

# Maladie du sommeil de la Carpe: état des lieux des connaissances et situation épidémiologique en France

Laurent Bigarré (1) (laurent.bigarre@anses.fr), Marine Baud (1), Laurane Pallandre (1), Emmanuel Meunier (2), Emmanuel Leguay (2)

(1) Anses, Laboratoire de Ploufragan-Plouzané, Unité de pathologie et virologie des poissons, Plouzané, France

(2) Vetofish, Châteauneuf-les-Martigues, France

## Résumé

La maladie du sommeil semble avoir un impact économique croissant chez les populations de carpes communes et ornementales ('koi') en France et dans nombreux d'autres pays. Depuis moins d'une dizaine d'années, les cas rapportés en France sont de plus en plus nombreux et sont associés à de fortes mortalités. Ils concernent notamment des carpes de grandes tailles en hiver suite à des empoisonnements d'étangs. La maladie est fortement corrélée à la présence d'un virus apparenté à la famille des Poxviridae, le Carp edema virus (CEV), dont on connaît encore mal la génétique et la biologie. Les essais d'isolement du virus *in vitro* ont été infructueux à ce jour ce qui complexifie singulièrement les études de virulence et la mise au point d'outils de diagnostic variés. Néanmoins, depuis peu, la détection du virus est possible grâce à un test moléculaire de type PCR, sensible et rapide, ce qui devrait faciliter son diagnostic et son étude épidémiologique. Les innombrables mouvements commerciaux de carpes sans contrôle sanitaire, notamment entre les pays européens et tiers, font craindre une augmentation rapide de l'incidence de CEV en France. Ce virus représente une nouvelle menace pour l'élevage de la plus ancienne et de l'une des plus importantes espèces piscicoles dans le monde.

## Mots-clés

Carpe, virus, épidémiologie, poxviridae

## Abstract

### **Review of current knowledge on koi sleepy disease and its epidemiological status in France**

*Koi sleepy disease (KSD) appears to be of increasing economic importance for common and koi carp populations in France and many other countries. More and more cases of massive mortality have been reported in France over the past decade. Adult carps in France are often affected by the disease in winter following the restocking of their ponds. The disease is closely associated with a virus related to the poxviridae family, the Carp edema virus (CEV), whose genetics and biology are poorly known. To date, the virus has never grown *in vitro*, seriously complicating research into its virulence and the development of diagnostic assays. A rapid and sensitive PCR test has nonetheless been developed recently, a breakthrough that will facilitate diagnosis and epidemiological studies. The numerous international commercial transfers of fish without any health inspection, particularly between Europe and non-member countries, are likely to lead to a rapid rise in the incidence of the disease in France. CEV is a new infectious threat to the oldest and one of the most important fish species farmed worldwide.*

## Keywords

Carp, virus, epidemiology, poxviridae

La maladie du sommeil de la carpe est connue au Japon depuis 1974, pays dans lequel elle a dès lors provoqué des mortalités importantes (jusqu'à 100 %) dans des étangs et des bassins de carpes koi (*Cyprinus carpio carpio*), surtout chez les juvéniles, mais aussi chez les adultes (Oyamatsu *et al.*, 1997). Le poisson affecté montre des signes de léthargie (pseudo-sommeil) et de perte d'appétit, ce qui peut s'expliquer par des lésions branchiales importantes entraînant une hypoxie (Fig. 1a). Éventuellement, des œdèmes cutanés apparaissent, ainsi qu'une enophtalmie (enfoncement anormal de l'œil dans l'orbite) et une accumulation de mucus sur la peau (Fig. 1b-d). À un stade avancé de la maladie, le poisson souvent couché sur le flanc au fond ou en surface, peut se remettre à nager sur une courte distance si on le stimule, avant de retomber au fond sur le côté. Dans les élevages japonais, cette maladie se manifeste souvent après un stress important (capture, transport) à des températures comprises entre 15 et 25°C. Elle est transmissible horizontalement mais on ignore s'il existe une transmission verticale. Il n'est pas rare d'observer des affections intercurrentes mettant surtout en cause des agents parasitaires (hirudinose, argulose, dactylogyrose, ichthyobodose, etc.) ou bactériens (*Aeromonas* sp.). Presque trois décennies après sa découverte, la maladie est désormais signalée aux États-Unis, au Brésil et dans huit pays européens, dont la France (Bigarré, non publié) (Hesami *et al.*, 2015). Cette large dispersion n'est pas une surprise si l'on considère l'importance du commerce international de carpes vivantes qui, jusqu'à récemment, ne faisait pratiquement pas l'objet de mesures de contrôle. Cependant, fait nouveau pour les cas européens, la maladie touche également la carpe commune (*C. carpio carpio*), parfois à des températures inférieures à 15°C et notamment en fin d'hiver-début de printemps, dans des étangs entre 6 et 10 °C où elle a été souvent rapportée dans les deux à trois semaines suivant un empoisonnement. Elle est vraisemblablement la cause de mortalités massives de carpes adultes jamais élucidées et signalées depuis une dizaine d'années au début du printemps dans plusieurs pays européens, en France notamment (Way and Stone, 2013).

La maladie est fortement associée à la présence d'un poxvirus, le Carp Edema Virus (CEV). Les poxvirus sont des virus enveloppés renfermant un ADN de grande taille, par exemple 241 kbp pour le chordopoxvirus récemment décrit chez le saumon (Gjessing *et al.*, 2015). La visualisation des particules virales dans les tissus a été un facteur clé pour proposer une étiologie pour cette maladie. Malheureusement, le CEV n'est pas cultivable *in vitro*, ce qui complique l'étude de sa virulence et a freiné jusqu'à présent la caractérisation précise de son génome.

## Diagnostic

La détection du virus se fait par des méthodes d'amplification moléculaire (PCR) ciblant l'ADN viral contenu dans les branchies, ou parfois dans le mucus de la peau. L'extraction d'ADN peut être réalisée à partir de matériel frais dès réception, ou après un cycle de congélation/décongélation, ce qui facilite grandement les opérations de prélèvement et le stockage. La méthode PCR proposée initialement par une équipe japonaise, et largement perfectionnée par les chercheurs anglais du Centre for Environment Fisheries and Aquaculture Science (<https://www.cefas.co.uk/>), a été transmise à d'autres équipes européennes avant même sa publication, ce qui a été un facteur décisif dans la mise en évidence quasi simultanée du virus dans plusieurs pays de l'Union européenne (Adamek *et al.*, 2016). Des analyses rétrospectives ont même prouvé la présence du CEV en Europe depuis au moins 2010. Outre leur rapidité, les méthodes PCR permettent de différencier cette infection virale de deux autres maladies virales bien connues chez la carpe et cliniquement proches, l'herpesviriose des cyprinidés de type-3 (CyHV-3, maladie réglementée) et la virémie printanière de la carpe (VPC, due à un rhabdovirus). Les méthodes PCR permettent de trouver parfois le CEV chez des individus asymptomatiques mais la phase clinique reste la plus favorable pour détecter le virus, car il existe toujours un seuil en dessous duquel le virus n'est pas détectable.

À ce jour, seule une infime partie du génome viral est connue et sert de cible pour la PCR. Le séquençage de cette portion génomique a

démontré l'existence d'au moins trois lignées génétiques, mais il en existe probablement davantage, et d'un nombre conséquent de variants (Matras *et al.*, 2016). Initialement, il a été suggéré une spécificité de chacune des lignées génétiques, soit pour la carpe koi, soit pour la carpe commune, mais cette observation pourrait résulter d'un biais d'échantillonnage car les exceptions se multiplient au fur et à mesure des cas analysés. Tout reste donc à faire au niveau de la génétique virale: du séquençage complet du virus, permettant d'identifier des marqueurs moléculaires, à leur utilisation pour des études épidémiologiques.

## Contrôle de la maladie

L'addition de sel à 0,5 % dans l'eau pendant plusieurs semaines permet de limiter fortement la maladie mais risque de contribuer à la dissémination éventuelle du virus par des porteurs sains. De surcroît, cette mesure ne peut pas être appliquée dans les espaces naturels (étangs, lacs, etc.). Le contrôle de la dissémination du virus doit donc se fonder sur la prévention, par la surveillance des cas cliniques (déclaration de hausse de mortalité auprès des services vétérinaires), l'éradication des foyers dépistés quand le bassin le permet et par des analyses régulières menées dans les élevages. Une quarantaine d'au moins 30 jours à 15-25°C est recommandée lors d'arrivage de carpes, en association avec les mesures prophylactiques habituelles. En cas d'épisode avéré, l'élimination rapide des poissons symptomatiques, puis la mise en œuvre de mesures susceptibles de minimiser les causes de stress pourraient réduire l'impact ultérieur de la maladie (Hesami *et al.*, 2015). À l'heure actuelle, la maladie du sommeil n'est réglementée ni en France, ni en Europe. Il reste vivement conseillé, dans des étangs de pêche infectés, de limiter voire d'interdire momentanément la pêche des carpes et, comme toujours, de bien nettoyer et désinfecter le matériel de pêche après chaque usage.

## Situation en France

En France, le virus a été détecté pour la première fois en 2013 sur un cas clinique de carpe koi, puis chaque année épisodiquement, soit sur carpe commune, soit sur carpe koi, jusqu'à atteindre un nombre de sept cas pour le premier semestre 2016. Au moins deux lignées génétiques et de multiples variants de chacune ont été trouvés sur le territoire, suggérant des introductions multiples. En considérant que tous les événements de mortalité ne sont pas signalés et que peu d'échantillons sont envoyés dans les laboratoires compétents, le nombre réel de cas réels est très certainement supérieur. On peut s'attendre à l'avenir à une augmentation progressive des cas détectés, qui résultera aussi bien de la propagation inéluctable de la maladie, faute de mesures de contrôle, que d'un nombre croissant de demandes d'analyses si l'on intensifie la communication sur le sujet auprès des acteurs de terrains.

## Perspectives

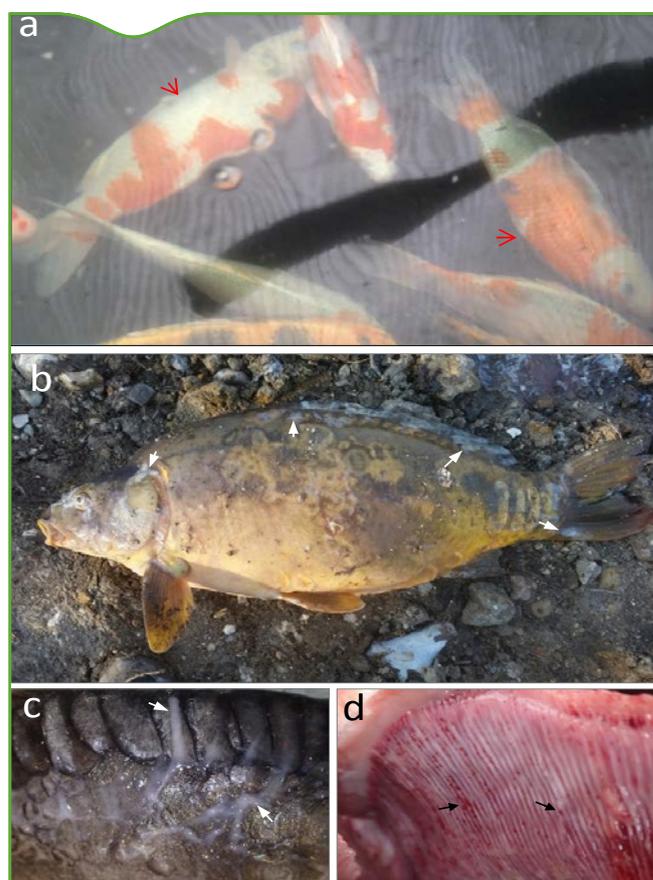
La maladie du sommeil de la carpe et le virus associé restent très mal connus à ce jour. Un défi majeur reste la mise en culture du virus, tentée par beaucoup d'équipes, sans succès jusqu'à présent. Par ailleurs, des questions demeurent, concernant le portage sain éventuel du virus par d'autres cyprinidés que la carpe *C. Carpio*. D'autres espèces peuvent-elles être vectrices ? Un autre point crucial sera d'estimer la prévalence et la diversité génétique du virus en Europe, notamment dans le milieu sauvage. Des outils moléculaires sont désormais disponibles mais les études épidémiologiques sont encore bien trop rares. Les conditions d'expression de la maladie doivent également être mieux comprises, surtout l'effet de la température de l'eau, si l'on souhaite pouvoir en réduire l'impact. Enfin, les efforts de communication auprès des différents acteurs de la filière piscicole doivent être intensifiés pour les sensibiliser à cette maladie encore trop méconnue.

La carpe commune représente à elle seule autour de 10 % de la production mondiale de l'aquaculture d'eau douce avec environ quatre millions de tonnes, soit près de 28 fois le total de la pêche de capture (FAO 2014). Après l'herpesviriose qui a entraîné de lourdes pertes dans les années 1990, le CEV est devenu un nouveau facteur limitant

la production des cyprinidés dans le monde. Malgré l'importance croissante de la maladie en Europe, aucun programme de recherche n'a été financé, tant aux niveaux nationaux qu'à l'échelle communautaire. À l'initiative de l'Institut central vétérinaire néerlandais, une réunion de spécialistes européens a été organisée en 2015 à Copenhague pour partager les quelques données préliminaires acquises par différents laboratoires, franchissant une étape par rapport aux échanges sur l'état des connaissances relatives aux agents pathogènes des poissons qui s'entretiennent régulièrement au cours des congrès généralistes. Cependant, les données génétiques acquises par les différentes équipes devraient être méthodiquement comparées entre elles et une uniformisation des méthodes de diagnostic et d'analyse serait souhaitable dans un objectif d'harmonisation entre les équipes.

## Références bibliographiques

- Adamek, M., Jung-Schroers, V., Hellmann, J., Teitge, F., Bergmann, S.M., Runge, M., Kleingeld, D.W., Way, K., Stone, D.M., Steinhagen, D., 2016. Concentration of carp edema virus (CEV) DNA in koi tissues affected by koi sleepy disease (KSD). *Dis Aquat Organ* 119, 245-251.
- Gjessing, M.C., Yutin, N., Tengs, T., Senkevich, T., Koonin, E., Ronning, H.P., Alarcon, M., Ylving, S., Lie, K.I., Saure, B., Tran, L., Moss, B., Dale, O.B., 2015. Salmon Gill Poxvirus, the Deepest Representative of the Chordopoxvirinae. *J Virol* 89, 9348-9367.
- Hesami, S., Viadanna, P., Steckler, N., Spears, S., Thompson, P., Kelley, K., Yanong, R., Francis-Floyd, R., Shelley, J., Groff, J., Goodwin, A., Haenen, O., Waltzek, T.B. 2015. Carp Edema Virus Disease (CEVD) / Koi Sleepy Disease (KSD). <http://edis.ifas.ufl.edu/fa189>.
- Matras, M., Borzym, E., Stone, D., Way, K., Stachnik, M., Maj-Paluch, J., Palusinska, M., Reichert, M., 2016. Carp edema virus in Polish aquaculture - evidence of significant sequence divergence and a new lineage in common carp *Cyprinus carpio* (L.). *J Fish Dis*.
- Oyamatsu, T., Hata, N., Yamada, K., Sano, T., Fukuda, H., 1997. An etiological study on mass mortality of cultured colorcap juveniles showing edema. *Fish Pathology* 32, 81-88.
- Way, K., Stone, D., 2013. Emergence of Carp edema virus-like (CEV-like) disease in the UK. *Fin Fish News* 15, 32-34.



**Figure 1.** Carpes koi et carpe commune affectées par la maladie du sommeil. (a) Carpes koi couchées sur le flanc en phase de pseudo-sommeil (flèches rouges). (b-d) carpe commune morte. Noter l'accumulation de mucus sur la peau (flèches blanches) et la présence de lésions de télangiectasies (flèches noires)