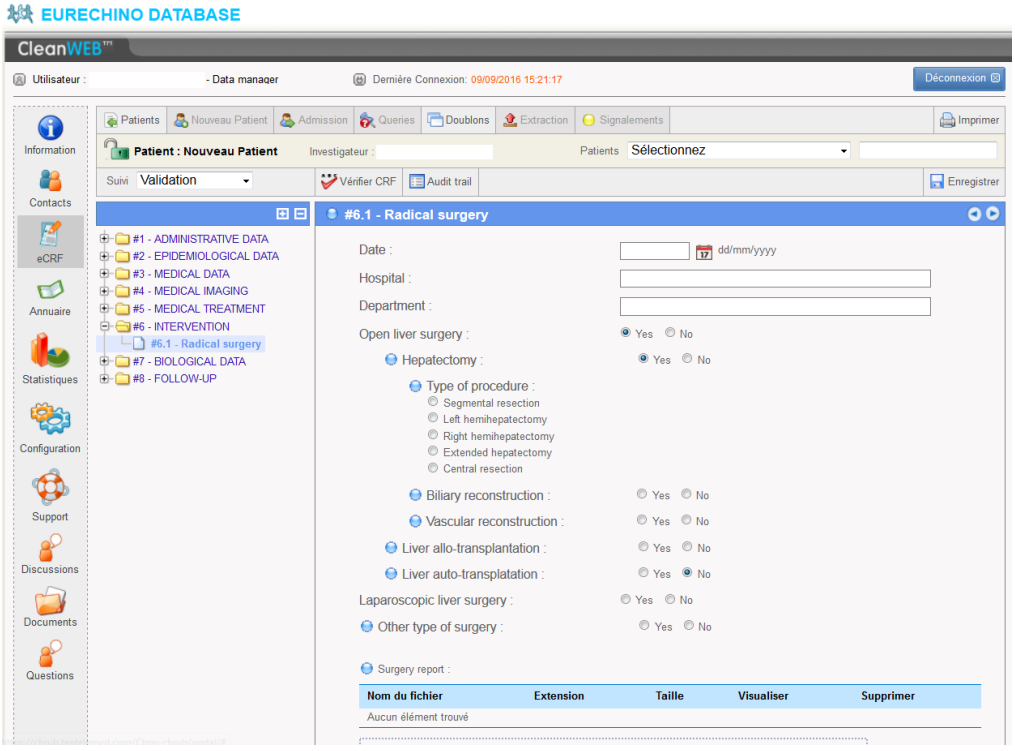
Recueil de données épidémiologiques



Recueil des données cliniques



Recueil de données chirurgicales

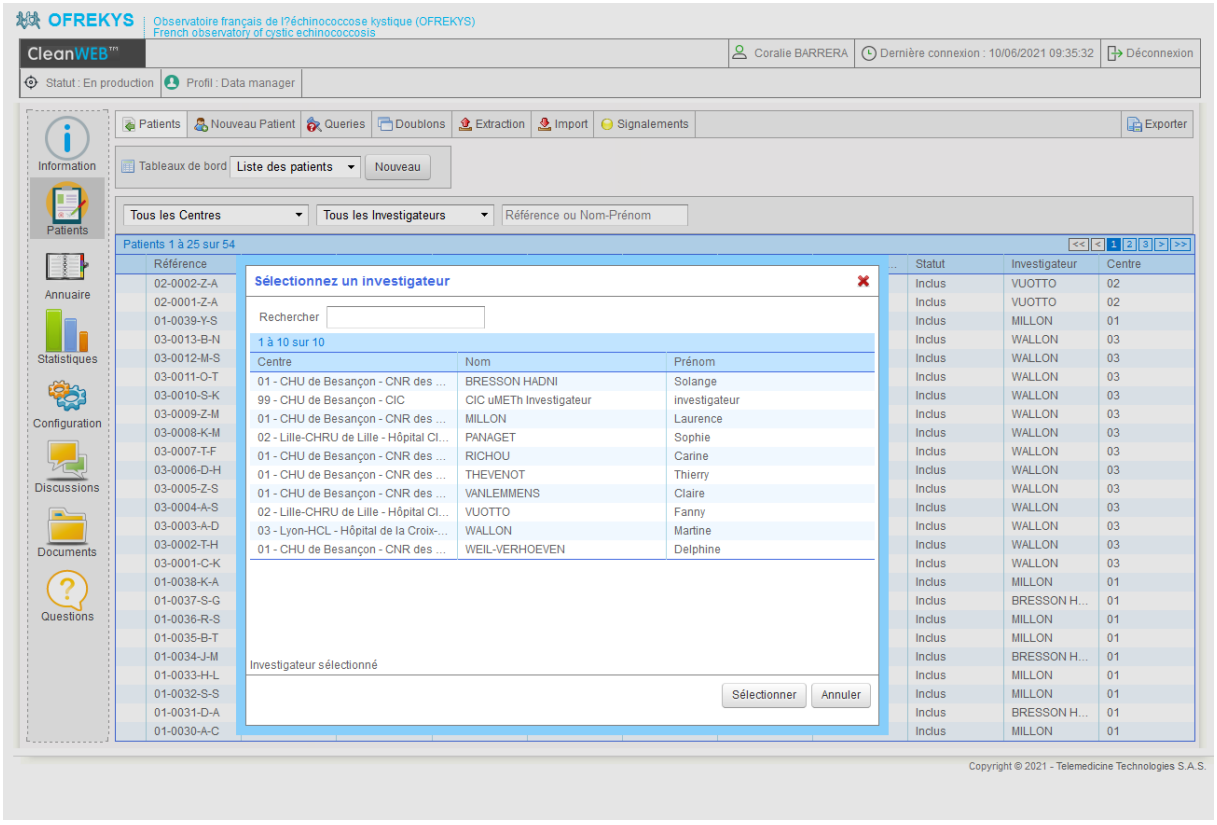


4.12 Correspondants de l'observatoire OFREKYS (en bleu les nouveaux correspondants en 2025)

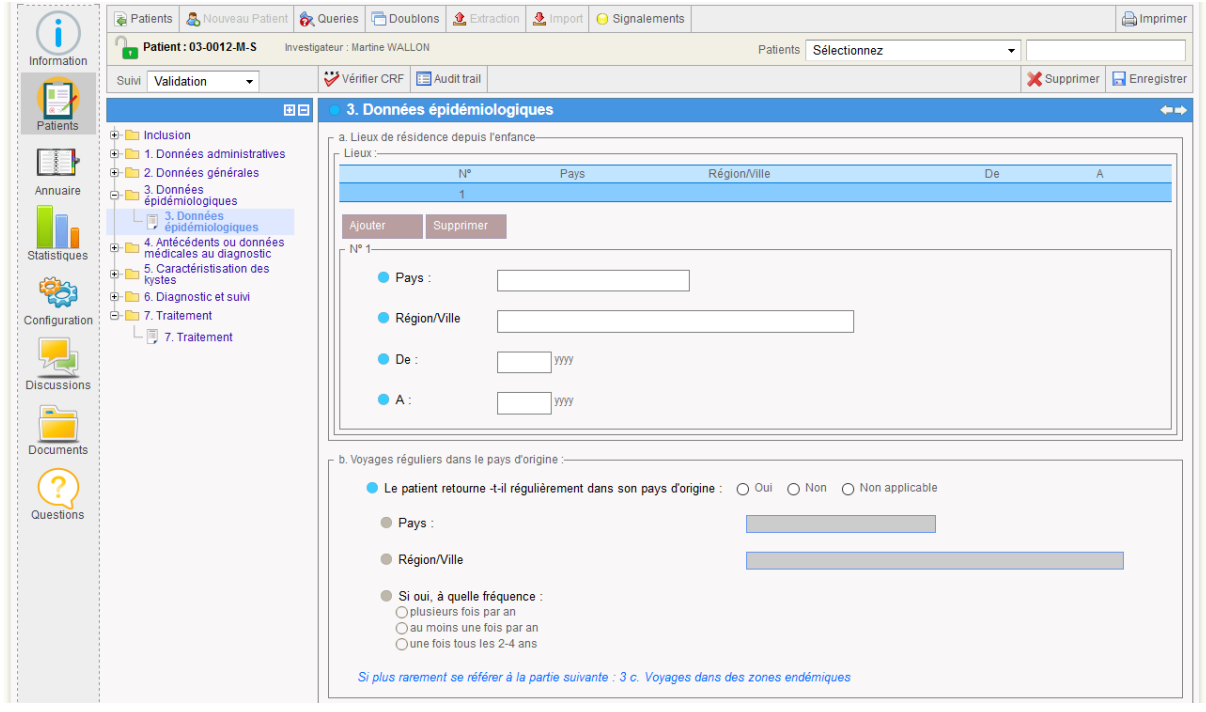
Aix-les-Bains
Dr MEOT Damien
Albertville
Dr MERLET Audrey
Amiens
Pr NGUYEN-KHAC Eric
Dr SARBA Ruxandra
Pr TOTET Anne
Angers
Dr CORMIER Hélène
Dr DE GENTILE Ludovic
Dr DE LA CHAPELLE Marine
Dr DELTOMBE Floraine
Dr DIB Nina
Pr DUBEE Vincent
Dr FOUCHARD Isabelle
Dr LAGRANCHE-XELOT Marie
Dr LANNES Adrien
Dr ROLAND Céline
Annecy
Dr MEYNET Elodie
Dr TOLSMA Violaine
Dr VITRAT Virginie
Antony
Dr GAGNARD Jean-Charles
Auxerre
Dr HONORE Stéphanie
Dr LABOURDETTE Isabelle
Bastia
Dr MAKA Arthur
Dr KOLAKOWSKA Agnieszka
Beaumont
Dr BONNY Corinne
Besançon
Dr ALBY-LEPRESLE Blandine
Dr ANXIONNAT Raphaël
Dr BARTHOLOMOT Brigitte
Dr BEURTON-CHATAIGNER Isabelle
Dr BLAGOSKLONOV Oleg
Pr BRESSON-HADNI Solange
Dr BRUMPT Eléonore
Dr CALAME Paul
Dr CERVONI Jean-Paul
Pr CHIROUZE Catherine
Pr DELABROUSSE Eric
Pr DI MARTINO Vincent
Dr DOUSSOT Alexandre
Dr FELIX Sophie
Pr GIRAUDOUX Patrick
Pr GRENOUILLET Frédéric
Pr HEYD Bruno
Dr KNAPP Jenny
Dr KOCH Stéphane
Dr LAKKIS Zaher
Pr MILLON Laurence
Dr MONTANGE Damien
Dr RAOUL Francis
Dr RICHOU Carine
Pr THEVENOT Thierry
Dr TISSOT Noémie
Dr TURCO Célia
Dr VANLEMMENS Claire
Pr VUITTON Dominique
Dr VERHOEVEN WEIL Delphine
Bobigny
Dr WALTER Aurélie
Bordeaux
Dr CHAGNEAU-DERRODE Carine
Pr DELHAES Laurence
Dr DUPONT-KAZMA Laure
Dr FAVIER Marion
Dr MILLET Pascal
Bourg en Bresse
Dr VERDIER Isabelle
Bourges
Dr GUIMARD Yves
Brest
Dr DE SAINT-MARTIN PERNOT Luc
Dr NOUSBAUM Jean-Baptiste
Dr QUINIO Dorothée
Brieuc
Dr ROMARU Juliette
Brive
Dr BORZAT Sandrine
Dr ENGALENC Xavier
Caen
Dr BONHOMME Julie
Chalons en Champagne
Dr LAVALARD Emmanuelle
Chalon sur Saône
Dr FILLION Aurélie
Dr GOUX Alain
Dr RUGET Olivier
Chambéry
Dr DESTREM Anne-Laure
Dr DUMOLLARD Carine
Dr PEJU Martin
Dr RAFFENOT Didier
Châtenois-les-Forges
Dr GOUVENOT Carole
Chaumont
Dr TERZO Yvon
Cholet
Dr BOVE Léo
Clermont-Ferrand
Dr BUCHARD Benjamin
Dr LESENS Olivier
Dr LETERTRE-GIBERT Paule
Dr MROZEK Natacha
Dr NOURRISSON Céline
Pr POIRIER Philippe
Pr SAKKA Laurent
Dr VIDAL Magali
Colmar
Dr VAN GUCHT Théo
Contamine-sur-Arve
Dr CHROBOCZEK Tomasz
Dr VIGNAU Clémentin
Dole
Dr PETITBOULANGER Nelly
Dijon
Dr BASMACIYAN Louise
Pr DALLE Frédéric
Dr DUONG VAN HUYEN Michel
Dr GERSTER Théophile
Dr LATOURNERIE Marianne
Dr MAHY Sophie
Dr VALOT Stéphane
Epernay
Dr BUFFET Elisabeth
Epinal
Dr COLNOT Fabrice
Dr SCHUHMACHER Marie-Hélène
Firminy
Dr GAY Philippe
Fort de France
Dr DESBOIS NOGARD Nicole
Gap
Dr RISTORTO Julie
Gourdon
Dr PILEIRE Gaëlle
Grenoble
Dr BOSSERAY Annick
Dr BRICAULT Ivan
Pr DEGANO Bruno
Pr EPAULARD Olivier
Dr ESTAGNASIE Camille
Dr FAURE-COGNET Odile
Dr GALLET Salomé
Dr LEJEUNE Sophie
Dr MIOT Olivier
Dr PORTAIS Antoine
La Roche-sur-Yon
Dr BAUGUION Lucile
Dr GUIMARD Thomas
Dr MORRIER Marine
Laval
Dr DADDI ADDOUN Salah Eddine
Le Chesnay-Rocquencourt
Dr BALAVOINE Stéphanie
Dr BOUQUOT Morgane
Le Mans
Dr AMRI Boussaad
Dr HIKOMBO Hitoto
Dr LAINE Jean-Baptiste
Dr PENN Pascale
Lille
Dr BRONNER Louise
Dr CHOPIN Marie-Charlotte
Dr DUBOS François
Pr LOUVET Alexandre
Dr MOTILLON Gaetan
Dr NINGARHARI Massih
Dr VUOTTO Fanny
Dr WEYRICH Pierre
Limoges
Pr DARDE Marie-Laure
Pr FAUCHER Jean-François
Lomme
Dr NUNES Bertrand
Dr THUILLIER Christophe
Dr ZHANG Caroline
Lyon
Dr CHALLAN BELVAL Thibaut
Dr CHYDERIOTIS Georges
Dr CHAUVELOT Pierre
Dr COLIN Cédric
Dr EBERL Isabelle
Dr FRANCHI Victor
Dr JAVAUX Clément
Dr OLIVIER Marie
Dr OVIZE Anne
Dr PECQUET Matthieu
Dr PROST Bénédicte
Dr ROUX Sandrine
Pr WALLON Martine
Macon
Dr SIMONIN Catherine
Mantes-La-Jolie
Dr ALLOUCHE Houcine
Dr SAGUENI Mimouna
Marseille
Dr BASTID Christophe
Dr CASSIR Nadim
Dr L'OLLIVIER Coralie
Dr LESAGE Lucile
Dr RANQUE Stéphane
Metz
Dr CAVALLI Zoé
Dr CONROY Guillaume
Dr GENET Roxana
Dr LAURAIN Pierre-Antoine
Dr MIRALLES Margaux
Dr ROBERT Céline

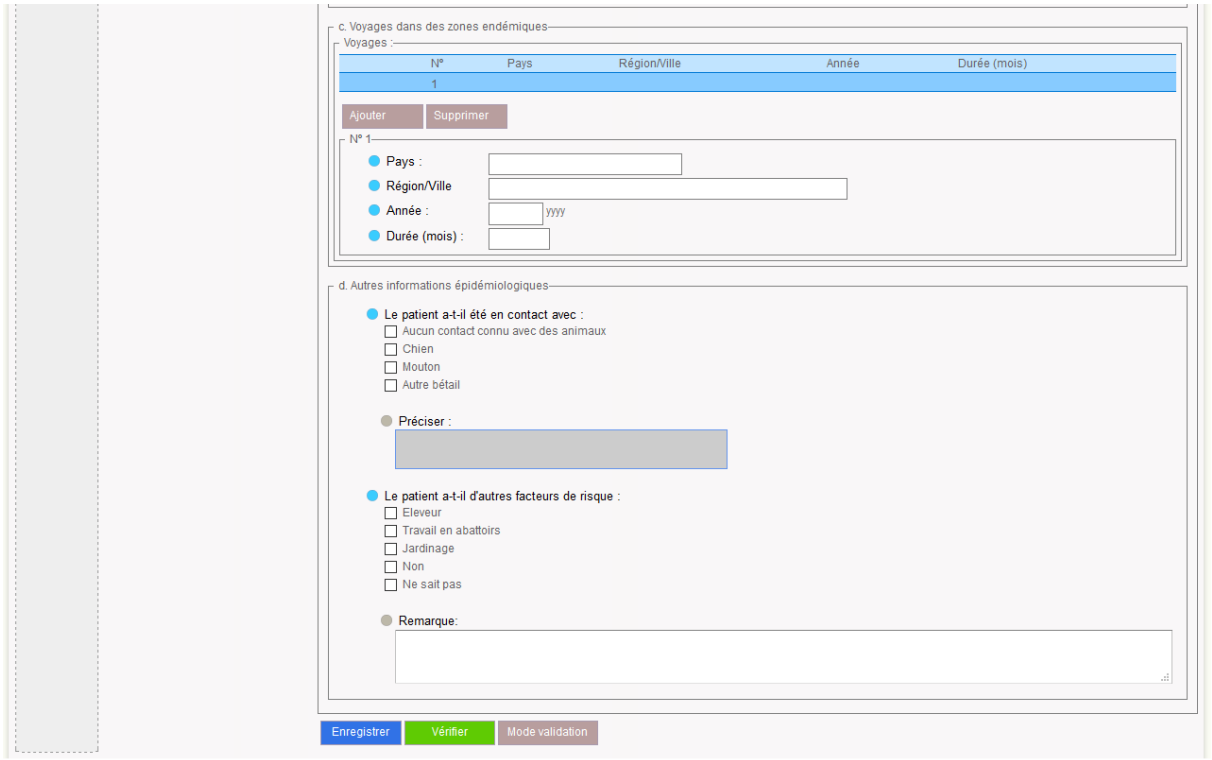
Dr THIRIET Linda
Montélimar
Dr PELAQUIER Agnès
Montpellier
Pr BASTIEN Patrick
Dr BOULLE Charlotte
Dr DUFOUR Sébastien
Dr FLORI Nicolas
Dr GARCIA Valérie
Dr PEREZ Lucas
Nancy
Dr BARONNET Guillaume
Dr FRENTIU Emilia
Dr LALEVEE Lucas
Dr MACHOUART Marie
Nantes
Dr ASQUIER-KHATI Antoine
Dr AZARFANE Miloud
Dr CHAUVEAU Marie
Dr COLLINS Michael
Dr DESCHANVRES Colin
Dr GONDRAN Hannah
Dr LECOMTE Raphaël
Dr LELONG Margaux
Dr LIM Annie
Dr MARTIN PERCEVAL Lise
Dr PINEAU Valentin
Dr SALIMON Maëva
Dr VILLE Simon
Narbonne
Dr FERROUDJI Said
Nice
Dr ALBANO Laetitia
Pr ANTY Rodolphe
Dr BUSCOT Matthieu
Dr COURJON Johan
Dr DELAUNAY Pascal
Pr POMARES Christelle
Dr RAYAR Michel
Dr SIMON Loïc
Nîmes
Dr CHIARUZZI Myriam
Dr HERRMANN Dorine
Pr LAVIGNE Jean-Philippe
Dr LECHICHE Catherine
Dr NACIRI Tayma
Dr VILLA Fanny
Orléans
Dr DENECHEAU-GIRARD Corentin
Dr DAUVOIS Barbara
Dr GIACHE Susanna
Paris
Dr ARIEY Frédéric
Dr BENAZZA Housseyn
Dr BERGAMO Chiara
Dr BOUCHARA Anna
Pr BRETAGNE Stéphane
Dr CANOUI Etienne
Dr CHARACHON Ines
Dr CHAS Julie
Dr COLOMBIER Marie-Alice
Dr CORTIER Marie
Dr DE BROUCKER Chloé
Dr DRILHON Nicolas
Dr GODRON Anne-Sophie
Dr HAMON Antoine
Pr JAUREGUIBERRY Stéphane
Dr JEUNE Florence
Dr LASSEL Ludovic
Dr MORBIEU Caroline
Dr NTUYAHAGA Rémi
Dr OUEDRAOGO Elise
Dr PAUGAM André
Dr PEULIER-MAITRE Elora
Dr PLESSIER Aurélie
Dr POUDEROUX Cécile
Dr RAHI Mayda
Dr RICHAUD Clémence
Pr SCATTON Olivier
Dr SERRIS Alexandra
Dr SIMON Marion
Dr STANZELOVA Anna
Dr TOUBIANA Julie
Dr TZEDAKIS Stylianos
Perpignan
Dr BERTRAND Kévin
Dr CHATRE Clotilde
Dr EYRAUD Antoine
Dr MUSLIN Aude
Dr REDOR Alexis
Dr SAAFA Matthieu
Poitiers
Pr RODIER Marie-Hélène
Reims
Dr BOUVIER Elise
Dr CHEMLA Cathy
Dr LOYER Mathieu
Dr VILLENA Isabelle
Rennes
Dr BALDEYROU Marion
Dr CHAPPLAIN Jean-Marc
Dr LALAND Mathilde
Dr ROBIN Fabien
Pr ROBERT-GANGNEUX Florence
Roanne
Dr BRECHET Caroline
Dr MURAT Jean-Benjamin
Rodez
Dr RAY Simon
Roubaix
Dr TOUMELIN Pierre
Rouen
Dr FIAUX Elise
Saint-Brieuc
Dr BUSATO Florian
Saint Claude
Dr GUILPAIN Luc
Saint-Dié-des-Vosges
Dr QUEUCHE Frédéric
Saint Etienne
Dr POUVARET Anais
Dr TOUILLEUX Daniela Prlenda
Saint Ouen l'Aumône
Dr VERDURME Laura
Sarrebourg
Dr FOS Marie-Pierre
Sarreguemines
Dr KHORSI Slimane
Semur en Auxois
Dr GARROT Mathilde
Sens
Dr COSME-GASSMANN Hélène
Dr HERVE Christian
Strasbourg
Dr ABOU BACAR Ahmed
Dr FELLI Emanuele
Pr HANSMANN Yves
Dr HOELLINGER Baptiste
Dr JEANNEL Juliette
Dr KLEIN Stéphane
Dr LEFEBVRE Nicolas
Suresnes
Dr CATHERINOT Emilie
Dr HILLAIRE Sophie
Dr PICARD Clément
Thonon-les-Bains
Dr LEROLLE Nathalie
Toulouse
Pr BERRY Antoine
Dr FAVIEZ Guillaume
Dr FILLAUX Judith
Dr LABORDE Nolwenn
Dr LACROIX Vickie
Tourcoing
Dr GACHET Benoît
Tours
Dr CARVALHO SCHNEIDER Claudia
Dr LACASSE Marion
Trevenans
Dr GENDRIN Vincent
Dr IDELCADI Ouajih
Dr ZAYET Souheil
Troyes
Dr HOEFLER Florence
Dr THOUVENIN Maxime
Valence
Dr DUREAULT Amélie
Dr RAIDELET CARRE Lydvine
Valenciennes
Dr ETTAHAR Nicolas
Vantoux
Dr RIFFAULT Raphaelle
Vaucluse
Dr GALOO Emmanuel
Verdun
Dr MATHIEU Pierre
Vesoul
Dr AMBREGNA Sylvain
Dr FAIVRE Morgan
Vienne
Dr DARNAUD Céline
Villejuif
Dr BRETON Antoine
Villeurbanne
Dr BLANC-GRUYELLE Anne-Laure
Dr SUY Florence
Wissembourg
Dr FLIPO Jean-Louis

4.13 CleanWeb OFREKYS

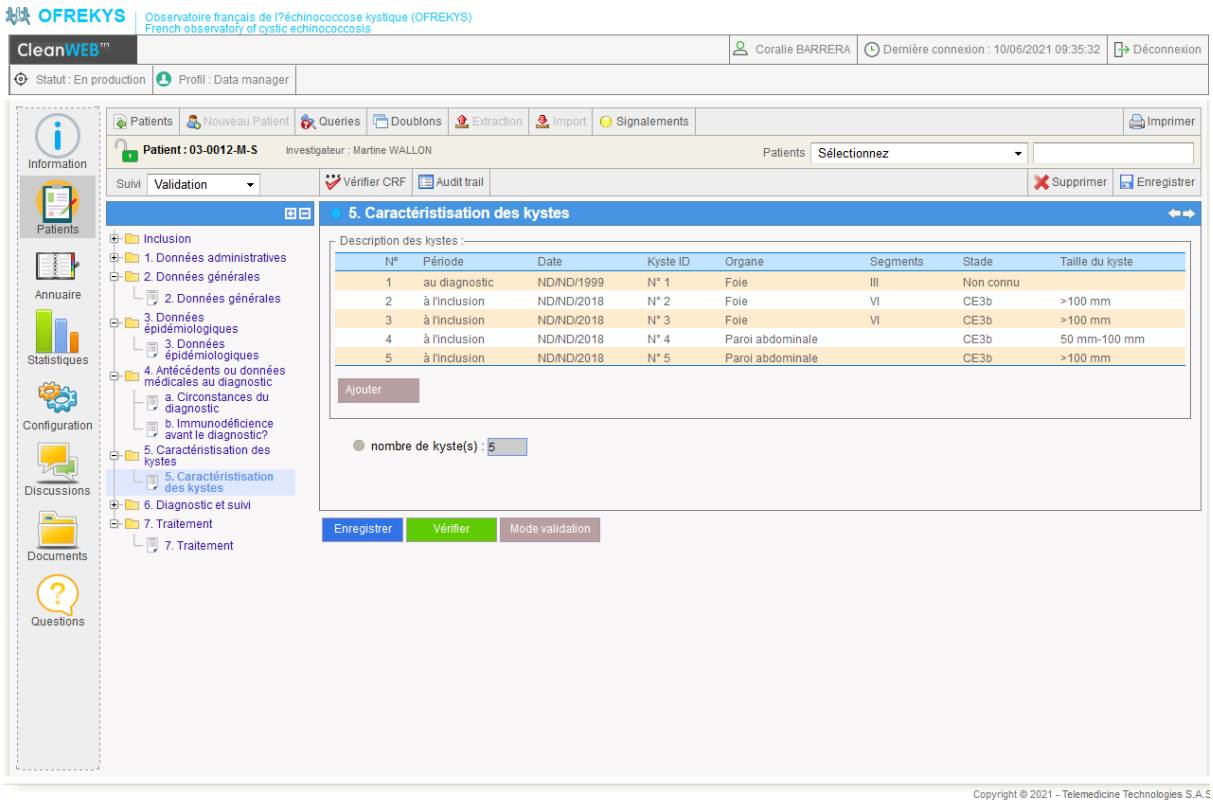


Questionnaire épidémiologique spécifique de l'EK : notion de retour dans le pays d'origine / et de voyage

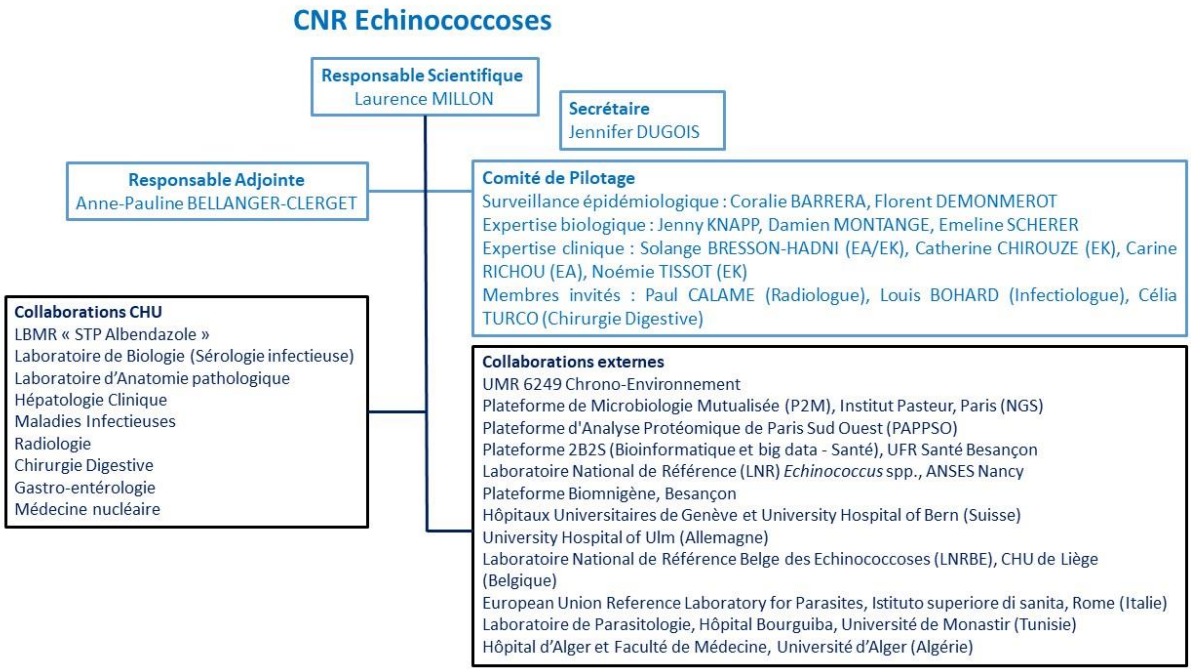


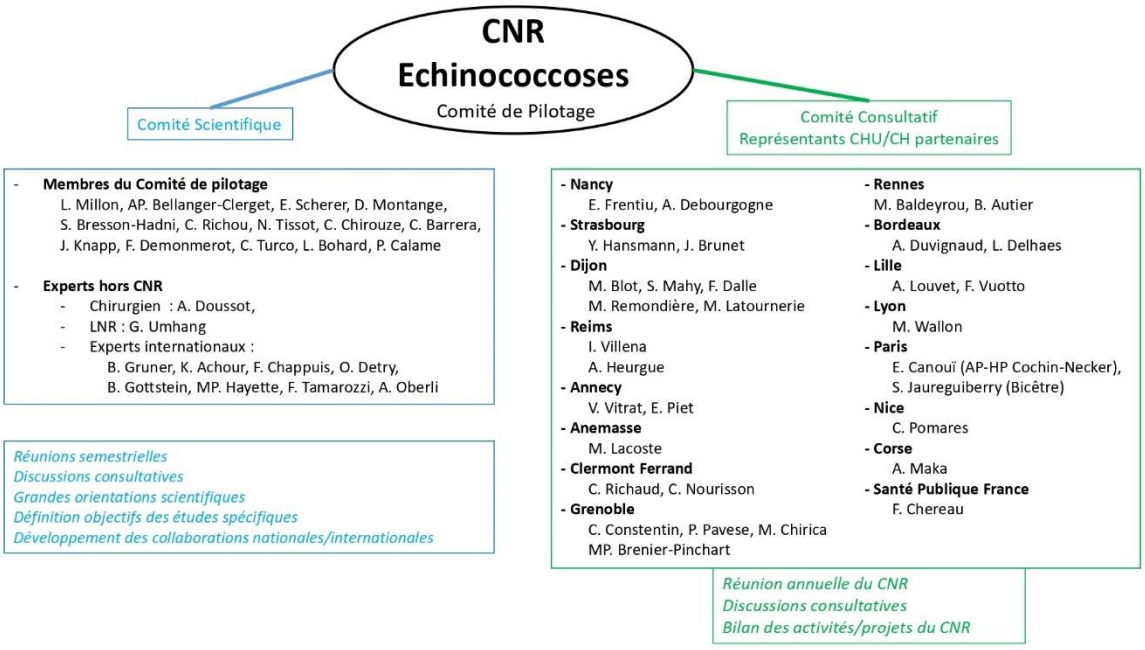


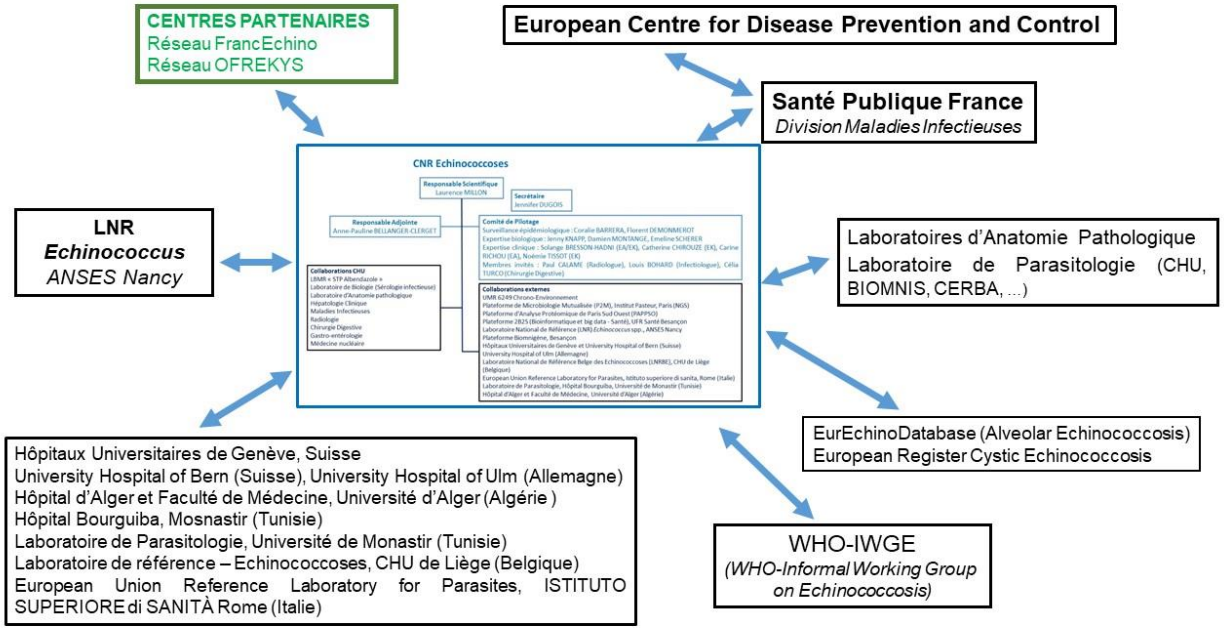
Caractérisation des kystes



4.14 Organigramme du CNR






CENTRES PARTENAIRES
Réseau FrancEchino
Réseau OFREKYS
European Centre for Disease Prevention and Control
Santé Publique France
Division Maladies Infectieuses
CNR Echinococcoses
LNR
Echinococcus
ANSES Nancy
Laboratoires d'Anatomie Pathologique
Laboratoire de Parasitologie (CHU, BIOMNIS, CERBA, ...)
EurEchinoDatabase (Alveolar Echinococcosis)
European Register Cystic Echinococcosis
Hôpitaux Universitaires de Genève, Suisse
University Hospital of Bern (Suisse), University Hospital of Ulm (Allemagne)
Hôpital d'Alger et Faculté de Médecine, Université d'Alger (Algérie)
Hôpital Bourguiba, Mosnastir (Tunisie)
Laboratoire de Parasitologie, Université de Monastir (Tunisie)
Laboratoire de référence – Echinococcoses, CHU de Liège (Belgique)
European Union Reference Laboratory for Parasites, ISTITUTO SUPERIORE di SANITÀ Rome (Italie)
WHO-IWGE
(WHO-Informal Working Group on Echinococcosis)