

SOMMAIRE

Page 1

Grippe porcine et virus influenza porcins

Page 7

Étude de l'impact des pratiques d'élevage et de mesures de maîtrise sur la dynamique d'infection par le circovirus porcin de type 2: une approche par modélisation

Page 11

Résultats 2008 du programme de lutte contre les salmonelles dans les élevages de poules (reproducteurs et poules pondeuses)

Page 12

Brèves

ÉDITORIAL

Comme promis dans le dernier numéro, nous revenons en détail sur la grippe dans l'espèce porcine, en particulier sur les évolutions génétiques complexes des virus influenza porcins et leurs implications en termes d'épidémiologie et de risque de transmission inter-espèces.

Les arboviroses font certainement partie des maladies les plus susceptibles d'une évolution rapide sur le plan de leur extension géographique, et nombre d'entre elles sont des zoonoses. Nous évoquons ce risque au travers des exemples de l'incursion de la fièvre de la vallée du Rift à Mayotte et de l'extension actuelle de l'aire géographique de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo. Cela justifie pleinement la création d'un nouveau module d'enseignement sur les zoonoses entre plusieurs instituts français de santé publique et de santé animale, dont vous trouverez le descriptif dans ce numéro.

Concernant le mode de diffusion du *BE*, l'enquête réalisée auprès du lectorat courant 2008 avait permis de constater une forte volonté d'aller vers une dématérialisation. Le *BE* est donc désormais diffusé par courriel, et mis en ligne immédiatement sur les sites de la DGAL et de l'Afssa. Le niveau du tirage papier a été ajusté (passant ainsi de 9 000 à 6 000 exemplaires), entraînant ainsi une économie substantielle tout en améliorant l'efficacité de la diffusion.

Enfin, nous espérons que les articles sur la fièvre charbonneuse parus dans le précédent numéro du *BE* auront été utiles à la compréhension et à l'action dans le contexte des différents épisodes de fièvre charbonneuse qu'a connu la France cet été.

Le comité de rédaction

Gaëlle Kuntz-Simon – Afssa, Laboratoire d'études et de recherches avicoles, porcines et piscicoles, Ploufragan - Brest

Grippe porcine et virus influenza porcins

Chez le porc, la grippe est une maladie virale respiratoire contagieuse, devenue enzootique dans toutes les régions du monde à forte densité porcine. Elle a en outre gardé un caractère épizootique, principalement lié aux mouvements d'animaux. Bien que peu souvent notifiés, les syndromes grippaux sont à l'origine de pertes économiques importantes en élevage, notamment lorsque l'infection par le virus influenza porcin (SIV pour swine Influenza virus) survient en association avec d'autres pathogènes à tropisme respiratoire. Les virus influenza sont des virus génétiquement instables et la variabilité antigénique résultant des modifications génomiques peut avoir des conséquences sur la clinique de l'infection, sur la sensibilité des tests de diagnostic et sur l'efficacité des protocoles de vaccination. Quelques cas graves de transmission de virus influenza porcins à l'Homme ont conféré à la grippe porcine un caractère zoonotique. L'émergence chez l'Homme d'un nouveau virus réassortant A/H1N1, renfermant des gènes de virus influenza préalablement adaptés à

l'espèce porcine, et aujourd'hui responsable de la première pandémie du XXI^e siècle, confirme la nécessité de surveiller et d'étudier les virus en circulation chez le porc, tant d'un point de vue de la santé animale que de la santé publique.

LA GRIPPE CHEZ LE PORC

La maladie développée par le porc après infection par un virus influenza est similaire à la grippe humaine, bien que moins marquée [1]. La période d'incubation varie de 1 à 3 jours. Les manifestations cliniques les plus évidentes sont l'hyperthermie (40,5-41 °C), l'apathie et l'anorexie. Les symptômes associés sont la dyspnée, la polypnée et la discordance. La toux peut apparaître dans les stades tardifs. D'autres signes moins fréquents sont l'éternuement, le jetage nasal et la conjonctivite. Le rétablissement est généralement effectif 5 à 7 jours après le début des symptômes. Les taux de mortalité sont d'ordinaire faibles mais la morbidité peut toucher 100 % des individus d'une salle.

La sévérité de la maladie dépend de la quantité de virus qui atteint les bronches profondes et de la production résultante de virus dans les poumons, site principal de la multiplication virale. Les lésions pulmonaires observées lors d'infections simples se limitent généralement à des lésions de pneumonie interstitielle et de bronchiolite, restreintes aux lobes apicaux et cardiaques. Cependant, l'atteinte pulmonaire peut concerner les lobes diaphragmatiques, selon la nature et la virulence de la souche virale. La sévérité de la grippe porcine est également étroitement liée aux pratiques sanitaires, les infections concomitantes pouvant entraîner de sérieuses complications. Ainsi, l'association de certaines souches de SIV avec d'autres pathogènes à tropisme respiratoire, comme *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* ou le virus du syndrome dysgénésique et respiratoire porcin (SDRP), contribue au développement et à l'aggravation du syndrome respiratoire porcin complexe (PRDC ou porcine respiratory disease complex), entraînant une relance de la pneumonie enzootique et de la rhinite atrophique [2, 3].

L'infection par le SIV induit le déclenchement immédiat d'une réponse inflammatoire et d'une réponse immunitaire innée antivirale chez l'hôte infecté, permettant de limiter la diffusion du virus. Parallèlement, sont mises en place des réponses spécifiques humorales et cellulaires efficaces, tant pour l'élimination du virus après infection primaire, qu'en terme de protection contre l'infection secondaire homologe. Parmi les anticorps produits, ceux dirigés contre l'hémagglutinine ont la capacité de neutraliser le pouvoir infectieux du virus en bloquant son attachement aux récepteurs de la cellule hôte. Ils sont détectés dans le sérum 7-10 jours après l'infection et les titres atteindraient un maximum au bout de 2-3 semaines. Ces titres élevés peuvent se maintenir pendant plusieurs semaines avant de décliner [3]. Des infections expérimentales ont montré que l'animal immun est protégé contre une infection similaire pendant 6 à 9 semaines, mais la durée exacte de la protection conférée après infection naturelle n'est pas connue. La glycoprotéine HA étant exposée, ses épitopes sont très variables, ce qui limite l'effet de la réponse humorale acquise lors d'une ré-infection par une souche différente.

Les anticorps d'isotype IgG sont transmis de la truie (vaccinée ou précédemment infectée) au porcelet nouveau-né par le biais du colostrum. Des études expérimentales ont montré que les porcelets ayant reçu des anticorps anti-SIV maternels sont en partie protégés et capables de surmonter une infection sans développer la maladie, mais qu'ils restent excréteurs du virus. Lorsque le taux d'anticorps maternels est élevé, les porcelets infectés ne développent aucune réponse immunitaire et restent susceptibles à une ré-infection. Une réponse faible et retardée a été observée chez des porcelets ayant un faible taux d'anticorps maternels. Les anticorps maternels ne confèrent pas de protection croisée entre les sous-types. En réduisant l'induction de réponses immunitaires spécifiques, ils auraient même un impact négatif sur l'efficacité de la prise vaccinale [4].

ÉPIDÉMIOLOGIE

La maladie est généralement liée au mouvement de porcs d'un troupeau infecté vers un troupeau susceptible. Dans la forme épizootique de la maladie, le virus se transmet très rapidement au sein d'une salle, conférant à la grippe un caractère de phénomène collectif. La transmission se fait par le biais des aérosols formés lors des toux, éternuements ou jetages nasaux. Les sécrétions nasales contiennent du virus pendant la phase aiguë fébrile de l'infection et l'excrétion dure 5 à 7 jours. Le virus introduit peut persister dans l'élevage jusqu'à l'introduction des lots suivants, surtout lorsqu'il touche les porcelets au stade du post-sevrage. Le nombre de foyers augmente légèrement pendant la saison hivernale, mais les épisodes de grippe apparaissent tout au long de l'année. Ainsi, certains élevages en connaissent-ils 2 à 3 par an chez les porcs à l'engrais. Dans la forme enzootique, les signes cliniques sont peu prononcés ou ne concernent qu'une partie des porcs d'une même salle.

La grippe est une maladie économiquement importante pour l'industrie porcine. En effet, le syndrome fébrile et les troubles respiratoires entraînent une diminution directe et immédiate des performances zootechniques (réduction du gain de poids et donc allongement de la période d'engraissement). Le SIV est impliqué dans 50 % des cas de pathologie pulmonaire aiguë chez les porcs à l'engrais.

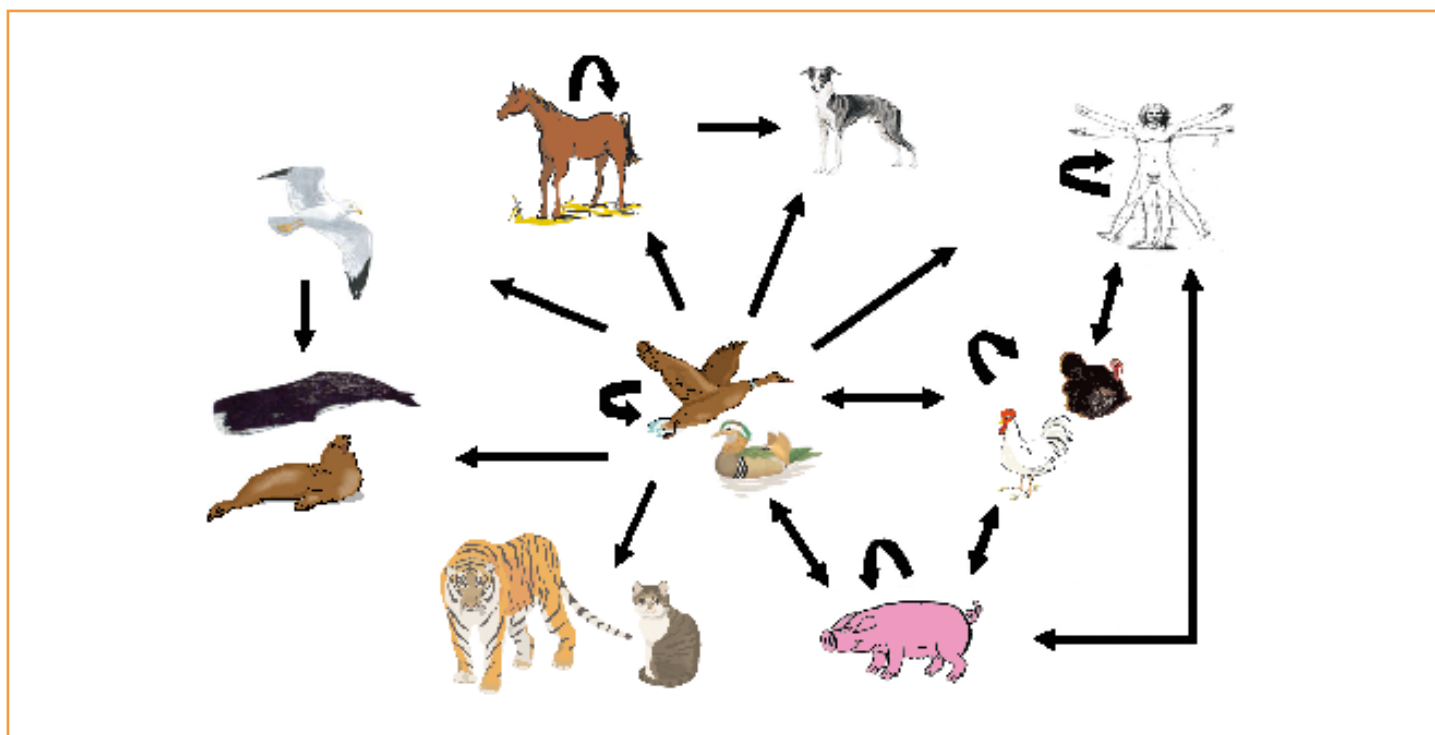


Figure 1 : Transmissions inter-espèces des virus influenza de type A à partir du réservoir oiseaux aquatiques sauvages.

Source : Kuntz-Simon G.

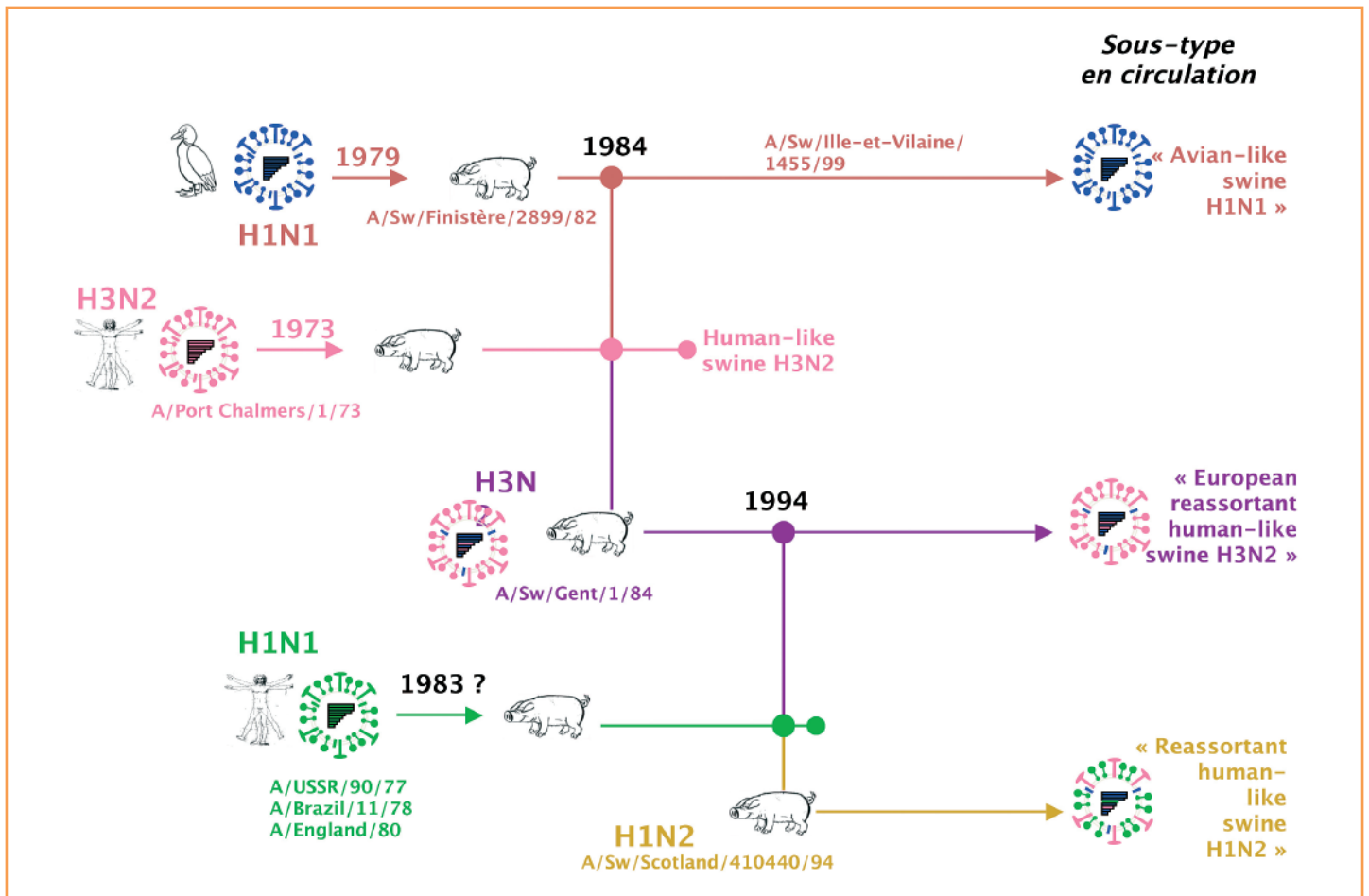


Figure 2: Historique (simplifié) des sous-types de SIV actuellement en circulation en Europe.

Source: Kuntz-Simon G.

LES VIRUS INFLUENZA PORCINS

Les SIV sont des influenza virus de type A, de la famille des *Orthomyxoviridae*. Leur génome est composé de 8 segments d'ARN monocaténaire de polarité négative, codant entre autres deux glycoprotéines de surface, l'hémagglutinine (HA) et la neuraminidase (NA), dont la nature définit les sous-types viraux. Il existe 16 HA et 9 NA différentes chez les influenza virus A. HA et NA sont les antigènes viraux les plus variables et, comme pour les autres espèces cibles des influenza virus A, l'émergence de nouveaux variants antigéniques chez le porc peut résulter de divers mécanismes :

- le transfert d'un virus d'une autre espèce animale, en l'occurrence des espèces d'oiseaux ou l'Homme, l'épithélium de la trachée du porc exprimant à la fois les récepteurs des virus influenza aviaires et les récepteurs des virus influenza humains (Figure 1) ;
- le glissement antigénique, l'ARN polymérase ARN dépendante virale étant un enzyme peu fidèle dépourvu d'activité de correction. L'ARN viral étant monocaténaire, il est impossible de réparer les erreurs réalisées lors de la réplication du génome. Les modifications non silencieuses introduites dans les séquences des gènes (i.e. se répercutant au niveau des séquences protéiques) peuvent, si elles affectent un site antigénique, contribuer à l'échappement du virus à l'immunité antivirale de l'hôte ;
- le réassortiment génétique: lorsqu'une cellule est co-infectée par deux virus de sous-types différents, il peut, lors de l'assemblage et du bourgeonnement, se former un virus hybride ayant emprunté des segments génomiques à l'un et l'autre des virus originaux. Quand le réassortiment concerne les gènes codant HA ou NA, il entraîne une cassure antigénique (remplacement des antigènes majeurs) correspondant, bien souvent, à l'émergence de souches de pathogénicité accrue.

Tous ces mécanismes ont contribué à la situation épidémiologique actuelle du SIV. Des virus des sous-types H9N2, H4N6, H1N7, H5N1, H3N1 ou encore H2N3 ont ponctuellement été isolés chez le porc, mais ne se sont pas adaptés à l'espèce et n'ont donc pas diffusé dans la population porcine [5]. En revanche, les sous-types H1N1, H3N2 et H1N2 circulent simultanément depuis plusieurs années chez le porc dans toutes les régions du monde à forte densité porcine, régions où la grippe est devenue enzootique. Cependant, la nature et l'origine de ces trois sous-types varient en fonction des continents et il faut distinguer les souches circulant en Europe de celles affectant les porcs des continents Nord américain et asiatique.

En Europe, le virus H1N1 majoritairement rencontré actuellement est entièrement d'origine aviaire (« avian-like swine H1N1 »), depuis l'introduction chez le porc en 1979 d'un virus de canard sauvage [6] (Figure 2). Le virus H3N2 est un hybride (« human-like reassortant swine H3N2 ») ayant émergé en 1984 suite à un réassortiment entre le virus « avian-like swine H1N1 » et un virus H3N2 d'origine humaine transmis au porc dans les années 1970 suite à la pandémie de Hong-Kong et ayant circulé à bas bruit dans l'espèce pendant plus d'une dizaine d'années. Ce nouveau variant H3N2 a ainsi acquis des gènes HA et NA d'origine humaine, tandis que ses 6 gènes internes sont d'origine aviaire. Enfin, le virus H1N2 actuellement prédominant en Europe (« human-like reassortant swine H1N2 ») a émergé en 1994 au Royaume-Uni. Il est issu d'un réassortiment entre le virus « human-like reassortant swine H3N2 » et une souche H1N1 d'origine humaine, s'étant probablement adaptée au porc après l'épidémie russe de 1977 et ayant circulé à bas bruit dans l'espèce.



Les prévalences respectives des trois sous-types varient fortement d'un pays européen à l'autre [7]. En France, des enquêtes de séroprévalence sur les porcs en engraissement ont révélé que 50 à 60 % des élevages de Bretagne (zone de forte densité porcine) sont touchés par la grippe [8]. La prévalence du sous-type H3N2, très forte au début des années 1990, est aujourd'hui nulle en France, où aucune souche H3N2 n'a plus été isolée depuis 1999. Le virus H3N2 serait également en voie d'extinction en Grande-Bretagne, mais sa prévalence reste élevée en Italie, Espagne, Belgique et Allemagne. La prévalence du sous-type H1N2, par contre, n'a cessé d'augmenter au cours des dernières années, principalement dans les pays où le virus H3N2 tend à disparaître. En France, les prévalences des sous-types H1N1 et H1N2 sont aujourd'hui équivalentes. La surveillance sérologique a permis de mettre en évidence que 40 % des élevages touchés par la grippe sont positifs vis-à-vis des deux sous-types, illustrant leur co-circulation au sein des élevages. Des co-infections ont également lieu, illustrées par l'isolement de nouveaux virus réassortants. Ainsi, un virus H1N2 portant une HA d'origine aviaire proche de celle des virus H1N1 a été identifié en 1998 en Italie, où il a circulé pendant quelques années. Le même genre de virus H1N2 réassortant a par contre investi la population porcine au Danemark. En France, 2 isolats de ce type ont également été ponctuellement isolés au cours des dernières années. Inversement, 5 isolats de virus H1N1 ayant acquis une HA d'origine humaine proche de celle des virus H1N2 ont été caractérisés en Bretagne entre 2001 et 2008, leur diffusion restant pour le moment limitée dans deux élevages [9]. Enfin, un virus H3N1 a été isolé en Italie en 2006.

POTENTIEL ZONOTIQUE

Le porc est le seul mammifère domestiqué à la fois susceptible aux infections par les influenza virus humains et aviaires. Il peut donc servir d'hôte intermédiaire pour l'adaptation de virus aviaires à l'hôte mammifère ou pour la génération de nouveaux virus réassortants, pouvant par la suite être retransmis à l'Homme, voire même aux oiseaux (canard sauvage, ou, plus fréquemment, à la dinde).

La transmission du SIV à l'Homme est généralement bénigne et donc souvent inapparente. Il est de ce fait assez difficile de déterminer sa fréquence. Les quelques rares études sérologiques menées aux USA ont montré une plus forte prévalence d'anticorps anti-SIV chez les personnes travaillant régulièrement au contact des porcs par rapport à une population citadine [10]. 76 % des personnes ayant visité un élevage au moment où les porcs étaient en plein syndrome grippal ont été détectées séropositives vis-à-vis de la souche incriminée. Les jeunes seraient les plus exposés.

Quelques cas aux conséquences plus graves (grippe sévère, voire pneumonie aigüe) ont conféré à la grippe porcine son caractère zoonotique. Quelques décès ont été répertoriés sur le continent Nord Américain. On relèvera que les cas humains pathologiques ont, pour la plupart d'entre eux, été identifiés « par hasard », lors de consultations chez des médecins sentinelles appartenant à des réseaux de surveillance de la grippe humaine. Les personnes touchées font généralement partie d'une population dite « à risque » (éleveurs, vétérinaires...) mais il n'a pas toujours été possible de déterminer la source de l'infection. Les virus transmis n'ont généralement pas acquis de capacité de transmission inter-humaine. Celle-ci a cependant pu être mise en évidence à quelques occasions, par exemple lors d'une épidémie dans un fort militaire à Fort Dix dans le New Jersey en 1976, ou en 1989 en milieu hospitalier après prise en charge d'une femme enceinte affectée. Les SIV isolés chez l'Homme jusqu'à présent étaient de sous-type H1N1 et de sous-type H3N2. Les cas d'infections humaines par un virus « triple réassortant swine H1N1 » (voir plus loin) se sont multipliés ces dernières années aux États-Unis, les premiers ayant été relevés simultanément à l'identification de ce nouveau réassortant dans l'espèce porcine.

ORIGINES DU NOUVEAU VIRUS A/H1N1 PANDÉMIQUE ET RISQUES DE TRANSMISSION AU PORC

En avril 2009 ont été déclarés les premiers cas pathologiques d'infections humaines par un nouveau virus influenza A de

sous-type H1N1, présentant une constellation de gènes inédite (Figure 3). Ce virus possède 8 segments génomiques provenant d'influenzavirus préalablement adaptés à l'espèce porcine. Les reconstructions phylogénétiques montrent que 6 segments génomiques sont proches d'un virus dit « triple réassortant H1N1 » apparu il y a quelques années aux Etats-Unis. Ce virus triple réassortant H1N1 serait lui-même issu d'un réassortiment entre le virus dit « classical swine H1N1 » (premier virus influenza isolé chez le porc en 1930 et descendant du virus responsable de la pandémie de 1918) et un virus triple réassortant, H3N2 ou H1N2, en circulation chez les porcs du continent Nord Américain depuis 1998-1999. Ceux-ci étaient eux-mêmes issus de réassortiments entre le virus « classical swine H1N1 », un virus humain H3N2 saisonnier (de l'époque) et un virus aviaire (probablement H9N2). Ainsi, le virus porcin triple réassortant H1N1 Nord-Américain aurait fourni au nouveau virus A/H1N1 les gènes codant HA, NP et NS, initialement d'origine « classical swine », les gènes codant PA et PB2 initialement d'origine aviaire et le gène codant PB1 initialement d'origine humaine. Les deux autres gènes, codant NA et M, proviennent quant à eux du virus porcin « Eurasian avian-like swine H1N1 », apparu en Europe en 1979 et ayant diffusé en Asie en 1993, mais n'ayant jamais

été isolé chez des porcs du continent américain. Les date, lieu et espèce cible de cet éventuel réassortiment entre le virus porcin américain « triple réassortant H1N1 » et le virus porcin de la lignée Eurasienne « avian-like swine H1N1 » restent donc pour l'instant non élucidés, le nouveau virus A/H1N1 responsable de la pandémie n'ayant jamais été isolé chez des porcs avant d'avoir été détecté chez l'Homme.

Tous les gènes de ce nouveau virus A/H1N1 provenant de SIV, on peut craindre qu'il n'ait la capacité de transgresser facilement la barrière d'espèce Homme/porc. Des études expérimentales ont démontré la susceptibilité de l'espèce porcine [11]. Les porcs inoculés par le virus A/H1N1 ont présenté de l'hyperthermie, de l'apathie, des difficultés respiratoires et des lésions pulmonaires caractéristiques des infections à influenza chez le porc. Du virus a été retrouvé dans les sécrétions nasales jusqu'à 10 jours post-infection et a été transmis à des porcs contact (sur les 3 cycles testés). Aucun porc, inoculé ou contact, n'a présenté de virémie. À la date de rédaction de cet article, cinq élevages (au Canada, en Argentine, au Québec et en Australie) ont été déclarés infectés par le nouveau virus A/H1N1 (www.oie.int), l'Homme étant suspecté d'être à l'origine de l'infection des animaux, sans que la transmission ait pu être clairement établie dans chaque cas.

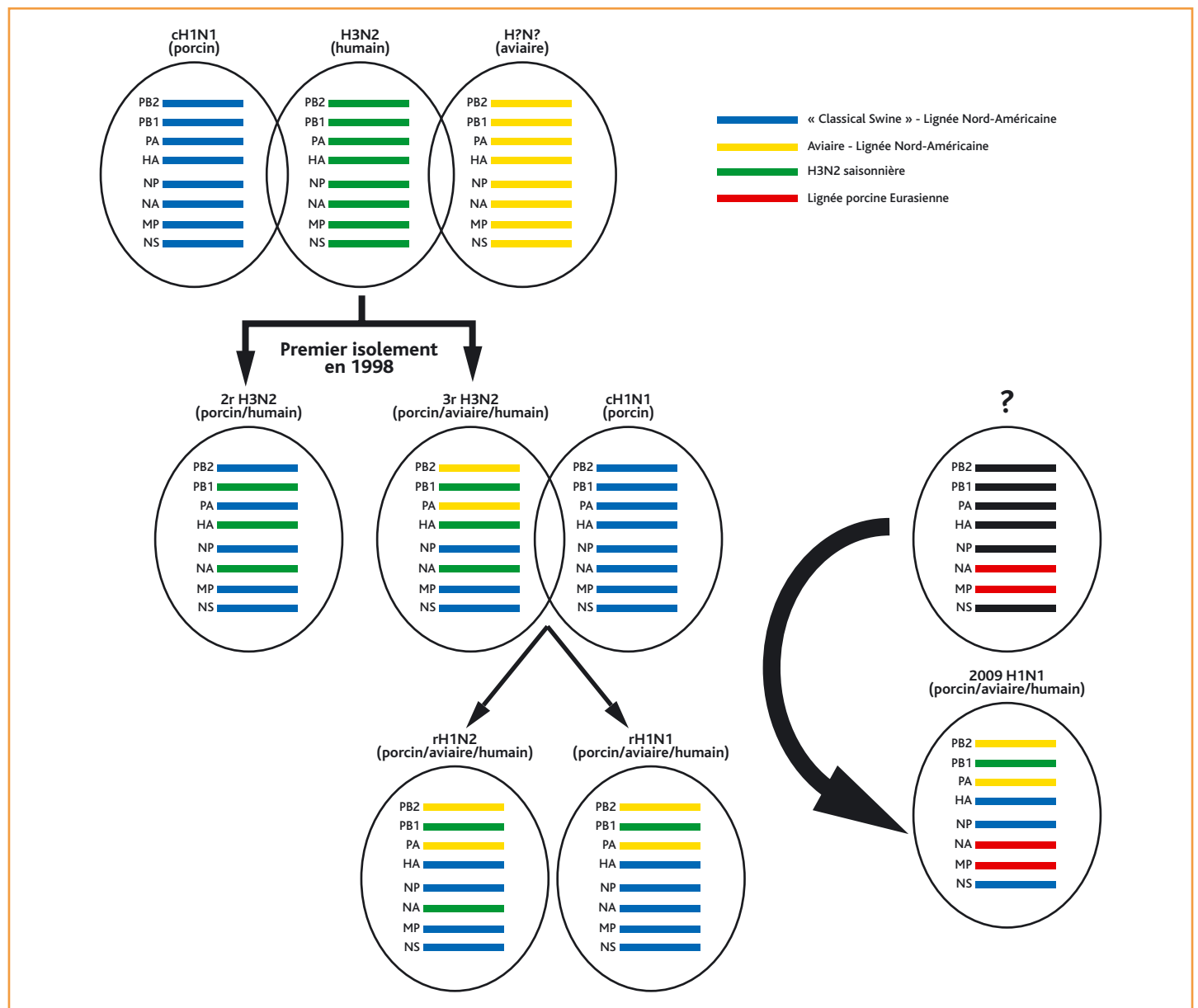


Figure 3: Représentation schématique des probables événements de réassortiments génétiques ayant conduit à l'émergence du nouveau virus A/H1N1 pandémique.

Source: www.cdc.gov

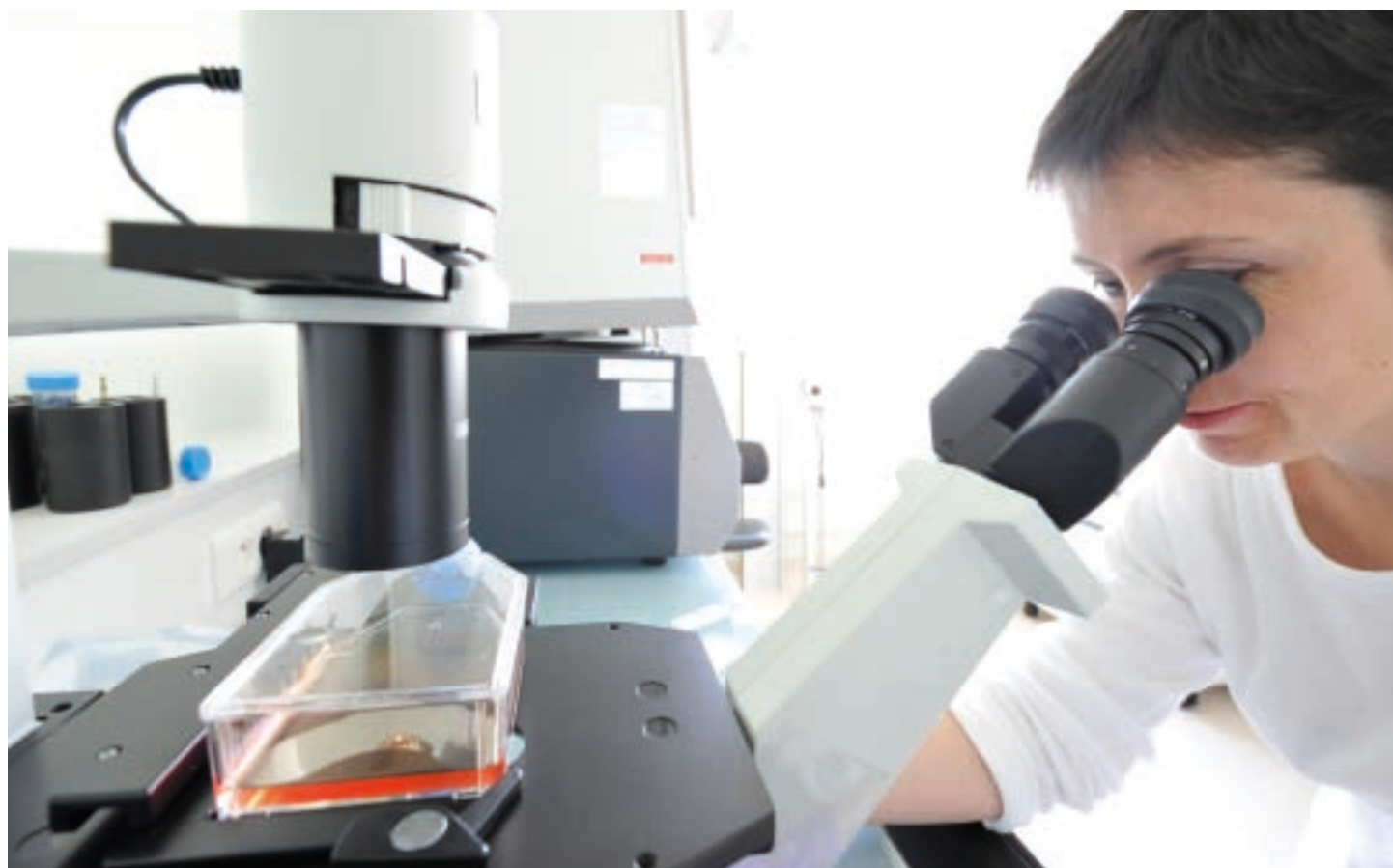
Les porcs touchés ont développé un syndrome grippal commun, sans qu'il y ait de mortalité. Au vu de l'ensemble de ces données, on peut donc légitimement craindre que ce virus pandémique infecte des porcs, voire s'adapte à l'espèce porcine, comme ce fut le cas des virus responsables des pandémies de 1918 et 1968.

CONCLUSION

Le caractère enzootique de la grippe porcine dans les régions de forte production rend le contrôle de cette maladie difficile. Bien que peu notifiés, les syndromes grippaux en élevage peuvent être à l'origine de pertes économiques importantes, surtout lorsque les passages de SIV sont associés à d'autres infections, semblant alors favoriser leur maintien dans l'élevage et leur réapparition récurrente sur certaines bandes d'animaux. Même s'ils apparaissent plus stables que les virus humains, les SIV sont régulièrement soumis à des modifications génomiques et antigéniques (principalement après réassortiments) pouvant avoir des conséquences non négligeables sur la pathogénicité, sur l'efficacité des protocoles de vaccination ou sur la sensibilité des tests de diagnostic. Une épidémiologie apparaît donc indispensable. Celle-ci est d'autant plus justifiée que la grippe porcine est une zoonose, même si le nombre de cas répertoriés d'infections à conséquences graves reste un événement rare au vu du nombre de personnes travaillant quotidiennement au contact des porcs dans le monde. L'émergence du nouveau virus A/H1N1 ayant pour origine des SIV, ayant acquis un potentiel de transmission inter-humaine très efficace et aujourd'hui pandémique, ne fait que confirmer la nécessité de surveiller et d'étudier les SIV. Les facteurs limitant la transmission et l'adaptation des virus influenza d'une espèce à une autre apparaissent multigéniques mais sont encore largement incompris et nécessitent des efforts de recherche accentués.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Olsen C.W., Brown I.H., Easterday B.E., van Reeth K., Swine influenza, in *Disease of swine*. Z. J. Straw BE, d'Allaire S, Taylor DJ., Oxford, Blackwell Publishing. 9th edition (2006) 469-482.
- [2] Palzer A., Ritzmann M., Wolf G., Heinritz K., Associations between pathogens in healthy pigs and pigs with pneumonia, *Vet. Rec.* (2008) 162: 267-371.
- [3] Kuntz-Simon G., Fablet C., Quéguiner S., Gorin S., Jolly J.-P., Dorenlor V., Eono F., Eveno E., Le Potier M.-F., Madec F. Étude cinétique de la présence d'anticorps anti-virus influenza porcine dans le sérum de porcs en élevage naisseurs-engraisseurs, *Journées Recherche Porcine* (2007a) 39: 395-400.
- [4] Kitikoon P., Nilubol D., Erickson B.J., Janke B.H., Hoover T.C., Sornsen S.A., Thacker E.L., The immune response and maternal antibody interference to a heterologous H1N1 swine influenza virus infection following vaccination, *Vet. Immunol. Immunopathol.* (2006) 15: 117-128.
- [5] Kuntz-Simon G., Franck N., Grippe porcine et virus influenza porcins: implications en santé animale et en santé publique, *Journées Recherche Porcine* (2007b) 39: 383-394.
- [6] Kuntz-Simon G., Madec F., Genetic and antigenic evolution of swine influenza viruses in Europe and evaluation of their zoonotic potential. *Zoonoses Public Health* (2009) 56: 310-325.
- [7] Kyriakis C.S., Brown, I.H., Foni E., Kuntz-Simon G., Maldonado J., van Reeth K. (2009) Virological surveillance and preliminary antigenic characterization of influenza viruses in pigs in five European countries from 2006 to 2008. *Zoonoses Public Health*, in revision.
- [8] Madec F., Eveno E., Jolly J.P., Oger A., Blanchard P., Rousseaux C., Azebi S., van der Werf S., Miéli L., Manuguerra J.C., Une étude épidémiologique à propos des manifestations d'allures grippales chez le porc en croissance, *Journées Recherche Porcine* (2004) 36: 353-335.
- [9] Franck N., Queguiner S., Gorin S., Eveno E., Fablet C., Madec F., Kuntz-Simon G., Molecular epidemiology of swine influenza virus in France: identifications of novel H1N1 reassortants. *Proceedings of the 5th International symposium on emerging and re-emerging pig diseases* (2007) p. 250.
- [10] Gray G.C., McCarthy T., Capuano A.W., Setterquist S.F., Olsen C.W., Alavanja M., Lynch C., Swine workers and swine influenza virus infections. *Emerg. Infect. Dis.* (2007) 13: 1871-1878.
- [11] Brookes S.M., Irvine R.M., Nunez A., Clifford D., Essen S., Brown I.H., Van Reeth K., Kuntz-Simon G., Loeffen W., Foni E., Larsen L., Matrosovich M., Bublot M., Maldonado J., Beer M., Cattoli G., Influenza A (H1N1) infection in pigs, *Vet. Rec.* (2009) 164: 760-761.



Étude de l'impact des pratiques d'élevage et de mesures de maîtrise sur la dynamique d'infection par le circovirus porcin de type 2 : une approche par modélisation

Les premiers cas de maladie de l'amaigrissement du porcelet (MAP) ont été décrits au début des années 90 au Canada. La maladie s'est ensuite répandue à l'ensemble des pays producteurs de porcs, dont la France en 1995. Le circovirus porcin de type 2 (PCV-2), découvert en 1998, a rapidement été reconnu comme agent étiologique de la maladie. Cependant, ce virus a été retrouvé lors d'analyses rétrospectives de sérums datant de 1973; le virus était donc présent sur le terrain bien avant son identification et avant l'émergence du syndrome associé. Les études d'épidémiologie analytique ont identifié les facteurs de risque du développement clinique de la maladie: le rôle des bonnes pratiques zootechniques (restriction des pratiques d'adoption et des mélanges de portées par case en post-sevrage) et l'importance d'autres facteurs tels que la co-infection par le parvovirus porcin (PPV) ou le virus du syndrome dysgénésique respiratoire porcin (SDRP) [1]. Cependant, le facteur de risque majeur est lié à la dynamique d'infection par le PCV-2: plus les animaux sont infectés jeunes, plus la probabilité de développer une MAP clinique est élevée [2]. Une étude expérimentale a mis en évidence la possibilité d'infections *in utero* lors de l'insémination (naissance de porcelets infectés) et l'importance de l'acquisition d'immunité passive [3].

Le PCV-2 est présent dans les élevages depuis plusieurs décennies, et la question de l'émergence de la maladie de l'amaigrissement du porcelet reste ouverte. Malgré la récente découverte de différentes souches du virus, aucun résultat ne prouve de manière formelle qu'il existe des différences de virulence selon les génotypes. D'autre part, bien que l'hypothèse de l'implication d'un second facteur infectieux encore inconnu (« agent X »), soit régulièrement envisagée, aucun nouvel agent n'a encore pu être identifié chez les animaux atteints par le syndrome. Par conséquent, une cause possible de l'émergence pourrait être une modification de la dynamique d'infection induisant une augmentation du nombre d'infections précoces.

L'utilisation de vaccins anti-PCV-2, récemment mis sur le marché, peut, elle aussi, influencer la dynamique de l'infection dans un élevage et en modifier l'épidémiologie. Deux protocoles de vaccination sont désormais disponibles: (i) vaccination des truies 4 semaines avant la mise bas; les truies sont alors séropositives au moment de la mise bas et aptes à délivrer de l'immunité passive à leurs porcelets; (ii) vaccination des porcelets à 4 semaines d'âge permettant d'acquérir une immunité active.

Le but de cette étude a été d'évaluer l'impact de différentes pratiques d'élevage et de vaccinations sur la dynamique de l'infection par le PCV-2 dans un élevage de type naisseur-engraisseur. Un modèle individu centré stochastique représentant la dynamique de population dans un élevage a été développé, puis couplé à un modèle épidémiologique spécifique au PCV-2. Les valeurs des paramètres du modèle épidémiologique ont été estimées à partir de données issues d'essais expérimentaux.

LE MODÈLE DE DYNAMIQUE DE POPULATION

Un modèle mathématique (de type individu centré stochastique en temps discret), décrivant la dynamique de population dans un élevage porcin de type naisseur-engraisseur, a été développé.



Le troupeau est conduit en bandes strictes (7 bandes, intervalle inter-bandes de 21 jours). Le modèle représente le cycle de reproduction des truies et le cycle de vie des porcs charcutiers. Les animaux sont représentés individuellement par un ensemble de variables permettant de connaître leurs stades physiologiques et leurs localisations dans l'élevage (salle, case).

LE MODÈLE ÉPIDÉMIOLOGIQUE

Construction du modèle

Les différentes hypothèses émises lors de la construction du modèle épidémiologique proviennent à la fois de données disponibles dans la littérature et de résultats d'essais expérimentaux spécifiques. L'inoculation de porcs EOPS (exempts d'organismes pathogènes spécifiques) donne lieu à une augmentation de la charge virale dans le sérum pendant deux semaines post-inoculation. Le pic de virémie est observé en moyenne au 14^e jour après infection. S'ensuit la séroconversion entre le 15^e et le 21^e jour. Une étude expérimentale a permis d'identifier une période de latence de 8 jours et d'estimer un paramètre de transmission dépendant du temps écoulé depuis l'infection [4]. En prenant ces résultats en considération, le modèle épidémiologique s'articule autour d'un modèle de type SEIR (Sensible, Infecté non excréteur, Infectieux, Retiré).

Définition des statuts vis-à-vis de l'infection par le PCV-2

La classe S représente les individus sensibles pouvant acquérir l'infection par contact avec des individus infectieux (classe I). Les animaux infectés entrent dans une phase latente (classe E, infectés mais non excréteurs). Les animaux ayant été infectés mais n'étant plus infectieux sont représentés par le compartiment R.

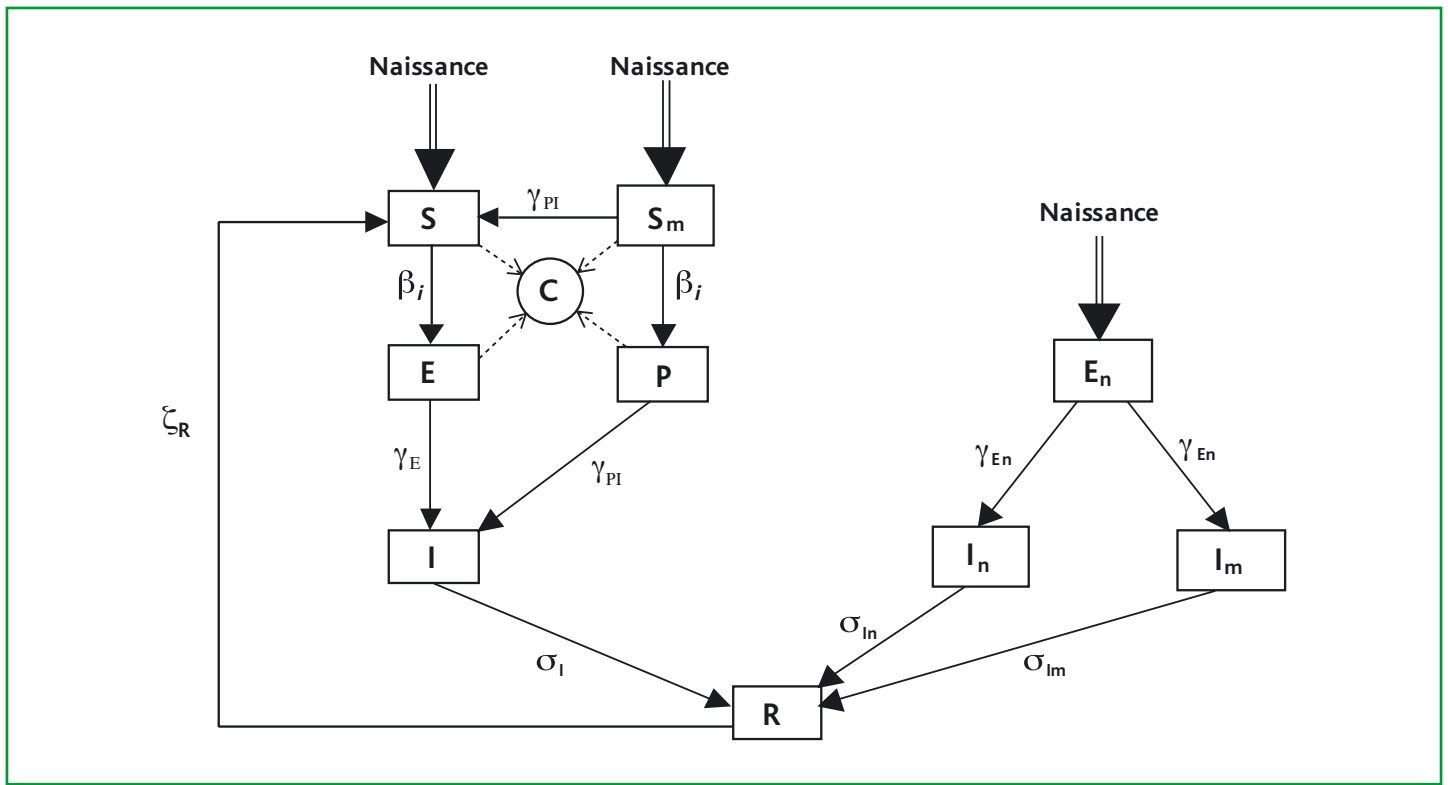


Figure 1 : Diagramme représentant les statuts infectieux spécifiques au PCV-2 et les transitions entre ces différents statuts.

Cinq compartiments supplémentaires ont été nécessaires pour représenter le processus infectieux de manière réaliste (Figure 1) : Sm: porcelets sensibles à la naissance avec immunité passive. Ces porcelets ne sont pas totalement protégés de l'infection.

P: porcelets sensibles sous immunité passive, infectés par contact avec un individu infecté. D'après les résultats de l'essai expérimental mené par Rose *et al.* (2007) [3], ces porcelets ont montré une séroconversion tardive (vers 90 jours d'âge).

En: porcelets infectés pseudo-verticalement *via* du sperme contaminé. D'après les résultats obtenus par Rose *et al.* (2007) [3], ces porcelets séroconvertissent entre 35 et 42 jours d'âge. La durée de la période latente est donc allongée à 21 jours.

In: porcelets infectieux (infectés pseudo-verticalement) sans immunité passive.

Im: porcelets infectieux (infectés pseudo-verticalement) avec immunité passive.

Dans la Figure 1, C représente une source d'infection par l'environnement. Le PCV-2 étant très résistant dans l'environnement, cette source d'infection ne peut être négligée, principalement en salles de gestation et de maternité, où la structure de contact est moins dense.

STRATÉGIES DE CONDUITE

Différentes pratiques d'élevage (adoptions, regroupements en salles de post-sevrage) ont été testées au cours des simulations afin d'étudier leur impact sur la dynamique d'infection PCV-2. Dans le cadre de cette étude, deux stratégies, parmi 12 possibles, sont présentées :

- stratégie permissive (stratégie 1) : adoptions en mélange intégral et regroupement aléatoire de porcelets en grandes cases dans les salles de post-sevrage ;
- stratégie restrictive (stratégie 2) : aucune adoption n'est permise et les porcelets sont regroupés par portées en petites cases dans les salles de post-sevrage.

MESURES DE PROPHYLAXIE

Deux modalités de vaccinations anti-PCV-2 sont actuellement disponibles. La première consiste en la vaccination des truies afin qu'elles transmettent une immunité passive à leurs porcelets. La deuxième cible les porcelets qui sont vaccinés à 4 semaines d'âge pour qu'ils développent une immunité active. Ces deux modalités vaccinales sont prises en considération ainsi que l'utilisation combinée des deux modalités.

ANALYSE STATISTIQUE DES RÉSULTATS DE SIMULATION

Chaque stratégie étudiée a fait l'objet de 100 simulations d'une durée d'une année, soit environ 1800 bandes simulées par scénario. L'âge à l'infection a été étudié en utilisant une analyse de survie portant sur l'estimation du temps écoulé jusqu'à infection. Les temps de survie ont été modélisés par un modèle de Cox à risques proportionnels, en prenant en compte la non-indépendance des animaux au sein d'une bande par une estimation robuste de la matrice de variance/covariance (Proc PHREG, SAS, 9.1).

RÉSULTATS

Stratégies de conduite

La stratégie permissive (stratégie 1) étant prise comme référence (RR=1,00), la stratégie restrictive (stratégie 2) montre un rapport de risque significativement diminué (RR=0,47). Les séroprévalences ont été enregistrées selon le stade physiologique des animaux (Figure 2) et ont été comparées avec des données de séroprévalence réelles obtenues lors d'une étude de terrain [1], dans laquelle trois profils d'élevages étaient pris en compte : « MAP » (élevage affecté par la MAP), « Ex-MAP » (élevage indemne de MAP mais ayant déjà été touché par le syndrome), « témoins » (élevage n'ayant jamais subi la MAP). Les séroprévalences moyennes obtenues par simulations basées sur la stratégie 2 (conduite restrictive) sont proches de celles observées dans les élevages « témoins »

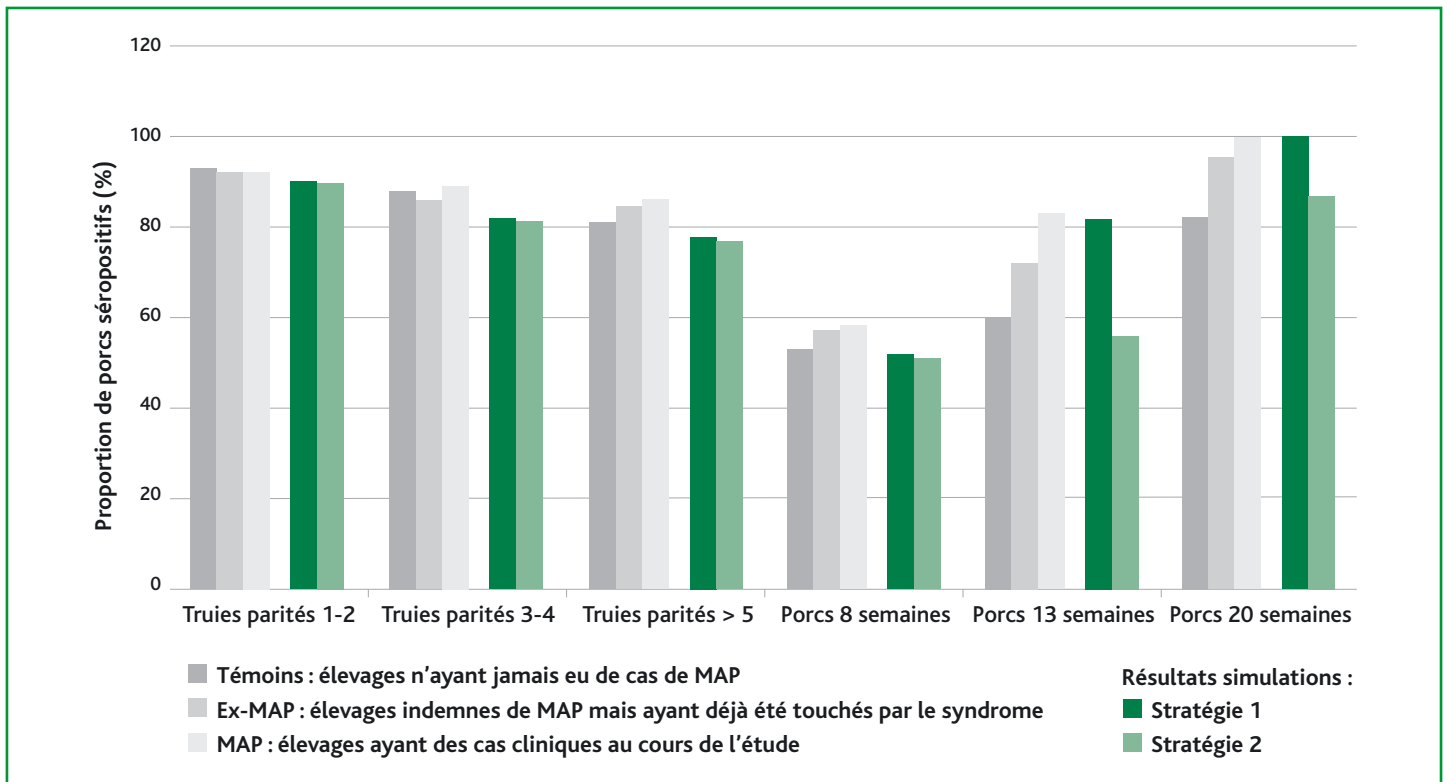


Figure 2 : Comparaison des séroprévalences PCV-2 moyennes (étude de terrain/simulations).

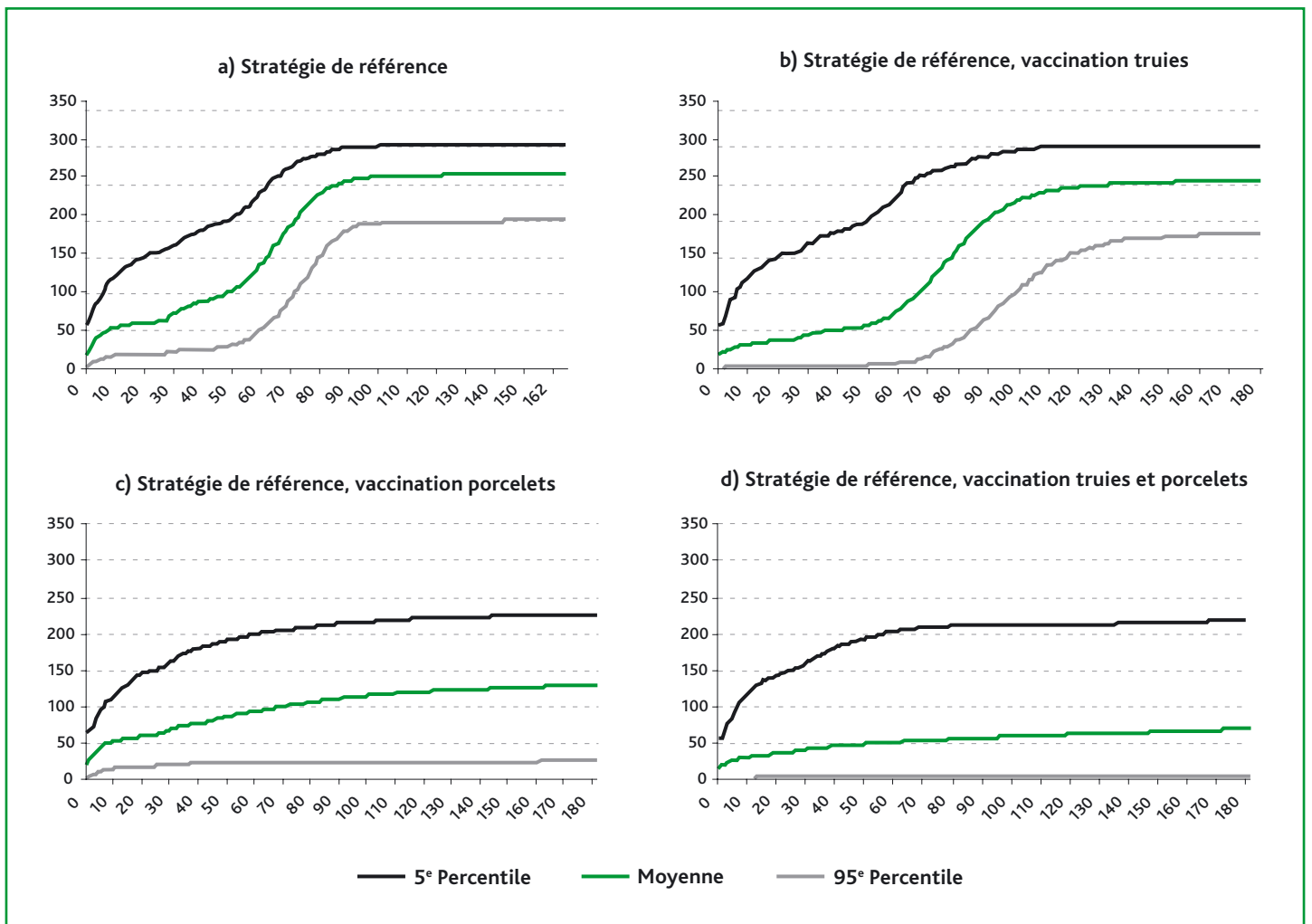


Figure 3 : Nombre d'infections PCV-2 cumulées en fonction de l'âge des porcs charcutiers. Quatre protocoles de vaccination sont représentés.

et « Ex-MAP », contrairement à celles obtenues avec la stratégie permissive, plus proches de celles observées dans les élevages « MAP ».

Mesures de prophylaxie

Lorsqu'aucune vaccination n'est mise en place, le nombre d'infections augmente de manière continue avec un accroissement plus prononcé après le sevrage (28 jours d'âge), atteignant en moyenne 250 infections par bande à 110 jours d'âge (Figure 3a). La vaccination des truies crée un délai dans le processus infectieux, grâce à une homogénéité d'acquisition d'immunité passive chez les porcelets, et limite les infections précoces (Figure 3b, RR=0,49). Les vaccins ciblés sur les porcelets permettent de limiter le nombre total d'infections (Figure 3c, RR=0,44). La mise en place d'une stratégie de conduite restrictive améliore significativement l'effet de la vaccination avec des rapports de risque de 0,35 et 0,24 pour la vaccination des truies et des porcelets respectivement. L'utilisation combinée des 2 protocoles de vaccination permet d'en cumuler les effets avec un rapport de risque estimé à 0,15 (Figure 3d, stratégie 1) réduisant l'impact de la conduite mise en place.

DISCUSSION

La maladie de l'amaigrissement du porcelet a été décrite pour la première fois au milieu des années 90. Le circovirus porcin de type 2 est reconnu comme agent étiologique de la maladie. Des études de terrain ont permis d'identifier les facteurs de risque de la MAP dont certains impliquent des mesures zootechniques (adoptions et mélanges en salles de post-sevrage), mais un facteur de risque majeur est lié à la dynamique d'infection : plus les animaux sont infectés jeunes, plus ils sont à même de développer la maladie. L'approche de modélisation développée ici, fournit un outil permettant de comprendre l'impact de certaines pratiques zootechniques sur la dynamique de l'infection.

Un modèle individu-centré stochastique, représentant la dynamique de population dans un élevage porcin, a été développé et couplé avec un modèle épidémiologique spécifique au PCV-2. Ce dernier repose sur un modèle SEIR prenant en compte 5 statuts infectieux supplémentaires établis à partir des connaissances sur l'épidémiologie du virus. Les paramètres du modèle épidémiologique proviennent d'estimations issues d'essais expérimentaux spécifiques (paramètres de transmission intra- et inter-cases [5], paramètre de transmission temps-dépendant [4]). Ces estimations, réalisées en conditions expérimentales, permettent de tenir compte dans le modèle de la structure de contact des animaux (porcs regroupés en bandes dans des salles indépendantes et répartis dans des cases) ainsi que des caractéristiques du potentiel infectieux des porcs en fonction du temps, qui ne peut être simplifié par un taux journalier constant.

La bonne adéquation des simulations obtenues par le modèle aux données sérologiques réelles met en relief la qualité de la représentation de la dynamique de population par le modèle individu-centré stochastique, associée à une estimation précise des paramètres du modèle épidémiologique.

La stratégie la plus permissive (1) étant prise comme référence, la mise en place d'une pratique restrictive, en réduisant les mélanges d'animaux de portées différentes, permet de diminuer significativement le risque d'infection précoce. Ces résultats montrent un effet non négligeable des pratiques mises en place en élevage sur la dynamique d'infection PCV-2, influant principalement sur la fréquence des infections précoces et confirment les résultats des études épidémiologiques sur les facteurs de risque de la maladie [1, 2].

Différentes méthodes de prophylaxie, basées sur l'utilisation de vaccins ciblant les truies ou les porcelets, ont été intégrées au modèle. La vaccination des truies diffère le processus infectieux en fin de post-sevrage. En effet, les porcelets infectés sous immunité passive sont supposés ne devenir infectieux qu'après la perte des anticorps maternels (50 jours d'âge en moyenne) limitant ainsi le nombre d'infections précoces. La vaccination des porcelets permet l'acquisition d'une immunité active, qui ne protège pas entièrement les porcelets contre l'infection, mais permet d'en réduire l'impact en terme de virémie [6]. En conséquence, le taux de transmission utilisé dans le modèle, lié à la charge génomique chez les individus infectés [4], a été réduit proportionnellement à la réduction de la charge génomique chez des individus infectés et vaccinés [6]. Un essai expérimental resterait nécessaire afin d'estimer le taux de transmission chez des individus vaccinés. La vaccination des porcs modifie la dynamique d'infection et limite le nombre total d'infections. Ces résultats pourraient expliquer l'efficacité de la vaccination des porcelets vis-à-vis de la MAP [7]. La modification des pratiques d'élevage influence l'efficacité vaccinale, mais cette influence devient négligeable lorsque les deux protocoles sont combinés.

Les résultats obtenus montrent qu'une telle approche par modélisation permet d'analyser un processus infectieux complexe et de quantifier *ex ante* les effets attendus de la mise en place de mesures de maîtrise. La validité des conclusions est renforcée par l'utilisation de données expérimentales pour le paramétrage du modèle. Le modèle épidémiologique, construit à partir de la littérature et dont les paramètres sont estimés à l'aide d'essais expérimentaux, a permis la vérification des hypothèses de modélisation par comparaison de résultats issus de simulations et d'études de terrain.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Rose N., Larour G., Le Diguierher G., Eveno E., Jolly J.-P., Blanchard P., Oger A., Le Dimna M., Jestin A., Madec F. (2003) Risk factors for porcine post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in 149 French farrow-to-finish herds. Preventive Veterinary Medicine, 61(3): 209-225.
- [2] Rose N., Eveno E., Grasland B., Nignol A. C., Oger A., Jestin A., Madec F. (2009) Individual risk factors for Post-weaning Multisystemic Wasting Syndrome (PMWS) in pigs: A hierarchical Bayesian survival analysis. Preventive Veterinary Medicine, 90: 168-179.
- [3] Rose N., Blanchard P., Cariolet R., Grasland B., Amenna N., Oger A., Durand B., Balasch M., Jestin A., Madec F. (2007) Vaccination of Porcine Circovirus type 2 (PCV2)-infected sows against Porcine Parvovirus (PPV) and Erysipelas: Effect on Post-weaning Multisystemic Wasting Syndrome (PMWS) and on PCV2 Genome Load in the Offspring. Journal of Comparative Pathology, 136(2-3): 133-144.
- [4] Andraud M., Grasland B., Durand B., Cariolet R., Jestin A., Madec F., Pierre J. S., Rose N. (2009) Modelling the time-dependent transmission rate for porcine circovirus type 2 (PCV2) in pigs using data from serial transmission experiments. Journal of the Royal Society Interface, 6(30): 39-50.
- [5] Andraud M., Grasland B., Durand B., Cariolet R., Jestin A., Madec F., Rose N. (2008) Quantification of porcine circovirus type 2 (PCV2) within- and between-pen transmission in pigs. Veterinary Research, 39(5): 43-55.
- [6] Fachinger V., Bischoff R., Ben Jedidia S., Saalmüller A., Elbers K. (2008) The effect of vaccination against porcine circovirus type 2 in pigs suffering from porcine respiratory disease complex. Vaccine, 26: 1488-1499.
- [7] Kixmüller M., Ritzmann M., Eddicks M., Saalmüller A., Elbers K., Fachinger V. (2008) Reduction of PMWS-associated clinical signs and co-infections by vaccination against PCV2. Vaccine, 26: 3443-3451.

Résultats 2008 du programme de lutte contre les salmonelles dans les élevages de poules (reproducteurs et poules pondeuses)

Les salmonelles se transmettent verticalement et horizontalement à partir de sources bien identifiées vis-à-vis desquelles les éleveurs doivent se protéger par des mesures de biosécurité. Depuis 1998, le programme de lutte contre les salmonelles est obligatoire dans les élevages de poules (*Gallus gallus*) pour les reproducteurs (filiales ponte et chair), les poulettes et les pondeuses d'œufs de consommation. L'objectif final du dispositif, qui s'exerce tout au long des pyramides de production, est d'assurer la distribution d'œufs de consommation ou de poulets à partir de troupeaux non contaminés.

PROTOCOLE DU PROGRAMME DE SURVEILLANCE (ARRÊTÉS DU 26 FÉVRIER 2008)

Le programme d'échantillonnage a été mis en cohérence avec la réglementation européenne, à mesure qu'elle se mettait en place. Ainsi, les modalités de surveillance des salmonelles sont désormais comparables d'un État membre à l'autre. Toutefois, la France a renforcé la fréquence des contrôles et le nombre d'échantillons prélevés au regard de l'expérience acquise, de l'impact pour la santé publique d'une infection en bas de la pyramide de production, et compte tenu de la grande difficulté à assainir une ferme de ponte infectée: l'intérêt collectif est d'augmenter la sensibilité du dépistage pour bloquer le plus en amont possible la chaîne de transmission.

Les modalités de gestion peuvent différer d'un État membre à l'autre. Ainsi, la France a étendu l'obligation de réforme précoce des troupeaux de reproducteurs contaminés, aux sérovars Hadar, Infantis et Virchow, quand l'obligation communautaire ne portait que sur les sérovars Enteritidis et Typhimurium.

Le programme d'échantillonnage communautaire, renforcé au niveau national, comprend plusieurs séries de prélèvements, à des dates réparties sur tout le cycle de production. Ainsi, chaque troupeau de reproducteurs est échantillonné toutes les 2 semaines au couvoir, et 4 à 5 fois à l'exploitation. Tous les troupeaux de pondeuses sont échantillonnés toutes les 15 semaines. À ces contrôles obligatoires, s'ajoutent des contrôles officiels réalisés annuellement dans tous les élevages de chaque étage en période de ponte, dont la fréquence et les modalités sont fixées par la réglementation européenne. Les échantillons sont constitués pour la plupart de « chiffonnettes » et de « pédichiffonnettes », permettant d'accumuler, à la main ou au pied, fientes et poussières reflétant l'état sanitaire du troupeau. Les analyses, réalisées dans des laboratoires accrédités par le COFRAC, portent sur la recherche des salmonelles visées par la réglementation (pour les reproducteurs, les sérovars dits d'intérêt pour la santé publique: Enteritidis, Hadar, Infantis, Typhimurium et Virchow, pour les poulettes et les pondeuses: Enteritidis et Typhimurium), ainsi que, à chaque fin de bande, sur l'ensemble des sérovars à des fins d'épidémiologie. Les souches isolées sont conservées dans une souchothèque, au LNR *Salmonella* de l'Afssa de Ploufragan/Plouzané, ce qui permet des études rétrospectives de typage.

RÉSULTATS SUR L'ANNÉE 2008

En 2008, six troupeaux de reproducteurs de la filière chair en période de ponte sur 869 contrôlés, soit 0,7 %, se sont révélés positifs vis-à-vis de *Salmonella* Enteritidis ou de *Salmonella* Typhimurium. L'absence de contamination dans les troupeaux de reproducteurs de la filière ponte est constatée depuis 2003 (un bâtiment vide avait cependant été identifié comme positif en 2007). Les conséquences sanitaires lourdes en aval ont incité les professionnels de la filière ponte à imposer des règles de biosécurité drastiques dans leurs élevages depuis le début des années 1990. La charte sanitaire entraîne une augmentation générale de la biosécurité dans les deux filières. En ce qui concerne les élevages de poules pondeuses d'œufs de consommation, sur lesquels porte l'objectif final de réduction de la prévalence, fruit du travail de toute la filière, 97 troupeaux sur 3067 contrôlés, soit 3,1 %, se sont révélés positifs en 2008 vis-à-vis de *Salmonella* Enteritidis ou de *Salmonella* Typhimurium. L'un de ces troupeaux était positif vis-à-vis des deux sérovars. Si la prévalence diminue de façon régulière et significative pour *Salmonella* Enteritidis au stade de la production d'œufs (3,4 % des troupeaux de pondeuses en 2006 sur 3 099 contrôlés, 2,74 % en 2007 sur 2 960 contrôlés⁽¹⁾, 2,02% en 2008 sur 3 097 contrôlés⁽²⁾, $P=0,001$ (test du Chi-2 de tendance pour proportions)), aucune tendance n'est identifiée pour *Salmonella* Typhimurium, dont le dépistage systématique n'a débuté qu'en février 2008. Il est cependant à noter que le nombre de souches de *Salmonella* Typhimurium isolées en médecine humaine depuis 2005 [1] est supérieur au nombre de souches de *Salmonella* Enteritidis, ce qui n'était pas le cas auparavant, sans qu'un lien soit attribuable à une source particulière. Une étude menée par l'InVS en 2004 [2] a montré que la diminution de cas humains liés au sérovar Enteritidis était corrélée à la mise en place en France du programme de lutte contre ce sérovar dès 1991.

La tendance à l'assainissement de ces compartiments de la filière avicole est confirmée, ce qui augure de résultats satisfaisants sur la surveillance des poulets de chair qui a démarré en 2009. Toutefois, si les résultats vis-à-vis de la contamination des troupeaux par *Salmonella* Typhimurium sont très encourageants, une réflexion est en cours au niveau national et communautaire vis-à-vis de souches de variants de Typhimurium, non concernées par les règlements, dont l'émergence est préoccupante en santé publique.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Weil F.X., Le Hello S. (2009) Centre national de référence des *Salmonella* – Rapport d'activité annuel 2008, Institut Pasteur, Paris, 67 pp.
- [2] InVS (2004). Évaluation du lien entre la politique de lutte contre les salmonelles dans les élevages de volailles et la diminution du nombre de cas de salmonelloses chez l'Homme en France, 31 pp.

(1) En 2006 et 2007: nombre de troupeaux mis en place dans l'année et livrant à un centre d'emballage.

(2) En 2008: nombre de troupeaux mis en place dans l'année et livrant à un centre d'emballage ou détenant plus de 250 volailles.

Tableau. Bilan 2008 de la surveillance des salmonelles dans les troupeaux de *Gallus gallus* (en rose clair: salmonelles visées par la réglementation en 2008)

Filière et étage de production	Nombre total de troupeaux contrôlés	Nombre de troupeaux positifs						
		Total	Enteritidis	Typhimurium	Hadar	Infantis	Virchow	Autres sérovars
Troupeaux de la filière chair								
Sélection préponde	194	1	0	0	0	0	0	1
Sélection ponte	129	0	0	0	0	0	0	0
Multiplication préponde	855	9	5	0	0	0	0	4
Multiplication ponte	869	9	1	5	0	0	0	3
Troupeaux de la filière ponte								
Sélection préponde	20	0	0	0	0	0	0	0
Sélection ponte	38	0	0	0	0	0	0	0
Multiplication préponde	50	1	0	0	0	0	0	1
Multiplication ponte	67	0	0	0	0	0	0	0
Production préponde	2093	67	4	6	0	1	0	56
Production ponte	3067	187	62	36	0	5	0	85

Brèves

Anémie infectieuse des équidés: deux foyers récents en Ardèche et dans le Var



Ces dernières années (2007, 2008, 2009) des foyers d'anémie infectieuse des équidés (AIE) ont été découverts en France, respectivement en Ardèche et dans le Var.

Il s'agit d'une maladie virale propre aux équidés (chevaux, ânes et croisements) diffusant essentiellement par l'intermédiaire d'insectes piqueurs (taons) et par voie iatrogène. Rarement exprimée cliniquement, elle passe facilement inaperçue. Un animal positif peut rester porteur du virus toute sa vie et risque de le diffuser à tout moment. Réglementairement, c'est une maladie réputée contagieuse (MRC) entraînant des enquêtes sérologiques dans les foyers identifiés, directement à partir d'un premier cas clinique ou sérologique, ou en lien épidémiologique. En France, les animaux séropositifs sont éliminés, qu'ils soient cliniquement atteints ou non.

Les foyers de 2007 et de 2008 du département de l'Ardèche semblent indépendants de celui du Var (2009).

En Ardèche, l'origine des 2 foyers cliniques de 2007 - *a priori* sans relation épidémiologique - n'a pu être mise en évidence à ce jour. Les deux foyers de 2008, trouvés fortuitement à l'occasion d'un test de Coggins avant la mise en pension de deux ânes (photos), semblent pouvoir être reliés à un foyer plus ancien survenu dans le même département. Les enquêtes se poursuivent.

Dans le Var, le premier cas, apparu sur un cheval, était clinique. Il a permis de découvrir une douzaine d'autres animaux infectés mais asymptomatiques. L'animal malade, issu d'un centre équestre déjà touché il y a quelques années, avait été conduit dans une clinique spécialisée située dans le département des Alpes-Maritimes et sur l'emprise du champ de courses de Cagnes-sur-Mer, avant le diagnostic. Le nombre d'animaux concernés n'est pas très élevé mais il a néanmoins nécessité de nombreuses prises de sang ainsi que des prélèvements d'organes sur les animaux abattus pour isolement de souches virales. La mise au point de marqueurs moléculaires pourra permettre de confirmer les liens épidémiologiques éventuels entre foyers.

La situation sanitaire nationale vis-à-vis de cette maladie relance l'intérêt d'un dépistage plus actif de l'AIE. Il faut associer les professionnels de la filière, en fait assez disparate, entre le monde des courses, celui des clubs hippiques de loisirs, les producteurs de viande de cheval et les propriétaires d'équidés de compagnie. Les enjeux peuvent sembler différents mais une amélioration globale sera profitable à l'ensemble de la filière. Une meilleure identification et la traçabilité des mouvements d'animaux augmenteraient encore les chances de réussite.

Anne-Marie Rème, Stéphane Klotz, Direction départementale des services vétérinaires de l'Ardèche
 Esteban Guix, Aymeric Hans, Afssa, Laboratoire d'études et de recherches en pathologie équine, Dozulé
 Nicolas Ponçon, Direction générale de l'alimentation (DGAL)
 François Moutou, Afssa, Laboratoire d'études et de recherches en pathologie animale et zoonoses, Maisons-Alfort



Ânes de l'Ardèche

La fièvre hémorragique de Crimée-Congo est en recrudescence en Europe orientale

La fièvre hémorragique de Crimée-Congo (FHCC) est provoquée par un *Nairovirus*, de la famille des Bunyaviridae. La FHCC a été décrite pour la première fois en Crimée en 1944, puis en 1969, on a établi l'identité de l'agent pathogène avec celui d'une maladie identifiée en 1956 au Congo, d'où son nom actuel.

Il s'agit d'une zoonose entraînant chez l'Homme des cas sporadiques ainsi que des flambées épidémiques. Chez l'Homme, les cas cliniques sont rares mais graves (coagulation intravasculaire disséminée), avec une létalité élevée (de l'ordre de 5 % dans les pays européens concernés). Cette maladie est endémique (Figure) dans de nombreux pays d'Afrique et d'Asie. En Europe, elle est présente dans la plupart des pays autour de la Mer Noire et dans les Balkans : Turquie, Bulgarie, Russie, Kosovo, Albanie. Elle a été décrite occasionnellement au Portugal, en Hongrie. En France, un cas humain importé a été identifié à Rennes en 2004 [1].

En Turquie, le premier cas humain a été détecté en 2002, mais on sait que la maladie circule à bas bruit depuis les années 1970. Depuis une dizaine d'années, le nombre de foyers humains n'a cessé d'augmenter dans ce pays, avec au cours du premier semestre 2008, 688 cas, dont 41 décès. En Russie, plusieurs dizaines de cas et de décès ont été rapportés récemment dans le District fédéral du sud (en Ingouchie et dans les zones de Stravropol et de Rostov). Un cas mortel a été identifié en juin 2008 au nord de la Grèce, dans une région proche de la Bulgarie.

Cycle épidémiologique

Le virus de la FHCC peut infecter de nombreuses espèces de mammifères et d'oiseaux, chez lesquelles elle est asymptomatique. La contamination des animaux survient lorsqu'ils sont mordus par des tiques infectées. En Turquie en 2005, des prélèvements réalisés sur des bovins ont révélé une prévalence de 79 %.

Le virus peut infecter de nombreuses espèces de tiques appartenant à des genres différents (31 des 800 espèces de tiques sont capables de transmettre le virus), mais les vecteurs les plus efficaces et les plus courants appartiennent au genre *Hyalomma*. Des tiques des genres *Rhipicephalus* et *Dermacentor* sont également capables de transmettre la maladie.

Les tiques s'infectent principalement à partir de vertébrés réservoirs (lièvre, lapin, sanglier, etc.) sur lesquels se nourrissent les tiques immatures du genre *Hyalomma*. Une fois infectée, la tique conserve le virus à tous les stades de son développement et, à maturité, elle peut retransmettre l'infection aux vertébrés par morsure. Il existe également une transmission trans-ovarienne (transmission du virus de la femelle infectée à sa descendance par l'intermédiaire des œufs) et par voie sexuelle chez certaines espèces de tiques, ce qui contribue très vraisemblablement au maintien de la circulation du virus dans la nature.

La plupart des cas humains sont observés en milieu rural et agricole, en majorité chez ceux qui travaillent au contact des animaux, exploitants agricoles, employés des abattoirs, vétérinaires, etc. L'infection de l'Homme se produit soit par morsure de tique, soit par contact direct avec du sang ou d'autres tissus contaminés (pendant la phase virémique qui dure une semaine environ après l'infestation chez les ruminants domestiques, bovins, moutons ou chèvres). Les taux d'infection après morsure sont élevés (de l'ordre de 30 %).

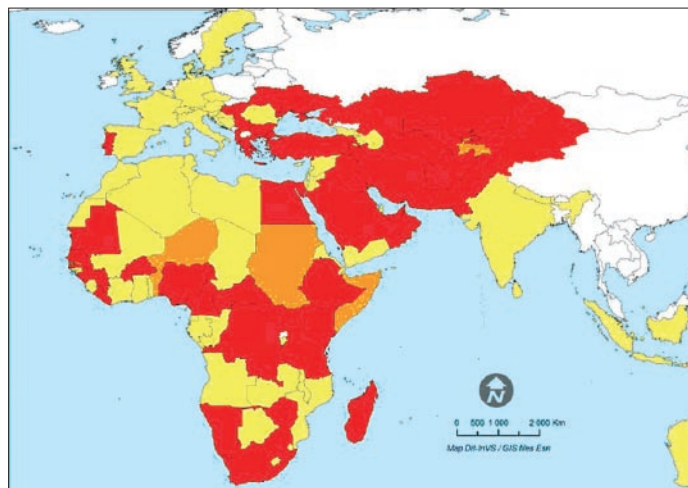


Figure. Distribution des tiques vecteurs de la FHCC et zones connues de séroprévalence FHCC.

Source : InVS, http://www.invs.sante.fr/international/notes/note_cchf_mer_noire_011008.pdf

- Absence de données ou risque absent
- Présence de vecteurs potentiels (tiques)
- Séroprévalence FHCC positive chez des animaux ou des tiques
- Cas humains de séropositivité et/ou clinique

Évolution du risque épidémiologique et risque d'émergence

Le risque d'importation de cas humains de pays endémiques est indéniable et doit être présent à l'esprit des personnels de santé, à la fois en terme de diagnostic différentiel, mais également du risque nosocomial [2]. En Turquie et en Russie, l'augmentation des cas humains a été rapportée à la pullulation de certains hôtes réservoirs (lièvres, sangliers). Le rôle des changements climatiques dans l'extension de la zone d'endémie en Europe orientale a également été évoqué. Il faut aussi prendre en compte le fait que *Hyalomma m. marginata* est présente dans le Sud-Ouest de la France et en Corse est que *H. lusitatum* a été naguère observée dans le delta du Rhône, avec le risque d'une importation « aviportée » du virus et de sa naturalisation.

En conclusion, il convient donc de rester vigilant quant à l'extension géographique de cette maladie et à son risque d'introduction en France.

Stéphan Zientara, Afssa, Laboratoire d'études et de recherches en pathologie animale et zoonoses, Maisons-Alfort

Bibliographie

- [1] Tarantola A., Nabeth P., Tattevin P., Michelet C., Zeller H. (2006) Lookback exercise with imported Crimean-Congo hemorrhagic fever, Senegal and France. *Emerging Infectious Diseases*, 12(9): 1424-1426.
- [2] Aupée M., Avril J.-L., Bailly C., Branger B., Dissais J., Escourrolle D., Garlantezec R., Loos S., Jauréguiberry S., Laguitton C., Lampérier M., Lepoutre A., Le Goff R., Manet G., Marquis M., Michelet C., Paty M.-C., Paquet C., Picot C., Sénéchal H., Tarantola A., Tattevin P., Veyrat S., Zeller H. (2005) Investigation autour d'un cas importé de fièvre hémorragique Crimée-Congo en France, novembre 2004. *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire*, 16: 61-64.

La fièvre de la vallée du Rift a fait une première incursion à Mayotte, un département français

La fièvre de la vallée du Rift (FVR) est une arbovirose à caractère zoonotique [1]. Parmi les animaux, elle affecte essentiellement les ruminants, provoquant avortements chez les femelles gravides et mortalité chez les jeunes animaux [2].

Chez l'Homme, l'infection par le virus de la FVR est généralement asymptomatique ou caractérisée par un syndrome fébrile sans gravité. Cependant dans 1 à 3 % des cas, des formes plus sévères (hépatite, encéphalite, rétinite, fièvre hémorragique) peuvent conduire au décès des personnes atteintes ou à des séquelles importantes. Identifié pour la première fois dans les années 1930 au Kenya, le virus de la FVR (*Phlebovirus* de la famille des *Bunyaviridae*) a gagné presque tous les pays africains, à l'exception notable des pays du Maghreb, en causant parfois d'importantes épizooties/épidémies. En 2000, le virus a émergé, hors de l'Afrique, au Proche-Orient dans la péninsule arabique. En 2007-2008, les pays de l'Afrique de l'Est, y compris Madagascar, ont connu des épisodes de FVR importants et le virus a gagné l'archipel des Comores et l'île française de Mayotte. *A priori*, cette incursion était la première dans l'archipel.

Tout a commencé en août 2007 avec l'hospitalisation d'un jeune comorien à Mayotte. Ce cas, sans historique de voyage en Afrique de l'Est, démontrait que le virus circulait dans l'archipel. Compte tenu des échanges importants, légaux et illégaux, entre les Comores et l'île de Mayotte toute proche, les autorités sanitaires françaises ont mis en place un système de surveillance active de la FVR, doublé d'une information importante vers le public. La surveillance a concerné (i) les troupeaux de ruminants présents sur l'île pour la partie santé animale et (ii) l'analyse sérologique et/ou par PCR des patients présentant un syndrome fébrile et prélevés dans le cadre de la surveillance déjà en place pour la dengue (DEN), le chikungunya (CHIK) et la leptospirose pour la partie santé publique.

À la suite d'une première mise en évidence sérologique de la circulation importante du virus de la FVR en mars, mai et juin 2008 (chez 23 % des cheptels bovins et 69 % des cheptels de petits ruminants testés) et d'un cas d'avortement chez une chèvre (11 juillet 2008), le suivi de 5 élevages caprins sentinelles a révélé, lors de la 3^e campagne de prélèvements, en décembre 2008, 5 animaux séropositifs en IgM (= infection récente) sur les 79 testés [3]. En 2009, l'enquête sérologique à l'échelle de l'île est toujours en cours dans ces 5 élevages caprins. Par ailleurs, une étude rétrospective sur des sérums animaux antérieurs à l'épisode 2008 a révélé que le virus était présent à Mayotte déjà en 2005 (C. Cêtre-Sossah, communication personnelle).

Côté santé publique, l'enquête chez des patients avec fièvre et DEN-/CHIK- a permis de détecter 10 cas sans mortalité ni manifestations neurologiques sévères. Ces 10 cas ont été confirmés par RT-PCR et/ou par sérologie ELISA IgM positive, signant pour tous ces cas une infection récente. Parmi les 9 cas ayant donné lieu à une enquête épidémiologique approfondie, 5 ont été en contact avec des animaux (éleveur, jardinier, etc.), 3 n'ont pas été en contact direct avec des animaux mais habitaient auprès de sites de pullulation de moustiques et le dernier cas a indiqué n'avoir aucun contact avec les animaux et vivre éloigné de tout gîte larvaire. Notons que l'hypothèse d'une contamination via l'ingestion de lait cru a été retenue pour un des malades [4].

Cet épisode de FVR 2007-2008 dans l'île française de Mayotte pose la question de l'origine de cette émergence (avec toutefois une suspicion forte en faveur de l'introduction illégale d'animaux malades en provenance des îles voisines, voire de l'Afrique de l'Est), démontre la pertinence de l'analyse de risque faite par l'Afssa, à la demande de la Direction générale de la santé (DGS), sur l'introduction possible du virus de la FVR dans les îles françaises de l'Océan Indien et rappelle l'importance de se tenir prêt face à une possible émergence du virus de la FVR dans d'autres parties du monde, y compris en France métropolitaine [3]. Compte tenu de la capacité du virus de la FVR à s'étendre au-delà de son foyer d'origine, des changements climatiques actuels pouvant modifier la répartition des vecteurs de la FVR et/ou leur compétence et des échanges internationaux toujours en augmentation [5], la vigilance face à la fièvre de la vallée du Rift est donc de mise.

Michel Pépin, Maëlle Dampfholder, Afssa, Laboratoire d'études et de recherches en pathologie bovine et hygiène des viandes, Lyon
Véronique Chevalier, Catherine Cêtre-Sossah, CIRAD, Montpellier

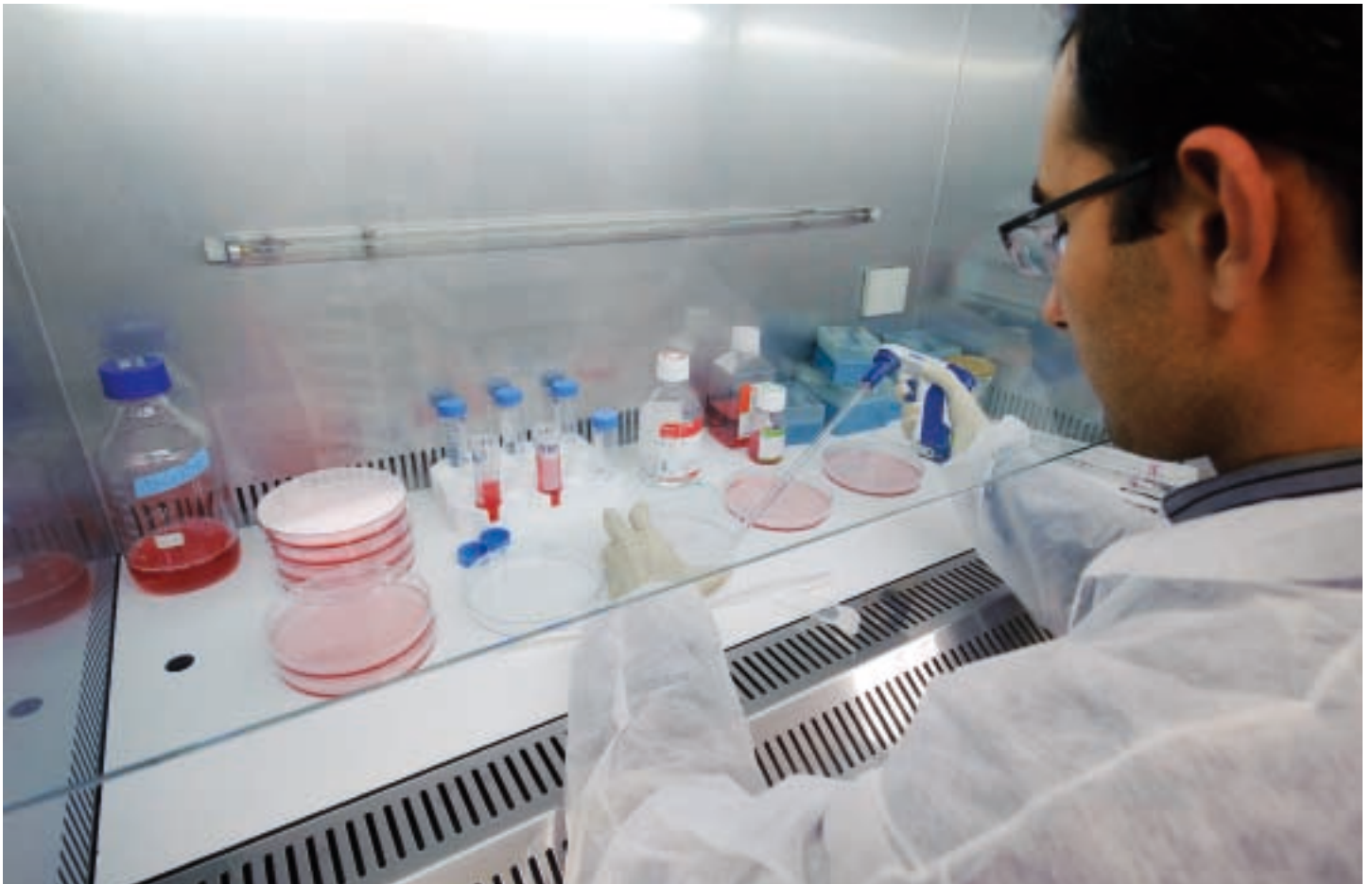


GP d'Albopictus

Bibliographie

- [1] Flick R., Bouloy M. (2005). Rift Valley fever virus. *Current Molecular Medicine*, 5(8): 827-834.
- [2] Pépin M., Guiguen F., Chevalier V., Bouloy M. (2008). La fièvre de la vallée du Rift: prochaine maladie infectieuse émergente en France? *Bulletin des GTV, Hors-série 2008*: 21-28.
- [3] Rapport Afssa (2008). Risque de propagation de la fièvre de la vallée du Rift (FVR) dans l'Océan Indien (La Réunion et Mayotte). 1-124. (accessible sur www.afssa.fr)
- [4] Sissoko D., Giry C., Gabriele P., Tarantola A., Pettinelli F., Collet L., D'ortenzio E., Renault P., Pierre V. (2009). Rift Valley fever, Mayotte, 2007-2008. *Emerging Infectious Diseases*, 15(4): 568-570.
- [5] Dufour B., Moutou F., Hattenberger A.-M., Rodhain F. (2008). Global change: impact, management, risk approach and health measures-the case of Europe. *Revue Scientifique et Technique de l'OIE*, 27(2): 529-550.

Un enseignement innovant sur les zoonoses



Un cours sur les zoonoses sera co-organisé du 6 au 30 avril 2010 par l'Institut Pasteur, l'Afssa et l'Enva (École nationale vétérinaire d'Alfort), avec la contribution de l'InVS. L'objectif général de la formation est de rassembler et de transmettre de façon cohérente les principaux acquis issus des recherches et des activités opérationnelles les plus récentes autour des différents aspects des zoonoses, sans frontière entre médecine de l'Homme et médecine des animaux, dans une perspective de compréhension globale pour la connaissance et l'action.

Cet enseignement comprendra deux modules de quinze jours chacun, qui pourront être suivis indépendamment. Le premier module est intitulé *Compréhension et contrôle des zoonoses, évaluation des risques associés*, le second *Émergence et développement des zoonoses*. L'enseignement dispensé s'efforcera (i) de définir et discuter les principaux concepts nécessaires à la compréhension des zoonoses, à l'évaluation des risques associés et aux différentes méthodes de contrôle, (ii) de démontrer la synergie entre les différentes disciplines mobilisables en matière de maladies transmissibles (bactériologie, virologie, parasitologie, biologie moléculaire, génétique, épidémiologie, écologie, sciences humaines...) appliquées aux problématiques propres aux zoonoses.

La formation permettra aux différents acteurs de la santé publique humaine et vétérinaire, au plan régional, national ou international, qu'ils soient intervenants opérationnels (surveillance évaluation, contrôle) ou acteurs de la recherche, de disposer d'une vision synthétique combinée à la connaissance des principaux points critiques concernant les zoonoses. L'enseignement combinera de façon équilibrée cours magistraux (matinées) et ateliers, tables rondes et études de cas (après-midis). Il est ouvert aux vétérinaires, médecins et scientifiques (niveau minimum BAC+5) qui souhaitent acquérir autour de la problématique zoonoses une formation de haut niveau préparant à un large éventail d'activités, de la recherche à la conception opérationnelle.

Les modalités d'inscription (jusqu'au 1^{er} décembre) et le type de diplôme délivré sont accessibles sur <http://www.pasteur.fr>, onglet « enseignement », rubrique « Pôle EPI "Épidémiologie et Santé Publique" ». Le nombre de places est limité.

Marc Savey, Paul M.V. Martin, Afssa, Direction scientifique

VIENT DE PARAÎTRE

Méthode qualitative d'estimation du risque : un guide d'appréciation du risque en santé animale à destination des experts

L'appréciation du risque consiste à combiner la probabilité d'apparition d'un danger ou d'une maladie, avec ses conséquences. De manière à pallier le manque de données chiffrées nécessaires à une évaluation quantitative des risques et souvent sollicitée pour répondre dans des délais très courts, l'Afssa a mis au point une nouvelle méthode qualitative d'estimation du risque. Basée sur l'analyse des principales étapes qui constituent cette estimation, cette approche a permis de mettre à jour la première méthode d'estimation qualitative utilisée jusqu'alors et qui avait montré ses limites.



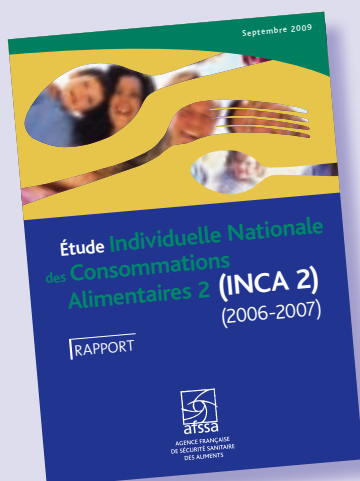
Fièvre de la vallée du Rift : réduire le risque d'introduction à Mayotte et à la Réunion

La fièvre de la vallée du Rift est devenue une réelle préoccupation de santé animale et de santé publique. Grâce à la méthode qualitative qu'elle a développée en 2008 (cf. ci-dessus), l'Afssa a examiné la probabilité de survenue d'une épidémie à Mayotte et à la Réunion et fait des recommandations destinées à réduire au maximum les risques d'introduction de cette pathologie. Une revue bibliographique sur cette maladie complète cette évaluation de risque et en permet une meilleure compréhension.



INCA 2 (2006-2007) : une base de données détaillée des consommations alimentaires

Menée sur plus de 4000 participants, adultes et enfants, habitant en France métropolitaine, la deuxième étude Individuelle Nationale des Consommations Alimentaires (INCA 2) a recueilli le détail des consommations alimentaires des participants sur 7 jours ainsi que des informations relatives à leur poids et taille, leurs niveaux d'activité physique, ou leur consommation de compléments alimentaires. Outil crucial pour les scientifiques travaillant dans le domaine de la nutrition, la base de données constituée grâce à cette étude est également indispensable aux travaux de recherche et d'évaluation des risques puisqu'elle fournit de façon précise les données individuelles de consommation alimentaire de la population vivant en France.



Ces documents sont disponibles sur www.afssa.fr

Ce *Bulletin Épidémiologique*
est accessible sur
www.afssa.fr
www.agriculture.gouv.fr

Annonce

I3S 2010

Symposium international sur les salmonelles et salmonelloses, les 28, 29 et 30 juin 2010 à St-Malo organisé conjointement par l'Afssa, l'Inra, l'Institut Pasteur et l'ISPAIA (Institut supérieur des productions animales et des industries agro-alimentaires).

Contact et renseignements à :

ISPAIA – BP 7 – 22440 Ploufragan

Tél. : 02 96 78 61 30 – Fax : 02 96 78 61 31 – Courriel : i3s2010@zoopole.asso.fr

Lien : www.zoopole.com/ispaia/i3s2010

Directeur de publication : Marc Mortureux
Directrice associée : Pascale Briand

Comité de rédaction : Anne Brisabois, Anne Bronner, Didier Calavas, Sabine Delannoy, Françoise Gauchard, Pascal Hendrikx, Céline Leterq, Paul Martin, François Moutou, Nathalie Pihier, Élisabeth Repérant, Carole Thomann

Ont participé à ce numéro :

Valérie Baduel, Corinne Danan, Benoît Durand, Henri Seegers

Afssa - www.afssa.fr

27-31, avenue du Général Leclerc, 94701 Maisons-Alfort Cedex

Courriel : bulletin@afssa.fr

Conception et réalisation : Parimage

Photographies : IRD/Michel Dukhan, Christophe Lepetit, François Moutou

Impression : Bialec

65, boulevard d'Austrasie, 54000 Nancy

Tirage : 6000 exemplaires

Dépôt légal à parution

ISSN 1630-8018

Abonnement : La documentation française
124, rue Henri-Barbusse, 93308 Aubervilliers Cedex
Fax : 01 40 15 68 00

www.ladocumentationfrancaise.fr

Prix abonnement France : 26,20 € TTC par an