

LES DÉFIS POSÉS PAR LES MALADIES VIRALES ÉMERGENTES EN SANTÉ ANIMALE

Par le Prof. P.-P. PASTORET

Directeur du «Institute for Animal Health (IAH) – United Kingdom»

1. Résumé

De nouvelles infections d'origine virale ont émergé de manière régulière ces dernières années. Elles ont en commun, pour la plupart, d'être zoonotiques et de posséder un réservoir dans la faune sauvage. On peut citer comme exemples les infections par les virus Hendra et Nipah en Australasie à l'origine de la découverte d'un nouveau genre de virus parmi les *Paramyxoviridae* et, plus récemment, l'infection par le coronavirus responsable du SARS.

En dehors de ces infections de découverte récente, d'autres infections animales éventuellement zoonotiques réémergentes ou non sont introduites ou réintroduites dans des régions où elles étaient absentes; on peut citer la fièvre aphteuse et la fièvre catarrhale ovine (Bluetongue) en Europe occidentale, la fièvre de West Nile aux Etats-Unis et en Europe ainsi que la fièvre de la vallée du Rift qui étend régulièrement son territoire d'origine. Les chiroptères qui représentent près de 25 % de l'ensemble des espèces de mammifères apparaissent souvent comme le réservoir sauvage d'origine de beaucoup de ces infections. Les études phylogénétiques ont par exemple montré que les *Lyssavirus* des chauve-souris constituaient très vraisemblablement les ancêtres de tous les *Lyssavirus* connus y compris ceux responsables des rages terrestres. Ceci est facilité par le fait que les virus, tout particulièrement les virus à ARN, évoluent très rapidement, beaucoup plus rapidement que leurs hôtes respectifs au point de constituer des populations de quasi-espèces.

A ces menaces biologiques permanentes s'ajoutent actuellement celles du bio- et de l'agroterrorisme.

En dépit de leur extrême variabilité, les virus d'un même genre possèdent des séquences extrêmement conservées et les techniques moléculaires actuelles comme la réaction de polymérisation en chaîne (PCR) et les microarrays permettent de partir à la découverte de nouveaux virus.

Ce type de recherche doit se concentrer sur la faune sauvage, réservoir potentiel de nombreuses espèces virales non encore décrites. Il faudra par la suite trouver le meilleur moyen de prévenir le transfert de ces infections «sauvages» vers les animaux domestiques ou l'homme tout en préservant la biodiversité.

Pour ce qui concerne les espèces animales domestiques, il devient de moins en moins acceptable d'abattre systématiquement, parfois massivement, les espèces réceptives en vue d'éliminer une infection considérée comme exotique. De nouveaux espoirs sont apparus en santé animale par le développement de vaccins qui autorisent la distinction ultérieure entre les animaux infectés ou simplement vaccinés. De tels vaccins sont actuellement disponibles pour la rhinotrachéite infectieuse bovine, la maladie d'Aujeszky chez le porc, la peste porcine classique, la fièvre aphteuse et la grippe

aviaire. Tous ne possèdent cependant pas encore les caractéristiques nécessaires à une application au niveau individuel sur le terrain ou une efficacité comparable aux vaccins classiques. Tous doivent par contre être associés à un test diagnostique compagnon.

Certaines infections animales comme la peste bovine peuvent être éliminées par la simple application d'une politique de vaccination systématique; la peste bovine est même en passe d'être la seconde infection animale éradiquée après la variole humaine parce qu'elle partage toutes les caractéristiques épidémiologiques de cette dernière, en particulier l'absence d'un réservoir sauvage de l'infection.

Malheureusement, toutes les infections animales ne possèdent pas cette même caractéristique; la peste porcine classique est à présent solidement implantée chez le sanglier (*Sus scrofa*) en Europe et ne pourra être éliminée chez le porc sans être contrôlée dans l'espèce sauvage correspondante.

Heureusement, l'élimination de la rage sylvatique dans certains pays d'Europe occidentale et dans certains états des Etats-Unis a démontré qu'il était parfois possible d'éliminer une infection d'une espèce sauvage par l'emploi d'un vaccin recombinant.

2. Introduction

De nouvelles infections d'origine virale non encore décrites ont vu le jour ces dernières années. Elles ont presque toutes pour caractéristique commune d'être zoonotiques et de posséder un réservoir sauvage. On peut citer dans le désordre les infections par le virus «Sin nombre», un nouvel *Hantavirus* aux Etats-Unis, le nouveau *Lyssavirus* isolé de chauve-souris frugivores (Fox flying bats) en Australie, les virus Hendra et Nipah et plus récemment le coronavirus responsable du SARS.

En dehors de ces infections nouvellement découvertes, d'autres infections zoonotiques ont étendu de manière spectaculaire leur aire de distribution comme l'infection par le virus West Nile aux Etats-Unis et le virus responsable de la fièvre de la vallée du Rift. Le virus de la fièvre catarrhale ovine (Bluetongue), sans être zoonotique, a récemment étendu sa répartition à l'Europe occidentale, vraisemblablement du fait du réchauffement climatique, de l'extension consécutive de son vecteur, une espèce de culicoïde, et du transfert de l'infection à d'autres vecteurs culicoïdes compétents indigènes aux nouvelles régions infectées.

D'autres infections zoonotiques ont été récemment introduites en Europe et aux Etats-Unis comme des infections par *Filoviridae* (Marburg, Ebola) et par la variole simienne qui a failli s'implanter dans une population de rongeurs sauvages aux Etats-Unis (chiens de prairie), du fait de l'importation, parfois illicite, d'espèces sauvages africaines.

Les animaux domestiques ne sont pas à l'abri de pareilles incursions comme l'ont démontré les épisodes récents de peste porcine classique et de fièvre aphteuse au Royaume-Uni.

L'existence d'agro-systèmes complexes en Asie facilite également l'émergence de nouvelles infections partagées à l'exemple du problème posé par la grippe aviaire récemment transmise à l'homme et au porc.

3. L'exemple particulier des

Les *lyssavirus* responsables de la synthèse d'une infection zoonotique sont hypervariables.

Les recherches phylogénétiques représentent 25 % des espèces de l'archéoréservoir de l'ensemble des responsables des épizooties de l'ont mis en évidence puisque les infections transmises non seulement à l'homme, mais aussi à l'animal, fait plus inquiétant, à un certain

Les chiroptères constituent un mode de transmission et d'adaptation potentielle du fait que les chiroptères sont largement représentés dans le monde, il devient difficile de les contrôler. Il faut trouver les bons moyens de les contrôler en préservant la biodiversité.

4. La vaccination préventive

La vaccination a démontré son efficacité à l'échelle des populations. La vaccination contre la peste bovine est en demeurant

En santé animale des animaux domestiques, la plus simple et la plus efficace pour produire plusieurs effets:

- prévenir la maladie animale,
- assurer le bien-être animal,
- protéger la santé publique,
- protéger l'environnement,
- obtenir un élevage durable.

L'opinion publique est de plus en plus favorable aux mesures de prévention des infections animales par l'élevage en massifs. La vaccination offre

Des vaccins qualifiés de «multivalent» ils autorisent la distinction entre les espèces qu'ils soient pourvus d'un test diagnostique compagnon varié. Des vaccins existent actuellement contre la rhinotrachéite infectieuse bovine. Ces vaccins ne permettent généralement pas de distinguer les espèces et sont parfois moins efficaces. Ils sont actuellement disponibles; ils sont disponibles au niveau des troupeaux ou des

3. L'exemple particulier des lyssavirus

Les *lyssavirus* responsables des rages animales constituent un exemple qui offre la synthèse d'une infection zoonotique, possédant un archéoréservoir sauvage d'un virus hypervariable.

Les recherches phylogénétiques ont en effet démontré que les chiroptères qui représentent 25 % des espèces de mammifères connues (+/- 5000) constituent l'archéoréservoir de l'ensemble des souches de lyssavirus connues, y compris celles responsables des épizooties de rage terrestre. De récents exemples de «spill over» l'ont mis en évidence puisque des souches de rage de chiroptère ont été récemment transmises non seulement à l'homme mais également à deux reprises à des moutons et, fait plus inquiétant, à un carnivore, la fouine (*Martes foina*) en Europe.

Les chiroptères constituent dès lors un réservoir permanent de Lyssavirus avec transmission et adaptation potentielle à des carnivores terrestres. Si l'on tient compte du fait que les chiroptères sont des mammifères volants, migrants potentiels, largement représentés dans le monde, il devient évident que la rage demeurera un danger permanent. Il faut trouver les bons moyens de prévenir sa réémergence au niveau terrestre, tout en préservant la biodiversité.

4. La vaccination préventive des espèces animales domestiques et sauvages

La vaccination a démontré son efficacité tant en santé humaine qu'en santé animale à l'échelle des populations. La variole humaine a été éradiquée grâce à la vaccination et la peste bovine est en demeure de l'être pour la même raison.

En santé animale des animaux domestiques, la vaccination est la méthode la plus sûre, la plus simple et la plus économique pour, à l'aide d'une seule intervention, produire plusieurs effets:

- prévenir la maladie animale et ses impacts économiques,
- assurer le bien-être animal,
- protéger la santé publique,
- protéger l'environnement,
- obtenir un élevage durable.

L'opinion publique est de plus en plus opposée à l'élimination ou à la prévention des infections animales par l'emploi de techniques d'abattages systématiques, parfois massifs. La vaccination offre souvent une alternative de choix.

Des vaccins qualifiés de «marqués» sont actuellement disponibles en santé animale; ils autorisent la distinction entre animaux infectés ou simplement vaccinés pour peu qu'ils soient pourvus d'un test de diagnostic compagnon. Le principe de ce test diagnostique compagnon varie en fonction de l'infection considérée, mais de tels vaccins existent actuellement pour lutter contre la maladie d'Aujeszky chez le porc, la rhinotrachéite infectieuse bovine, la peste porcine classique et la fièvre aphteuse. Ces vaccins ne permettent généralement pas encore une distinction au niveau individuel et sont parfois moins efficaces que les vaccins conventionnels inactivés ou atténués actuellement disponibles; ils offrent néanmoins une alternative souvent acceptable au niveau des troupeaux ou des populations.

Malheureusement, certaines infections nouvelles, surtout zoonotiques, en l'absence de vaccin disponible, nécessitent l'application des mesures traditionnelles d'abattage.

Lorsqu'une espèce animale sauvage et impliquée en tant que réservoir d'une infection – zoonotique ou non – des animaux domestiques, des mesures similaires peuvent s'appliquer. L'exemple le plus frappant est l'élimination de la rage sylvatique terrestre de plusieurs pays européens grâce notamment à l'emploi d'un vaccin recombinant vaccine-rage.

La même méthode pourrait être systématiquement employée pour éliminer l'infection par la peste porcine classique qui menace l'ensemble des populations du sanglier en Europe en provenance d'Allemagne. Il faut également remarquer que des foyers de rage sylvatique subsistent actuellement en Allemagne du fait du refus de l'emploi de vaccins antirabiques modernes destinés à prévenir la rage sylvatique. Il est tout simplement scandaleux que certains pays continuent à infecter l'ensemble de l'Europe par la rage sylvatique et la peste porcine classique du fait de l'emploi de mesures vaccinales obsolètes vis-à-vis de la faune sauvage.

5. A la recherche de nouveaux virus

Il nous reste un monde à découvrir. Selon un article récent paru dans la presse belge, il existerait seulement de l'ordre de mille virus vivants sur le globe terrestre. Non seulement les virus ne sont pas des êtres vivants mais ils permettent, du point de vue évolutif, des transferts d'information (ex: rétrovirus) et jouent vraisemblablement un rôle du point de vue de l'évolution des populations. Compte tenu du fait qu'il existe à l'heure actuelle huit virus de l'herpès décrits pour l'espèce humaine et cinq pour l'espèce bovine, et que ces virus diffèrent de ceux qui infectent les espèces sauvages phylogénétiquement apparentées; compte tenu également du fait qu'il existe actuellement plus de 5000 espèces connues de mammifères, sans tenir compte des espèces d'oiseaux, de poissons, d'amphibiens, de reptiles, d'arthropodes, ... et que les virus évoluent constamment, cette estimation est totalement inexacte même comparée aux références actuelles.

La définition d'une espèce est essentiellement phénotypique et ne tient pas compte des différences génotypiques. Les techniques moléculaires actuelles nous permettent de partir à la découverte de nouveaux virus, essentiellement dans la faune sauvage, compte tenu du fait qu'en dépit de leur variabilité, les virus d'un même genre conservent certaines séquences nucléotidiques identiques.

6. Bibliographie

O.I.E. Revue scientifique et technique
An update on zoonoses
Volume 19/1, April 2000.

(Applaudissements)

*
* *

Le rôle de l'industrie pharm

Je suis très heureux de voir le rôle scientifique du Groupe Médical dans les Académies royales de Médecine.

Au nom de pharma.be, je tiens à remercier pour son étude innovante dans le domaine vétérinaire profitera encore plus.

La recherche scientifique continue à être innovante, il est important qu'elle reste talentueuse. En effet, l'industrie pharmaceutique de l'économie de la connaissance européenne qui réduise le fossé.

En 2000, dans sa Stratégie de croissance, l'Union européenne a décidé de faire de l'Europe pour 2010 la plus dynamique du monde, une économie durable avec des emplois, qu'une solide cohésion sociale doit réduire le fossé qui nous sépare de l'Amérique. L'industrie pharmaceutique constitue un pilier de ce «High level group on innovation and growth» pharmaceutique innovante européenne. Ce rapport formulé par le secteur sans perdre de vue.

L'industrie pharmaceutique belge possède une connaissance. Elle est le pilier du développement, tant au niveau national que européen. 25.000 personnes en Belgique, dans les domaines de la recherche, de la qualité et l'information médicale. Une croissance de 25% par rapport à l'année 2000.

Ce rôle de moteur de recherche est une déclaration de politique fédérale. Nous voulons maintenir notre prospérité, notre créativité et de l'innovation».

En matière de connaissance, la Belgique occupe une position particulièrement privilégiée. Les universités belges, tant dans les universités que dans l'élite mondiale, ce qui est à