



anses

agence nationale de sécurité sanitaire
alimentation, environnement, travail

Connaître, évaluer, protéger



RAPPORT D'ACTIVITÉ 2018

LE LABORATOIRE DE SANTÉ ANIMALE

Depuis octobre 2018, le Laboratoire de santé animale est situé sur deux sites, à Maisons-Alfort et en Normandie, à Dozulé. Le Laboratoire joue un rôle historique dans la lutte contre les maladies majeures infectieuses et contagieuses des animaux de rente et des équidés. Aujourd'hui, il réunit 130 personnes regroupées en cinq unités principales, couvrant tous les champs de l'infectiologie en santé animale. Étroitement lié sur ses deux sites à l'École nationale vétérinaire d'Alfort (EnvA) avec laquelle il partage locaux et personnels, le Laboratoire fait partie de la communauté d'établissements de l'Est parisien et de la communauté de Normandie.

Le Laboratoire se caractérise par une forte activité de référence (29 mandats de référence nationaux, européens et internationaux) associée à une activité de recherche soutenue par d'autres organismes (Inra, EnvA, universités) et labellisée par le ministère de la Recherche (unité mixte de recherche et unité sous contrat). Le Laboratoire propose une activité d'autopsie équine originale ; il constitue le plus important centre français en la matière.

Les travaux du Laboratoire sont concentrés sur la maîtrise des grandes épizooties (fièvre aphteuse, fièvre catarrhale ovine,...), des zoonoses bactériennes, virales et parasitaires, des maladies infectieuses équines en particulier, et des maladies vectorielles (tiques, phlébotomes, culicoïdes, poux). La dynamique des agents infectieux au sein du troupeau est également un des cœurs de métier du Laboratoire (épidémiologie et surveillance).

Le Laboratoire a obtenu de nouveaux contrats financés par l'Agence nationale de recherche et d'autres européens en 2018. Son taux de publications scientifiques s'est stabilisé à plus de 105 PICOLS de rang A et A+.

CONTEXTE

Le Laboratoire de santé animale est très impliqué à travers des actions contractualisées, des partages de brevets et de réactifs de référence avec des organismes de recherche de différents pays ou encore des jumelages sous l'égide de l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) et celui de l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE). Le Laboratoire rayonne en Europe grâce à ses différents mandats de laboratoire de référence de l'Union européenne et à la coordination de ses réseaux. Sa présence au Proche, Moyen et Extrême-Orient, en Afrique de l'Ouest et dans le bassin méditerranéen connaît un développement important, en particulier dans le cadre du suivi de la fièvre aphteuse (formation, participation au European Commission for the control of Foot-and-Mouth disease), mais aussi pour les zoonoses émergentes ou ré-émergentes. Le Laboratoire de santé animale coopère depuis de longue date avec plusieurs centres de recherche en Asie, comme en Chine ou en Thaïlande, mais aussi en Amérique latine, au Brésil et en Équateur. La répartition d'étudiants formés dans différents centres de recherche et universités à l'étranger, a permis d'avoir un réseau étendu d'institutions, notamment en Chine.

Le Laboratoire affiche un positionnement de chef de file dans de nombreux domaines :

- laboratoire de référence de l'Union européenne pour les maladies infectieuses équine, les brucelloses, la fièvre aphteuse (animation de 26 laboratoires nationaux);
- laboratoire de référence de l'Organisation mondiale de la santé animale pour la fièvre aphteuse.
- centre collaborateur de l'Organisation mondiale de la santé animale pour les parasites transmis par les aliments, région Europe (nomination en 2014);
- centre collaborateur de l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture pour la fièvre aphteuse;
- participation à de nombreux contrats de recherche européens : Horizon 2020 (H2020), Programme COST, projets financés par l'Agence nationale de recherche, et le projet One Health European Joint Programme financé par la Commission européenne;
- participation à des contrats bilatéraux avec différents pays tiers (Afrique francophone, Chine,...).

> **29** mandats de référence nationaux ou internationaux, avec le démarrage du nouveau mandat européen fièvre aphteuse

> **105** publications internationales de rang A et A+

> **29** publications professionnelles

> **84** conférences, invitations, posters dans des congrès nationaux/internationaux

> **7** thèses d'universités, **2** thèses de l'École pratique des hautes études, **1** soutenance d'habilitation à diriger des recherches

> **10** conventions de recherche

> **2** unités mixtes de recherche

> **4** unités sous contrat

> **200** autopsies de chevaux

> **520 000** € : recettes hors convention et contrats

CHRONOLOGIE



L'activité de référence et de surveillance soumise aux évaluations d'accréditation est en équilibre avec une activité de recherche originale et dynamique très soutenue par de nombreux contrats.

Le Laboratoire est maintenant localisé sur un second site d'importance en Normandie avec l'intégration sous forme d'unité Physiopathologie et épidémiologie des maladies équine de l'activité de pathologie équine (autopsie, épidémiologie et microbiologie). Cette année a vu la création du groupement d'intérêt scientifique (GIS) Centaure santé équine qui réunit les quatre structures normandes travaillant en recherche équine (Anses, EnvA, Labéo et l'Université de Caen). Ce groupement est constitué de cinq unités de recherche comprenant 62 scientifiques dont 15 habilitations à

diriger des recherches. Centaure santé équine repose sur deux axes de recherche principaux : les affections locomotrices et cardiorespiratoires et les maladies infectieuses. L'unité Physiopathologie et épidémiologie des maladies équine pilote également le Réseau de surveillance de la mortalité équine (RESUMEQ).

Le Laboratoire dispose également d'une nouvelle unité sous contrat Dynamic en partenariat avec l'Université Paris-Est Créteil et l'EnvA, qui développe un travail sur les champignons et les poux (résistances).

La nouvelle plateforme iCUBE a été mise en fonction pour l'activité de référence et de recherche des deux laboratoires de référence de l'Union européenne, pathologie équine et fièvre aphteuse.

TRAVAUX RÉALISÉS ET FAITS MARQUANTS

Le Laboratoire de santé animale contribue à détecter le plus précocement possible les agents pathogènes émergents majeurs pluri-espèces animales, y compris les équidés, à caractériser leur pouvoir pathogène et à mettre en œuvre des mesures prophylactiques (vaccins, thérapie). Il œuvre selon le concept « un monde, une seule santé » et renforce son activité dans les maladies émergentes zoonotiques, particulièrement en développant une thématique nouvelle sur les agents pathogènes vectorisés par les tiques. À ce titre, le Laboratoire a poursuivi la coordination du domaine d'intérêt majeur de la Région Île-de-France sur le thème « la santé est une ».

Le thème « changement de barrière d'espèces » lié à la jeune équipe labellisée par le Laboratoire d'excellence Biologie intégrative des maladies infectieuses (LabEx IBEID) ayant comme thème porteur les orbivirus a été évalué très favorablement en 2018 avec une valorisation soulignée. Le Laboratoire de santé animale a fait face à différentes réémergences de viroses équine (anémie infectieuse des équidés, virus du Nil occidental, artérite virale équine), du bacille du charbon et du virus Usutu.

Pour assurer ses missions, le Laboratoire a renforcé ses relations avec différents partenaires, notamment à travers quatre unités sous contrat. Le séquençage et l'analyse de nombreux génomes bactériens (*Francisella*, *Burkholderia*, *Brucella*, *Anaplasma*) et viraux s'est poursuivi en 2018, permettant de publier ces nouvelles connaissances en taxonomie et diversité génétique dans des revues de fort impact.

L'unité Physiopathologie et épidémiologie des maladies équine sur le site normand est spécialisée dans les domaines des pathologies infectieuses et parasitaires de la reproduction, des infections persistantes ou émergentes d'importance majeure pour la filière équine, ainsi que dans la surveillance épidémiologique de ces maladies et de la mortalité équine.

2018 a également été marquée par le renouvellement du mandat de laboratoire de référence de l'Union européenne maladies équine pour une période de cinq ans ; ce mandat est porté par l'Anses depuis 2008 et les activités sont partagées entre les deux sites du laboratoire situé à Maisons-Alfort et en Normandie.

Comité de direction du Laboratoire de santé animale déplacé à Dozulé. Présentation des chefs d'unité et travail en groupes mixtes sur l'organisation future. Le GCL du Laboratoire de santé animale s'est également déplacé à Dozulé le 7 juin 2018.

AVRIL
2018

Comité scientifique du domaine d'intérêt majeur (DIM) les 2 et 3 avril pour évaluer l'ensemble des dossiers déposés sur la plateforme.

Mission d'expertise dans le cadre du jumelage France – Azerbaïdjan financée par l'Union européenne « Support to the state veterinary control services (SVCS) in strengthening of the epidemiological surveillance system ». Évaluation du dispositif de contrôle de la brucellose des ruminants en Azerbaïdjan et recommandations.

PERSPECTIVES ET PROJETS ENGAGÉS

Dans le cadre de l'achèvement de la modernisation du Laboratoire, le chantier du bâtiment Roux, à Maisons-Alfort, qui abrite les équipes spécialisées dans les zoonoses bactériennes, est en cours d'étude, en partenariat avec le Laboratoire national de contrôle des reproducteurs et l'EnvA. Il en est de même de la modernisation du site normand (projet d'un « campus équin »), en partenariat avec la région Normandie qui doit obtenir un financement régional pour une modernisation globale de son site.

Un très fort développement de l'analyse des génomes d'agents pathogènes est en cours (approches haut-débit) avec une synergie très forte entre les unités des sites. Ces approches optimisent les liens avec la plateforme Identypath et favorisent l'émergence d'une nouvelle plateforme concernant l'interaction hôte-agent pathogène.

2018 a également été consacrée à la préparation de la prochaine évaluation des deux unités mixtes de recherche, ainsi que de l'unité sous contrat Dynamic, par le Haut Conseil de l'évaluation et de l'enseignement supérieur en février 2019. Ainsi, l'unité mixte de recherche Biologie moléculaire et immunologie parasitaire a réuni la thématique vecteurs et agents pathogènes vectorisés au sein d'une seule équipe, Microbes

et tiques (MiTick). Par ailleurs, l'unité Parasites zoonotiques transmis par les aliments, s'est restructurée en trois groupes, après avoir unifié en un seul groupe les activités de recherche sur les parasites protistes entéropathogènes (*Giardia*, *Cryptosporidium*), recherches centrées vers le développement de thérapies alternatives. Cette unité a obtenu onze contrats de recherche financés par l'Europe pendant la période évaluée de cinq ans. De son côté, l'unité mixte de recherche Virologie a développé les axes innovations thérapeutiques et zoonoses équines.

La Région Normandie entend développer les activités d'enseignement supérieur et de recherche dans le domaine de la santé équine. Pour répondre à cet objectif, un campus équin sur le site normand du laboratoire sera créé d'ici 2022 avec le transfert des activités de la clinique équine de l'École vétérinaire de Maisons-Alfort (EnvA).

CHRONOLOGIE



UNITÉ PHYSIOPATHOLOGIE ET ÉPIDÉMIOLOGIE DES MALADIES

FOYERS D'ANÉMIE INFECTIEUSE DES ÉQUIDÉS ET D'ARTÉRITE VIRALE ÉQUINE DÉCLARÉS EN FRANCE EN 2018

En 2018, quatre nouveaux foyers d'anémie infectieuse des équidés ont été déclarés dans les départements des Alpes-Maritimes, du Var et du Vaucluse. Au total 5 équidés ont été diagnostiqués positifs et ont dû être euthanasiés conformément à la réglementation. Les enquêtes épidémiologiques de terrain ont permis de relier les deux foyers du Var et des Alpes-Maritimes par achat-vente de chevaux; les isolats viraux caractérisés étaient identiques entre eux, et très proches de l'isolat responsable du plus important foyer de cette maladie, rencontré en France au cours de ces quinze dernières années et dans le département du Var en 2009. Ces données indiquent que le virus responsable du foyer de 2009 circule toujours dans une partie de la population équine du sud de la France. Les deux foyers du Vaucluse sont également étroitement liés par des échanges de chevaux au cours des 5 dernières années entre deux particuliers. Il est à noter que ces foyers ont été déclarés suite à des suspicions cliniques évocatrices d'anémie infectieuse des équidés. Les infections cliniques de la maladie restent assez rares en France puisque la majorité des infections par l'anémie infectieuse des équidés sont subcliniques. En parallèle, pour la première fois depuis 2007, deux avortements chez des juments stationnées dans le département de l'Orne furent positives pour le virus de l'artérite virale équine. Les enquêtes séro-épidémiologiques ont montré que plus de la moitié des équidés des deux structures impliquées avait été infectées par ce virus et l'analyse phylogénétique a montré que cet isolat est différent de celui qui a touché la Normandie en 2007.

LA RÉÉMERGENCE DE LA MÉTRITE CONTAGIEUSE ÉQUINE EN FRANCE

Trois cas de la métrite contagieuse équine (MCE) ont été confirmés en France en octobre 2017, janvier et juin 2018, après un dernier cas confirmé en février 2012. Aucun lien épidémiologique n'a été mis en évidence entre les trois équidés concernés, un mâle et deux femelles de trois races différentes; le génotypage par MLST de l'agent de la MCE (*Taylorella equigenitalis*) a confirmé ce résultat avec la présence de trois clones distincts. Le cas confirmé en juin 2018 montre une transmission symptomatique de *T. equigenitalis* chez la jument inséminée par de la semence récoltée en 2012 en Allemagne (semence cryo-conservée en doses après addition d'un diluant contenant des antibiotiques) et ce, sur la base de l'isolement *T. equigenitalis* du même génotype dans les pertes vaginales et dans l'une des doses de semence du lot utilisé pour l'insémination. Ce cas témoigne de la circulation de souches pathogènes de *T. equigenitalis* dans un contexte où la majorité des cas actuellement rapportés proviennent de porteurs asymptomatiques. Il soulève également des questions quant (i) au temps de contact nécessaire pour une réelle efficacité des antimicrobiens contenus dans le diluant de semence, et (ii) à la performance de la culture bactérienne qui n'a pas mis en évidence l'agent *T. equigenitalis* chez l'étalon avant et après la récolte de la semence ou (iii) à la possibilité d'une défaillance des pratiques lors de la collecte ou du conditionnement de la semence. La mise en œuvre d'un dépistage systématique de la métrite contagieuse sur la semence serait nécessaire avant son utilisation à des fins de reproduction artificielle.

UNITÉ ZONOSSES BACTÉRIENNES

BRUCELLA MICROTI-LIKE CHEZ LA GRENOUILLE DOMESTIQUE

Au cours des dix dernières années, de nouvelles espèces atypiques de *Brucella* ont été détectées, notamment plusieurs souches ressemblant à *Brucella inopinata* chez des amphibiens capturés à l'état sauvage et « exotiques » issus de divers continents. En 2017, une souche de *Brucella* a été isolée pour la première fois par notre Laboratoire chez des animaux d'une ferme productrice de grenouilles destinées à la consommation humaine et, de manière surprenante, identifiée comme étant proche à *Brucella microti*.

À la suite de ce premier isolement, des enquêtes épidémiologiques ont été menées, afin d'estimer la prévalence de l'infection à *Brucella*, d'étudier sa présence et sa répartition chez les grenouilles et leur environnement. Des taux de prévalence élevés ont été observés sur deux sites différents et plusieurs souches proches de *Brucella microti* ont été isolées.

En complément de ces premiers résultats, les analyses épidémiologiques se poursuivent dans d'autres sites en lien avec cette filière, ainsi que des études moléculaires sur la phylogénie des souches isolées. Il sera intéressant d'investiguer les différences entre ces souches. Une communication orale au congrès *Brucellosis* a été réalisée en décembre 2018 et un article scientifique est paru dans *Frontiers in Veterinary Science*.

Jaÿ Maryne, Girault Guillaume, Perrot Ludivine, Taunay Benoit, Vuilmet Thomas, Rossignol Frédérique, Pitel Pierre-Hugues, Picard Elodie, Ponsart Claire, Mick Virginie, 2018. Phenotypic and Molecular Characterization of *Brucella microti*-Like Bacteria From a Domestic Marsh Frog (*Pelophylax ridibundus*). *Frontiers in Veterinary Science*, 283. DOI=10.3389/fvets.2018.00283

Visite du Laboratoire de santé animale, site de Normandie par Jean Arthuïs, dans le cadre de la mission que lui a confiée le Premier Ministre sur les flux financiers publics dans la filière équine et l'impact possible d'une réforme du PMU.

12 ET 13
SEPTEMBRE
2018

Atelier de travail du Laboratoire de référence de l'Union européenne pour les maladies équinées à Maisons-Alfort.

9
OCTOBRE
2018

Le site normand du Laboratoire de santé animale s'est associé à Echosciences Normandie pour la fête de la Science et a accueilli 93 personnes, lors d'une journée « portes ouvertes ».

PROJET VISIONS : ÉVALUATION DE CANDIDATS VACCINAUX POTENTIELS CONTRE LES TIQUES ET LES AGENTS QU'ELLES TRANSMETTENT

À l'heure actuelle, la stratégie de lutte contre les tiques est essentiellement basée sur l'utilisation d'acaricides polluants pour l'environnement et les produits issus de l'élevage, qui atteignent la faune non cible, et dont l'utilisation génère des résistances. Très peu de vaccins existent contre les agents pathogènes transmis par les tiques et ceux-ci ne représentent pas une solution réaliste au vu de la très grande diversité de ces agents, et de la possibilité d'émergence de nouveaux agents pathogènes. La vaccination visant directement le vecteur représente ainsi une alternative prometteuse. Le séquençage en haut débit des glandes salivaires d'*Ixodes ricinus* non-infectées et infectées a permis d'identifier 1346 transcrits potentiellement impliqués dans la transmission bactérienne par ce vecteur. De cette analyse a découlé le projet VISIONS qui vise à évaluer le potentiel vaccinal de certaines molécules codées par ces transcrits. L'obtention par le groupe ITA (S. Bonnet) d'une banque de référence du transcriptome des glandes salivaires d'*Ixodes ricinus* infectées ou non par une bactérie, représente un outil particulièrement précieux pour identifier des gènes de tiques impliqués dans la transmission des agents pathogènes. Des candidats vaccin (confidentiels) sélectionnés dans cette banque, ont ainsi été exprimés sous forme recombinante et leur immunogénicité et leur innocuité ont été validées dans le modèle souris. Un financement a été obtenu pour deux ans (2018-2020) de la part du SATT IdF Innov – Réseau des Sociétés d'accélération du transfert de technologies de la Région Île-de-France permettant de débiter l'étude de l'efficacité vaccinale de ces candidats chez le mouton, espèce cible d'une vaccination future. Outre le fait de générer des connaissances sur la transmission des agents pathogènes par les tiques, ce projet devrait permettre, à terme, de proposer de nouvelles méthodes de lutte contre les tiques et les micro-organismes qu'elles transmettent.

LE CHITOSAN, UNE MOLÉCULE NATURELLE AYANT UN EFFET ANTI-CRYPTOSPORIDIEN

L'unité Parasites zoonotiques transmis par les aliments a identifié une molécule naturelle ayant un effet anti-cryptosporidien : le chitosan, un polysaccharide naturel. Grâce à la mise en place d'un modèle cellulaire de culture de cellules épithéliales intestinales et d'un modèle *in vivo* d'infestation de souriceaux nouveaux-nés, l'efficacité du chitosan a été évaluée pour la viabilité et la multiplication des oocystes de *Cryptosporidium parvum*. Son efficacité a ainsi été prouvée comme étant comparable à celle de la paromomycine, utilisée comme traitement de référence. Nos travaux ouvrent ainsi la perspective d'utilisation du chitosan comme alternative thérapeutique naturelle, non toxique et biodégradable, pour lutter contre la cryptosporidiose.

Mammeri M, Chevillot A, Thomas M, Polack B, Julien C, Marden JP, Auclair E, Vallée I, Adjou K. Efficacy of chitosan, a natural polysaccharide, against *Cryptosporidium parvum* *in vitro* and *in vivo* in neonatal mice. *Exp Parasitol*, 2018, 194:1-8. doi: 10.1016.

CHRONOLOGIE



ÉTUDE DE L'ÉVOLUTION GÉNÉTIQUE DU VIRUS DE L'HÉPATITE E AU COURS D'INFECTIONS PERSISTANTES DE CELLULES HEPARG *IN VITRO*

Le virus de l'hépatite E (HEV) est un petit virus nu à ARN simple brin de polarité positive dont la polymérase virale est dépourvue d'activité de relecture et de correction lors de la réplication du génome viral. Peu d'études se sont intéressées à la diversité génétique de ce virus lors d'une d'infection aiguë et aucune n'a évalué l'impact d'une infection chronique sur cette diversité. L'unité mixte de recherche Virologie a développé un système de culture cellulaire du virus en cellules HepaRG qui sont capables de se différencier en hépatocytes ou cholangiocytes. Une fois infectées, les HepaRG sécrètent pendant plusieurs mois des virus dans le surnageant qui peuvent être utilisés pour infecter de nouvelles HepaRG. Avec ce système unique de culture cellulaire du virus de l'hépatite E, l'unité a étudié la variabilité génétique du virus à différents passages par séquençage haut-débit.

Des cas d'infection chronique par le virus de l'hépatite E ont été décrits chez l'homme, chez des patients sous traitements immunosuppresseurs et chez le porc lors de co-infections expérimentales avec les virus du syndrome dysgénésique et respiratoire porcin (SDRP). Ces travaux vont contribuer à évaluer la variabilité du virus lors d'infections chroniques *in vitro* en l'absence de pression de sélection majeure et déterminer si, dans ces conditions, il y a une évolution du virus qui pourrait aboutir à la sélection de variants plus virulents aussi bien pour l'animal que pour l'homme.

Dans les différents échantillons étudiés, 61 mutations ont été sélectionnées dans le génome du virus de l'hépatite E. 14 mutations sont présentes seulement au cours d'un passage et ne sont plus retrouvées ensuite. Les 43 autres mutations ont été sélectionnées à passage 2 ou 6 et maintenues jusqu'à passage 7. Parmi ces 43 mutations, 14 sont non-silencieuses. 10 sont présentes dans le cadre de lecture ouvert 1 (ORF1) et 4 dans la capside virale (ORF2).

Des travaux sont en cours afin de caractériser le niveau de polymorphisme de chaque population du virus à différents passages. Sa diversité et son évolution génétique dans des conditions d'infections chroniques *in vivo* chez le porc (co-infection HEV/ SDRP) et la survenue de recombinaisons homologues ou compétitions lors de co-infections *in vitro* sont également en cours d'étude. Ces études sont réalisées en collaboration avec Yannick Blanchard du Laboratoire de Ploufragan-Plouzané-Niort dans le cadre d'une thèse de doctorat Inra/Anses (2017-2020).

MISE EN ÉVIDENCE D'UNE NOUVELLE FONCTION PORTÉE PAR LA PROTÉINE NS3 DU VIRUS DE LA FIÈVRE CATARRHALE OVINE

Le virus de la fièvre catarrhale ovine (FCO) est l'agent étiologique de la maladie du même nom, une arbovirose non contagieuse transmise aux ruminants domestiques et sauvages par l'intermédiaire de morsures de mouches hématoxyphages du genre *Culicoides*.

Dans cette étude, une nouvelle interaction entre la protéine B-Raf et la protéine NS3 du virus de la fièvre catarrhale ovine, acteur majeur impliqué dans la régulation de la voie cellulaire MAPK/ERK, a été révélée. L'utilisation d'un inhibiteur spécifique de cette voie (U0126) a notamment permis de montrer que celui-ci affectait de façon significative la réplication virale soulignant ainsi la nécessité du virus pour activer cette cascade de signalisation pour sa propre survie/réplication.

L'inhibiteur U0126 sera prochainement testé chez la souris afin d'évaluer *in vivo* son potentiel antiviral vis-à-vis de l'infection par le virus de la fièvre catarrhale.

L'activation de la voie MAPK/ERK par la protéine NS3 pourrait constituer un élément de réponse pour expliquer l'hyper-inflammation observée dans le cas d'une infection par ce virus chez son hôte naturel.

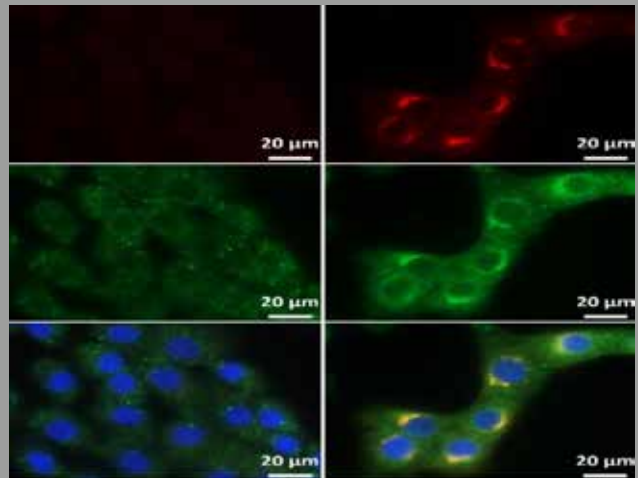
NON INFECTÉ

INFECTÉ

NS3

BRAF

MERGE
+
DAPI



Relocalisation de la protéine B-Raf par le virus de la fièvre catarrhale (Aurore Fablet, unité mixte de recherche Virologie).

Des cellules Hela ont été infectées ou non par le virus de la fièvre catarrhale (MOI=0.01). 24 heures après, les cellules ont été fixées et marquées pour la protéine NS3 virale (en rouge), la protéine B-Raf cellulaire (en vert) et le noyau (en bleu).

DÉCEMBRE
2018

Réunion du
CA du projet
DIM1HEALTH pour
valider l'ensemble
des dépenses
de l'année.

UNITÉ ÉPIDÉMIOLOGIE ET UNITÉ SOUS CONTRAT ÉPIDÉMIOLOGIE DES MALADIES INFECTIEUSES ANIMALES

MODÉLISATION DE LA DYNAMIQUE ET DU CONTRÔLE DE LA FIÈVRE CATARRHALE OVINE (FCO) EN FRANCE (THÈSE DE NOÉMIE COURTEJOIE)

Ce projet de thèse a pour objectifs de comprendre l'épidémiologie de la fièvre catarrhale ovine entre 2006 et 2017 grâce à l'analyse des données existantes et à la construction d'un modèle de transmission dynamique, d'analyser rétrospectivement les modalités de surveillance et de contrôle en France en simulant des scénarios alternatifs à partir du modèle. L'analyse des données existantes (données d'incidence, enquêtes sérologiques transversales) grâce à des modèles statistiques classiques et grâce à des modèles catalytiques a permis de produire des résultats originaux en reconstruisant de façon rétrospective la force d'infection depuis 2007 dans un transect de départements français (et en évaluant le niveau d'observance des recommandations de vaccination lors du passage d'une vaccination obligatoire à une vaccination facultative), ainsi que sur la transmission *in utero* du virus de la vache au veau (travaux en cours de publication). Un modèle a été mis au point qui permet de reproduire la propagation de la vague épizootique et de mieux appréhender le rôle des mouvements d'animaux dans la progression de cette vague, qu'il s'agisse de mouvements commerciaux (achats et ventes) ou de mouvements d'animaux entre pâtures appartenant au même élevage. Ce modèle permettra en 2019 d'analyser une nouvelle fois l'efficacité des mesures de surveillance et de contrôle mises en œuvre en France depuis 2007.

Courtejoie, N., B. Durand, L. Bournez, A. Gorlier, E. Breard, C. Sailleau, D. Vitour, S. Zientara, F. Baurier, C. Gourmelen, F. Benoit, H. Achour, C. Milard, S. Poliak, C. Pagneux, C. Viarouge and G. Zanella (2018). « Circulation of bluetongue virus 8 in French cattle, before and after the re-emergence in 2015. » *Transbound Emerg Dis* 65(1): 281-284.

Courtejoie, N., B. Durand, E. Breard, C. Sailleau, D. Vitour, S. Zientara, A. Gorlier, F. Baurier, C. Gourmelen, F. Benoit, H. Achour, C. Milard, S. Poliak, C. Pagneux, C. Viarouge and G. Zanella (2018). « Serological status for BTV-8 in French cattle prior to the 2015 re-emergence. » *Transbound Emerg Dis* 65(1): e173-e182.

Courtejoie, N., H. Salje, B. Durand, G. Zanella and S. Cauchemez (2018). « Using serological studies to reconstruct the history of bluetongue epidemic in French cattle under successive vaccination campaigns. » *Epidemics* 25: 54-60.

Courtejoie, N., G. Zanella and B. Durand (2018). « Bluetongue transmission and control in Europe: A systematic review of compartmental mathematical models. » *Prev Vet Med* 156: 113-125.

ÉTUDES CHEZ LES BOVINS AUX ÎLES GALAPAGOS

La collaboration mise en place avec l'Université San Francisco de Quito en Équateur pour l'étude de maladies infectieuses aux Îles Galapagos a abouti à la publication de trois articles scientifiques. Les travaux de recherche ont porté sur les maladies transmises par les tiques, la brucellose, la fièvre catarrhale ovine et la maladie hémorragique épizootique et ont impliqué les unités Épidémiologie, Zoonoses bactériennes, et les unités mixtes de recherche Virologie, et Biologie moléculaire et immunologie parasitaire.

Gioia, G., R. L. Vinuesa, M. Cruz, M. Jay, Y. Corde, M. Marsot and G. Zanella (2018). « Estimating the probability of freedom from bovine brucellosis in the Galapagos Islands. » *Epidemiol Infect*: 1-3.

Gioia, G. V., R. L. Vinuesa, M. Marsot, E. Devillers, M. Cruz, E. Petit, H. J. Boulouis, S. Moutailler, F. Monroy, M. A. Coello, M. Gondard, L. Bournez, N. Haddad and G. Zanella (2018). « Bovine anaplasmosis and tick-borne pathogens in cattle of the Galapagos Islands. » *Transbound Emerg Dis* 65(5): 1262-1271.

Vinuesa, R. L., M. Cruz, E. Bréard, C. Viarouge and G. Zanella (2018). « Bluetongue virus and epizootic hemorrhagic disease virus survey in cattle of the Galapagos Islands. » *Accepted pour publication dans Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*.

CONTRÔLE DE LA TUBERCULOSE EN ÉLEVAGE DE BOVINS

Le protocole le plus largement utilisé pour le contrôle de la tuberculose en élevage de bovins repose sur l'abattage de l'ensemble des bovins présents dans l'exploitation reconnue infectée. Cette mesure est cependant coûteuse et pose des problèmes éthiques tout en étant difficilement acceptable par les éleveurs puisque le nombre d'animaux infectés dans un foyer est en général faible. Depuis quelques années il est possible de remplacer cette mesure d'abattage total par un protocole d'abattage sélectif au cours duquel l'ensemble des animaux présents est testé pour dépister l'infection par *Mycobacterium bovis*, seuls les animaux positifs étant abattus. Les travaux de modélisation menés dans l'unité ont permis d'évaluer et de comparer l'efficacité de différents protocoles d'abattage sélectif. Les résultats montrent que certains de ces protocoles représentent de bons compromis entre efficacité épidémiologique, coût et acceptabilité pour l'éleveur. Ces travaux ont été présentés au gestionnaire de risque qui les a financés et font partie des éléments qui permettent à ce dernier de faire évoluer les protocoles de contrôle de la tuberculose bovine.

Ladreyt, H., M. Saccareau, A. Courcoul and B. Durand (2018). « In silico Comparison of Test-and-Cull Protocols for Bovine Tuberculosis Control in France. » *Front Vet Sci* 5: 265.



Agence nationale de sécurité sanitaire
de l'alimentation, de l'environnement et du travail

Laboratoire de santé animale
14, rue Pierre et Marie Curie
94701 Maisons-Alfort Cedex
www.anses.fr
@Anses_fr