

Les maladies infectieuses émergentes animales



Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement

Une exigence renouvelée de recherches finalisées

La dernière décennie a été marquée par l'émergence ou la réémergence de maladies infectieuses animales, favorisées notamment par des changements locaux et globaux en accélération. Les récentes crises sanitaires ont montré la réalité des menaces que représentent les maladies infectieuses de l'animal pour la santé humaine, la sécurité alimentaire mondiale et l'économie des filières soulignant la nécessité de renouveler les démarches de recherche dans ce domaine.

Le contrôle des maladies infectieuses et l'anticipation des épidémies supposent des recherches et innovations fondées sur une approche intégrant des connaissances venant de plusieurs spécialités. Si les situations sont spécifiques, les questions scientifiques posées au Nord comme au Sud sont similaires : adaptation des agents infectieux et des vecteurs, réponse immunitaire des animaux, variabilité génétique, biologie et écologie des hôtes et des vecteurs, modélisation des processus d'occurrence et de diffusion... En outre, les derniers événements d'influenza aviaire et l'épizootie de fièvre catarrhale ovine illustrent l'interdépendance des espaces sanitaires du Nord et du Sud.

L'association du Cirad et de l'Inra, ainsi que de leurs partenaires en recherche, formation et développement, permet une organisation adaptée à la hauteur des enjeux de la santé animale, à l'échelle mondiale, et renforce le positionnement de la recherche française dans la compétition internationale.

Marion Guillou
Présidente de l'Inra

Gérard Matheron
Directeur général du Cirad



QUELQUES REPÈRES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

- **Années 1990 et 2000** : maladies à prions animales bovine ou ovine et nouveau variant de Creutzfeldt Jacob. Actuellement, de nouvelles souches atypiques ovine et bovine de prions ont été repérées.
- **Depuis 1999** : émergence aux USA du virus du Nil occidental dont les chevaux et l'homme sont des hôtes accidentels.
- **2001** : épizootie de fièvre aphteuse au Royaume-Uni et en France.
- **2002** : épidémie de SRAS probablement liée à des transmissions de virus entre des chauves-souris et un petit carnivore, la civette.
- **Depuis 2004** : cas humains d'influenza aviaire dus à la promiscuité avec des oiseaux domestiques. Le risque de pandémie persiste.
- **Depuis 2006** : apparition en France continentale de deux virus de la fièvre catarrhale ovine chez les ruminants.
- **2007** : épidémies de fièvre de la vallée du Rift en Afrique de l'Est, à Madagascar et au Soudan, affectant les populations de ruminants et l'homme.
- **Depuis 2008** : apparition dans le Maghreb de la peste des petits ruminants, menaçant l'Europe.

Le regard des gestionnaires du risques

Maladies animales émergentes et réémergentes : quelle implication de la Direction générale de l'alimentation ?

Les incertitudes environnementales et sanitaires interpellent régulièrement l'opinion publique et donc les autorités sanitaires, notamment lorsqu'elles font face à l'émergence de maladies animales jamais identifiées sur le territoire national ou à leur réémergence, a fortiori lorsqu'elles sont zoonotiques. Les services vétérinaires sont responsables de la préservation du statut sanitaire du cheptel en France, tant pour des motifs sanitaires qu'économiques. Cette implication vise aussi indirectement à préserver l'avenir des territoires ruraux.

Consciente de la nécessité d'une approche multidisciplinaire et coordonnée, la DGAL¹ veille à associer les différentes parties prenantes aux systèmes de veille et d'alerte, aux programmes de lutte contre certaines maladies, et s'assure d'une intégration de la politique nationale aux enjeux communautaires et internationaux. Elle soutient aussi des travaux de recherche et études conduits dans ce domaine

Ainsi, la DGAL a récemment encouragé, au niveau national, la création du Réseau français de santé animale afin qu'autour d'une même table les éleveurs et vétérinaires puissent confronter leurs attentes et besoins avec les possibilités de recherche des instituts tels que l'Inra ou le Cirad et les capacités de recherche et développement des entreprises pharmaceutiques.

La DGAL a soutenu, durant la présidence française de l'Union européenne, le projet de constitution d'un réseau euro méditerranéen de santé animale destiné à fédérer les projets européens et ceux des pays du bassin méditerranéen. En effet, la détection rapide des émergences et leur notification en toute transparence aux organisations internationales telles que l'OIE² sont des conditions essentielles d'une maîtrise de leur diffusion. ■

Monique Eloit

Directrice générale adjointe de l'alimentation
Chef des services vétérinaires

Protéger la planète des maladies émergentes liées à la mondialisation

L'amélioration de la gouvernance des systèmes publics et privés de santé animale au niveau mondial est la meilleure réponse à l'impact sans précédent des maladies animales et des zoonoses émergentes et réémergentes. Les récentes crises épizootiques ont permis de mieux comprendre les avantages procurés par des politiques coordonnées et des programmes appropriés de santé animale pour améliorer la santé publique, y compris la sécurité sanitaire des aliments. Il s'agit notamment de développer la détection précoce des foyers et des ripostes rapides des services vétérinaires nationaux. Lors de la crise de l'influenza aviaire, l'OIE a recommandé de renforcer la gouvernance vétérinaire au niveau mondial dans une démarche de Bien Public International : un seul pays dans l'incapacité de lutter mettrait en danger la planète entière.

Avec le soutien de la Banque mondiale, de la Commission européenne et de tous ses pays membres, l'OIE a inscrit parmi ses toutes premières priorités l'amélioration de la gouvernance en matière de santé animale, notamment en aidant avec un succès mondial reconnu ses pays membres en développement ou en transition, à mettre leurs services vétérinaires en conformité avec les normes de qualité de l'OIE. À l'échelon mondial, le programme d'évaluation de la performance de services vétérinaires permet de renforcer les capacités à faire face aux risques.

En amont, il est essentiel que les politiques de recherche et les opérateurs de recherche tels que l'Inra et le Cirad et leurs partenaires permettent d'apporter des connaissances sur les mécanismes d'émergence et des innovations pour fournir des outils appropriés en matière d'économie de la santé animale et de méthodes de prévention et de contrôle des maladies animales adaptées à des écosystèmes diversifiés. ■

Bernard Vallat

Directeur général de l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE)

¹ Direction générale de l'alimentation – Ministère de l'agriculture et de la pêche

² Organisation mondiale de la santé animale

« Les maladies émergentes imposent une organisation de la recherche adaptée »

L'Inra et le Cirad, pour une action renforcée sur la scène internationale, ont choisi une stratégie de rapprochement leur permettant d'augmenter et d'articuler leurs ressources sur des compétences disciplinaires spécifiques qui doivent être intégrées : parasitologie, virologie, immunologie des animaux, entomologie vétérinaire, médicale, épidémiologie et modélisation, écologie de la santé et plus récemment économie de la santé. Cette stratégie se traduit par des alliances avec les écoles nationales vétérinaires, les universités et l'Afssa et la constitution de collectifs de recherche de grande taille. Ces dernières années, les prions, l'influenza aviaire, les maladies transmises par les tiques et la fièvre catarrhale ovine, orientations thématiques majeures, ont fait l'objet de renforcements disciplinaires et d'une mobilisation collective. La lisibilité internationale et la compétitivité des équipes de recherche sur les maladies émergentes nécessitent l'accès aux outils collectifs de la biologie à haut débit, aux dispositifs bio confinés et à des réseaux de surveillance et d'observation. Ainsi l'Inra et le Cirad ont mis en place des outils partagés de dimension européenne et internationale comme l'Institut d'expérimentation en infectiologie animale, incluant Inprest, ou le réseau de surveillance et de recherche dans la zone intertropicale américaine, CaribVet. L'ensemble de ces projets, placés dans une vision européenne et internationale, s'inscrit dans une orientation plus globale vers l'écologie et l'économie de la santé, et le contrôle intégré des maladies infectieuses.

Des outils collectifs de dimension européenne et internationale à la hauteur des enjeux sanitaires

■ Le réseau caribéen de santé animale CaribVet, une interaction recherche/surveillance

La Caraïbe, zone tropicale fragile caractérisée par d'intenses échanges internationaux, est une région à risque pour les émergences de maladies et d'agents pathogènes infectieux. Le Cirad y a construit depuis dix ans un réseau régional de santé animale, CaribVet, dont l'objectif est de contribuer à harmoniser et renforcer la surveillance et le contrôle des maladies animales à l'échelle de la région, en se basant sur des recherches en

infectiologie et épidémiologie. En 2006, CaribVet a été reconnu officiellement comme le réseau de santé animale de la Caraïbe par le Caricom et l'OIE. L'UMR Cirad-Inra CMAEE, apporte les bases méthodologiques et coordonne les activités des groupes de travail thématiques (épidémiologie, diagnostic et assurance qualité, influenza aviaire, peste porcine classique, tiques et maladies à tiques, rage, salmonellose et leptospirose) qui élaborent des

protocoles harmonisés à l'échelon régional. Le site web www.caribvet.net est un outil majeur d'échange d'information au sein de ce réseau. L'unité CMAEE est également responsable du laboratoire de référence de l'OIE sur la cowdriose, maladie transmise par les tiques. Le succès du réseau vient d'une interaction fructueuse entre surveillance et recherche, et d'un adossement à une dynamique de recherche reconnue au niveau international.

■ L'Institut d'Expérimentation en Infectiologie Animale (IEIA) et le dispositif Inprest

La démarche expérimentale est un des fondements des recherches sur les maladies infectieuses. Elle doit cependant s'adapter à de nouveaux défis : une démarche parcimonieuse et éthique, des contraintes réglementaires et sanitaires renforcées et un renouvellement des paradigmes expérimentaux. En 2002, devant l'émergence des maladies à prion, le ministère de l'Agriculture a demandé à l'Inra de contribuer à la refondation du dispositif expérimental infectieux en

France. L'Inra, l'État et les partenaires territoriaux ont investi (18 M€ jusqu'en 2012) dans des dispositifs modernes de l'Inra, adaptés aux enjeux méthodologiques de l'expérimentation infectieuse chez les animaux terrestres et aquatiques, avec des niveaux de confinement élevés (A3, A3+ pour les isolateurs de haute sécurité). Ainsi, en 2008, l'Institut d'expérimentation en infectiologie animale a été créé. Il intègre Inprest, les Installations nationales protégées pour la recherche sur

les EST. Ce dispositif, labellisé Iso 9001 et Ibis, est basé sur un usage partagé de la communauté scientifique française et européenne, publique et privée. Il offre au Cirad et à ses partenaires la possibilité d'expérimenter sur des maladies infectieuses des Suds.

L'Inra a mis en place en 2008 un projet de coordination des quatorze principaux dispositifs européens de même nature, financé par la communauté européenne (8 M€).





Exemples d'orientations thématiques de l'Inra et du Cirad sur les maladies animales émergentes

■ L'influenza aviaire

Depuis 2005, l'Inra et le Cirad développent des forces de recherche sur l'influenza aviaire (peste aviaire chez les oiseaux, grippe aviaire chez l'homme). Un « bureau des gripes » a été constitué par le Département santé animale (DSA) de l'Inra pour coordonner ses recherches avec celles menées avec ses partenaires. Il rassemble l'Inra, le Cnrs, le Cirad, l'Afssa et l'Institut Pasteur. L'activité soutenue par les équipes de l'Inra et du Cirad concerne la diversité et la biologie virale, la réponse cellulaire et immuno-pathologique des hôtes (modèle murin, gallinacées, palmipèdes), l'innovation et les stratégies vaccinales, l'épidémiologie et les interactions avec la faune sauvage. La coordination entre la DGAL, l'Inra et l'Afssa est formalisée depuis 2008 par une convention incluant la création d'un fond spécial de 2 M€. L'Inra assure la gestion du fond et le secrétariat des comités de pilotage et du conseil scientifique. Elle concerne, en 2008, trois axes de recherche : la problématique des souches faiblement pathogènes, les virus et les milieux, les moyens de prévention et de contrôle. La coordination Inra-Institut Pasteur passe par des programmes communs. Elle s'exprime aussi dans un programme de la région Ile-de-France « Maladies infectieuses émergentes » (4,5 M€). Les équipes Inra et Cirad sont présentes dans 60 % des projets ANR touchant à l'influenza aviaire. Enfin, le Cirad participe à la surveillance internationale en lien avec l'OIE et la FAO.



Abdenour Benmansour

Inra, chef de département adjoint, santé animale
UR 892 VIM, Jouy-en-Josas

■ La fièvre catarrhale ovine, une maladie du Sud installée en Europe



La fièvre catarrhale ovine (FCO) ou bluetongue est une maladie virale des ruminants domestiques et sauvages dont les vingt-quatre types connus de virus (BTV1 à 24) sont transmis par des insectes (*Culicoides spp.*). À partir de l'année 2000, cette maladie, jusque-là inféodée aux régions chaudes, a progressé jusqu'en Corse, à plusieurs reprises et avec des types viraux différents. Ces infestations étaient liées à une extension vers le nord de *Culicoides imicola*, principal vecteur de ces virus en Afrique : vecteur et virus ont été mis sous haute surveillance dans le bassin méditerranéen. En 2006, la FCO apparaît dans le Nord de l'Europe avec un virus de type 8, non identifié dans le bassin méditerranéen, créant une crise sanitaire majeure qui s'est amplifiée en France et en Europe en 2007 et 2008. Un virus de type 1 est arrivé par le sud-ouest de la France en 2007 et un virus de type 6 est apparu de nouveau dans le nord de l'Europe en 2008. Aucune de ces introductions n'était cependant liée à l'arrivée du vecteur attendu *C. imicola*. Ces virus, introduits par des voies non identifiées, ont pu être transmis par des espèces de *Culicoides* locales permettant une pérennisation de la maladie. Ce constat questionne la recherche sur la plasticité et les capacités adaptatives des micro-organismes et des vecteurs aux changements d'environnement. Il illustre la nécessité de développer des méthodes de contrôle vaccinal innovantes, basées sur des connaissances fines des mécanismes immunologiques et pathologiques, recherches conduites par l'Inra et le Cirad avec leurs partenaires.

Dominique Martinez

Cirad, directeur de l'UMR Cirad-Inra CMAEE, Montpellier

■ Les études sur les tiques et les maladies qu'elles transmettent

Les tiques, parasites externes des animaux domestiques et de la faune sauvage, transmettent des agents pathogènes responsables de maladies à fort impact économique. Ces acariens sont très fréquents dans les zones intertropicales. En raison de changements environnementaux, les populations de tiques sont en expansion dans les zones tempérées où elles transmettent aux animaux sauvages et domestiques, voire à l'homme, des virus (encéphalite à tiques), des bactéries (*Bartonella*, *Anaplasma*) et des parasites (*Babesia*). Dans ce contexte, l'étude de la biologie des tiques, des agents pathogènes qu'elles transmettent et des maladies provoquées sont une des priorités communes soutenues par l'Inra et du Cirad. Depuis 2007, le Département santé animale a mis en œuvre un ensemble de projets ayant pour objectif d'étudier les interactions entre agents pathogènes-vecteurs-hôtes mammifères, la génétique des populations (vecteurs et agents transmis) et l'épidémiologie des maladies transmises. Le projet « dynamique et diversité génétique des populations de tiques et de pathogènes transmis : approche comparative chez des couples tiques/pathogènes de milieu tempéré (*Ixodes/Bartonella*) et tropical (*Amblyomma/Ehrlichia*) » étudie deux modèles importants en matière de santé humaine et animale. Il vient renforcer les actions conduites au niveau national (projet Génoscope, génomique des *Ehrlichia*) et international (projet européen, épidémiologie et développement de vaccins de nouvelle génération contre *Ehrlichia* et *Anaplasma* - projet CRVOI, génétique et dynamique de populations des tiques *Amblyomma* et des *Ehrlichia*) coordonnées par l'UMR Cirad-Inra CMAEE.



Olivier Plantard

Inra, UMR Inra ENVN BioEpar, Nantes

■ Et les maladies infectieuses et parasitaires enzootiques...

Les maladies émergentes et les épizooties ne doivent pas faire oublier que les maladies infectieuses enzootiques restent la dominante de la situation sanitaire des animaux de production dans les Nords et les Suds. Dans les élevages du Nord, les infections mammaires sont la plus importante pathologie de la vache laitière. La fièvre Q, cause d'avortements chez la brebis, peut être transmise à l'homme par aérosols. La paratuberculose est une infection chronique pouvant affecter lourdement des élevages de ruminants.

La tuberculose constitue encore une infection récurrente dans certains pays d'Europe. Le portage de *Salmonella* ou *Campylobacter* est la première cause de toxi-infections chez le consommateur (350 000 cas en Europe en 2007 - EFSA, 2009)... Dans les pays du Sud, la tuberculose, les brucelloses, le charbon, les pestes porcines, la peste des petits ruminants, la fièvre aphteuse... sont toujours des contraintes sanitaires et économiques pour les productions animales, et parfois des menaces pour la santé publique. Dans

les régions tempérées ou intertropicales, les troubles de santé multifactoriels sont récurrents : pathologies respiratoires, affections digestives, maladies néo-natales, infestations parasitaires...

Ces maladies enzootiques constituent toujours la base des attentes des filières de production. Les méthodes de contrôle sont complexes et nécessitent des recherches d'amont ou appliquées, mêlant recherche et développement. L'Inra et le Cirad y sont fortement engagés.



Exemples de projets soutenus en commun par l'Inra et le Cirad sur les thématiques des maladies infectieuses animales

Depuis 2008, l'Inra et le Cirad ont mis en place une série de projets transversaux visant à amplifier les collaborations entre les organismes sur les maladies infectieuses animales, au-delà des collaborations qui existaient déjà dans des projets financés par l'agence nationale pour la recherche ou le programme-cadre européen pour la recherche et le développement technologique.

Dynamique et diversité génétique des populations de tiques et de pathogènes transmis : approche comparative chez des couples tiques/pathogènes de milieu tempéré (*Ixodes/Bartonella*) et tropical (*Amblyomma/Ehrlichia*)

UMR 1309 Cirad Inra CMAEE, Cirad UPR 22 AGIR, UMR ENVN / Inra BioEpar ; UMR 956 ENVA / Afssa / Inra / Univ BIPAR, Inra UR 346 EpiA

Outils génériques d'étude du pouvoir pathogène des mycoplasmes des ruminants

UMR 1090, Inra, Univ. Bordeaux 2, UMR1225, Inra/ENVT, C. Citti, Toulouse ; UMR 1309 Cirad Inra CMAEE

Modélisation des maladies vectorielles : prise en compte de la composante spatiale dans un modèle de dynamique d'une métapopulation de vecteurs

Cirad UPR 22 AGIR, UMR ENVN / Inra BioEpar

Caractérisation moléculaire de la nucléoprotéine de paramyxovirus de ruminants, application au développement de vaccins améliorés

Inra UR 892 VIM, UMR 1309 Cirad Inra CMAEE

Utilisation de vecteurs viraux biotinylés pour cibler spécifiquement les cellules dendritiques des ruminants afin de modifier leur orientation cytokinique et/ou faire exprimer des antigènes à potentiel vaccinant

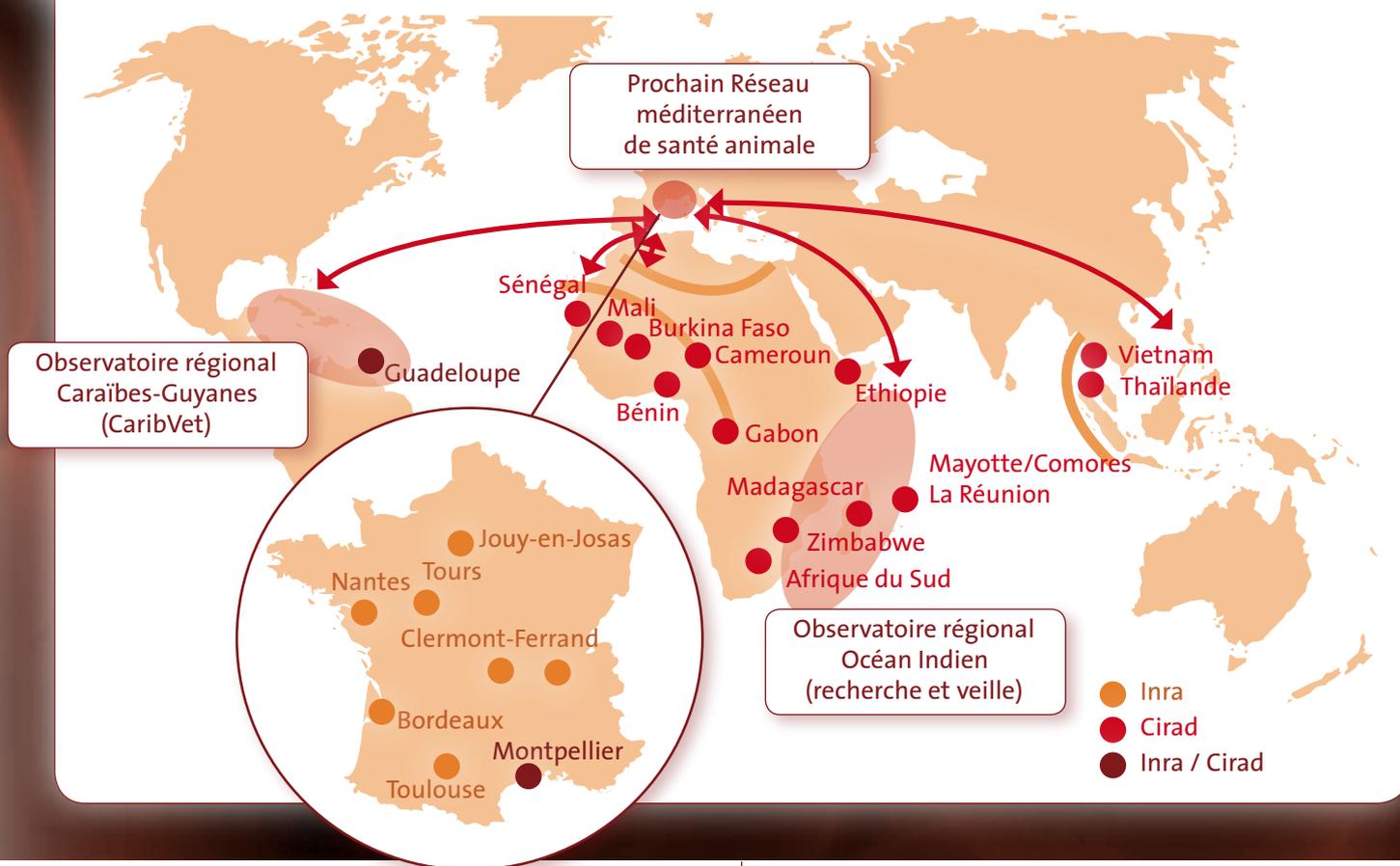
UMR 1161 Inra - Afssa - ENVA Virologie, Inra UR1282 IASP, Cirad UPR15

Géographie de la santé : étude du rôle des facteurs sociaux et économiques dans la persistance de la grippe aviaire à H5N1 en Thaïlande

Cirad UPR 22 AGIR, UMR ENVN / Inra UR 346 EpiA



Implantations de l'Inra et du Cirad en matière de santé animale



■ Partenariats de l'Inra et du Cirad

Coordination européenne
 Rex (réseau d'excellence) : Eadgene (interactions hôte agents pathogènes)
 PI (projet intégré) : Eden (maladies émergentes et changements environnementaux)
 Nadir (infrastructures en infectiologie animale)
 Era Net Emida (maladies infectieuses majeures et émergentes du bétail)
 SCAR – WG Animal health and animal Welfare
 MedReoNet : surveillance des Reoviridae (fièvre catarrhale ovine et peste équine)
 Participations aux Rex : EpiZone, MedVetNet, NeuroPrion

■ Partenaires professionnels du domaine de la santé animale et de la santé publique vétérinaire

Académie vétérinaire de France
 Direction générale de l'alimentation (MAP)
 Direction générale enseignement et recherche (MAP)
 École nationale des services vétérinaires
 France vétérinaire international
 IE, Ifip, Itavi, Haras nationaux
 Organisation mondiale de la santé animale (OIE)
 Organisation mondiale pour l'alimentation et l'agriculture (FAO)
 Réseau français pour la santé animale
 Syndicat de l'industrie du médicament vétérinaire et du réactif et leurs adhérents
 FNGDS et GTV (et leurs organisations régionales)
 UNCEIA, EID

■ Partenariats liés dans les réseaux européens

European Technology Platform for Global Animal Health
 Wageningen university research, Royal Veterinary College, Liège university, Utrecht University, BCSRC
 Réseaux de surveillance au Sud :
 CaribVet, Océan indien, CRVOI (Centre de recherche et de veille de l'Océan Indien)
 Laboratoire de référence de l'OIE, de la FAO et de la DGAL

■ Contacts

Gilles Aumont, Inra
 Gilles.Aumont@tours.inra.fr
Renaud Lancelot, Cirad
 renaud.lancelot@cirad.fr
Dominique Martinez, Cirad
 dominique.martinez@cirad.fr

Directeur de la publication :

Bénédicte Herbinet, Inra – Anne Hébert, Cirad

Coordination :

Gilles Aumont, Inra – Renaud Lancelot, Cirad
 Dominique Martinez, Cirad – Valérie Toureau, Inra

Création graphique, réalisation :

Chromatiques Editions

Iconographie :

Photothèques Inra et Cirad

Photos : © Inra et © Cirad

www.inra.fr

www.cirad.fr