CHAPITRE 2

Maladies infectieuses en médecine humaine et vétérinaire, passage des barrières d'espèce

GILLES BRÜCKER, YVES LEFORBAN ET BERNARD VALLAT

Introduction

Du point de vue zoologique, l'homme n'a que peu de particularités par rapport aux autres espèces de mammifères et il n'est donc pas surprenant qu'hommes et animaux partagent beaucoup de maladies et, en particulier, celles d'origines parasitaire ou infectieuse. Pourtant médecine vétérinaire et médecine humaine ont eu des développements trop souvent séparés et les interactions à travers les études de pathologie comparée sont assez récentes.

Les maladies animales revêtent une importance économique considérable en raison des pertes économiques directes et des entraves au commerce international des animaux et produits animaux qu'elles occasionnent. Ces dernières années ont vu le public se familiariser à travers les médias avec les noms des grandes maladies animales, telles que la fièvre aphteuse ou l'encéphalite spongiforme bovine (ESB ou maladie de la vache folle). L'épisode de fièvre aphteuse en 2001 au Royaume-Uni, avec deux foyers secondaires en France, est un bon exemple des conséquences catastrophiques et des crises que peuvent entraîner les maladies animales. L'on ne saurait oublier, non plus, l'impact médiatique de maladies humaines émergentes d'origine animale, comme les fièvres hémorragiques africaines (Ebola ou Marburg), le nouveau variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (vMCJ) ou le syndrome respiratoire aigu sévère (Sras).

On distingue, en effet, parmi les maladies animales, celles qui peuvent toucher l'homme et les animaux — les zoonoses ou maladies zoonotiques — et celles ne relevant que de l'art vétérinaire. La plupart des zoonoses n'entraînent que des pertes économiques limitées chez les animaux et leur importance tient donc à leur caractère zoonotique. On peut considérer que les zoonoses correspondent aux premiers franchissements connus de la barrière d'espèce entre animal et homme. Le danger que représentent pour l'homme certaines zoonoses a été très tôt identifié et de nombreuses pratiques sociales ou alimentaires sont basées sur cette connaissance empirique du danger de transmission de maladies de l'animal à l'homme (tabous sur la consommation de la viande de porc, par exemple).

Mais à l'exception de ces zoonoses historiques, depuis longtemps identifiées, il était admis que la plupart des bactéries et des virus étaient adaptés à l'homme, à une espèce ou un groupe d'espèces animales et que cette situation était relativement stable. Ce n'est que depuis quelques décennies, avec l'apparition de maladies nouvelles comme le sida ou les maladies à prion, que l'on s'est interrogé sur la validité du concept de barrière d'espèces. Celui-ci n'est pas nouveau en soi, mais il était auparavant considéré comme un phénomène rare, résultant d'une lente adaptation au même titre que les autres processus d'évolution.

1 | État de l'art

1.1 Santé animale : importance économique et médicale des maladies infectieuses et parasitaires des animaux

Il existe de grandes maladies animales, pendant des épidémies humaines, qu'on dénomme épizooties. Il s'agit de maladies contagieuses causées en général par des virus, parfois des bactéries, plus rarement des parasites, et dont la gravité est due à leur très grande contagiosité et/ou à la sévérité des pertes qu'elles occasionnent à l'élevage d'une région, d'un pays, voire d'un continent. La fièvre aphteuse constitue l'exemple même d'une épizootie majeure : le coût de l'épisode de fièvre aphteuse au Royaume-Uni en 2001 a été estimé à six milliards de livres sterling soit environ neuf milliards d'euros (Thompson *et al.*, 2002). La maladie a touché plus de 2 000 élevages et entraîné l'abattage et la destruction de six millions d'animaux. Certaines des maladies animales comme la rage, l'ESB, la grippe (influenza) aviaire, la fièvre de la vallée du Rift sont potentiellement transmissibles à l'homme. À leur impact économique sur l'élevage s'ajoute alors un risque pour la santé publique. L'ESB a coûté au Royaume-Uni trois milliards de livres sterling, et en France le seul coût du stockage et de la destruction des farines animales appliqués dans le cadre de la lutte contre cette maladie s'élève à 50 millions d'euros par an.

Dans les pays en développement, les pertes commerciales occasionnées par les maladies animales sont moins importantes mais l'élevage et les animaux contribuent directement à l'économie des familles les plus pauvres. Ainsi l'influenza aviaire, qui sévit depuis début 2004 en Asie du Sud-est, a causé la mort de 54 personnes et a entraîné l'abattage de plus de 140 millions de volailles. Ces abattages, tout à fait justifiés en termes de stratégie de contrôle, ont eu des conséquences extrêmement négatives sur l'économie rurale du Vietnam, du Cambodge, de la Thaïlande et de l'Indonésie. La vente des animaux de basse-cour et de leurs produits constitue en effet une part non négligeable du revenu des familles. Ces revenus, bien que modestes, permettent d'acheter des produits de première nécessité et parfois de payer l'école des enfants.

Les maladies animales se propagent par les mouvements d'animaux vivants mais elles sont parfois introduites aussi par les produits animaux : on l'a vu avec les farines animales et l'ESB et avec l'épizootie de fièvre aphteuse au Royaume-Uni, sans doute introduite par des déchets de viandes contaminées par le virus aphteux (déchets en provenance d'un aéroport international), distribués illégalement à des porcs.

Pour ce qui concerne les méthodes de lutte, l'aspect économique est pris en compte ; ainsi l'abattage des animaux infectés est la méthode de choix car ils sont la source principale de virus et ils constituent souvent des non-valeurs économiques même s'ils guérissent ultérieurement. La vaccination contre les maladies épizootiques est le plus souvent utilisée pour limiter leur propagation. Des zones tampons de vaccination sont ainsi établies dans ce but entre les zones infectées et les zones indemnes.

Parmi les maladies parasitaires ayant un impact socio-économique considérable, citons les trypanosomiasés animales. Elles représentent dans l'Afrique intertropicale un des freins majeurs au développement de l'élevage.

1.2 Maladies infectieuses humaines et vétérinaires : les zoonoses

Parmi les maladies zoonotiques, on peut distinguer les zoonoses « historiques », c'est-à-dire connues avant le XX^e siècle, telles le charbon et la rage, de celles de découverte ou de constatation plus récente, telles que les encéphalites spongiformes subaiguës transmissibles (ESST), les fièvres hémorragiques, le syndrome respiratoire aigu sévère (Sras) ou la grippe aviaire.

On trouve, entre les deux, toute une série de maladies zoonotiques découvertes au cours du XX^e siècle sans que l'on sache s'il s'agit de nouvelles apparitions chez l'homme ou de maladies qui existaient et dont on a seulement identifié l'agent. On a aussi parlé de « zoonoses mineures » quand l'atteinte de l'homme était rare et ne se traduisait que par une maladie bénigne : ainsi, par exemple, l'infection humaine par le bacille du rouget du porc ou la maladie de Newcastle de la poule et, jusqu'à récemment, par l'orthomyxovirus de l'influenza aviaire hautement pathogène (HPAI).

La fin du XX^e siècle a vu l'apparition de nouvelles maladies majeures (sida, fièvres hémorragiques, maladies à prions) ou la réapparition d'autres dans certaines régions (recrudescence de la rage en Afrique, de la fièvre typhoïde et de la tuberculose dans certains pays d'Europe de l'Est). L'impression qui prévaut aujourd'hui dans le public est qu'on assiste non à une régression mais, au contraire, à une recrudescence des maladies (humaines et animales) et que le danger des maladies nouvelles est plutôt devant nous. Est-ce l'effet d'une amplification médiatique ou la réalité ? C'est ce que nous essaierons de clarifier.

1.3 Le génie des maladies infectieuses

Dans un essai intitulé « *Naissance, vie et mort des maladies infectieuses* » Charles Nicolle (1866-1936) dessine un panorama des maladies dans le temps,

créant le terme de maladies d'avenir (citant entre autres la fièvre de Malte). « *Il y aura des maladies infectieuses nouvelles... qui apparaîtront comme Minerve apparut, sortie tout armée du cerveau de Jupiter... Pour qu'on la reconnaisse plus vite, il faudrait que l'infection nouvelle soit... douée d'un pouvoir marqué de contagiosité, telle autrefois la syphilis à son débarquement en Europe* » annonce-t-il en 1930.

Pour Charles Nicolle, les risques biologiques nécessitent une approche tout à fait particulière et spécifique « ... les *maladies infectieuses*, comme tous les phénomènes vivants, ne sont plus aujourd'hui ce qu'elles étaient hier et ne sont pas aujourd'hui ce qu'elles seront demain... ». Il s'interroge déjà sur la possibilité d'éradication de certaines maladies infectieuses, qui ne lui paraît « pas formellement impossible... mais ne pouvant être espérée que pour quelques maladies ». Il souligne, enfin, qu'une médication insuffisante « aura pour résultats de créer des races microbiennes plus difficiles à détruire » et conclut « qu'il faut faire confiance à ceux qui nous suivront ». Il est inutile d'insister sur les confirmations que l'éradication de la variole et l'apparition, à peu près contemporaine, du sida et de l'antibiorésistance (entre autres) ont apporté à ces remarquables anticipations.

1.4 Les maladies émergentes et réémergentes

Dans le domaine vétérinaire, on a vu apparaître en France de nouvelles maladies avec l'industrialisation de l'élevage porcin à partir des années 1960. Citons la maladie d'Aujeszky (*due à un herpesvirus porcin*), très rare jusqu'en 1970 et cantonnée aux bovins, ou encore les grippes, avec de nouveaux sous-types de myxovirus (H1N1, H3N2) communs à l'homme, aux porcs et aux oiseaux, la parvovirose et les coronaviruses porcines (gastro-entérite transmissible, diarrhée épidémique porcine), le syndrome dysgénésique et respiratoire ou, apparue plus récemment, la maladie du dépérissement due à un circovirus. Certains de ces virus ont causé des vagues épidémiques puis ont disparu (gastro-entérite transmissible) alors que d'autres se sont installés sous une forme persistante dans les régions à forte densité d'élevage, comme en Bretagne (maladie d'Aujeszky et syndrome dysgénésique et respiratoire).

1.5 Barrières d'espèces et zoonoses

Les zoonoses correspondent à une forme particulière du franchissement de la barrière d'espèce entre certains animaux et l'homme. Les contacts étroits que l'homme a développé avec les animaux à travers la domestication et l'évolution de son mode de vie ont sans doute contribué à augmenter le risque de passage

des germes de l'animal à l'homme (mais aussi de l'homme à l'animal comme pour la tuberculose à *Mycobacterium tuberculosis*) et entre espèces animales. L'homme, par ses pratiques, peut aussi contribuer à favoriser le franchissement de la barrière d'espèce : la distribution de farines de viande et d'os aux bovins est responsable de l'apparition de l'ESB.

1.6 Les nouvelles données

Si l'on connaît les principales modalités épidémiologiques à l'origine de la modification des pathologies, il est souvent difficile de reconstituer *a posteriori* le processus qui a présidé à l'émergence d'une nouvelle maladie (King, 2004). De même, il est difficile de prédire l'émergence d'une nouvelle maladie ou son adaptation à une nouvelle espèce, voire plus simplement d'avoir une idée de son amplitude future. Citons, à titre d'exemple, les prévisions alarmistes sur le nouveau variant de la maladie de Creutzfeldt Jakob (vMCJ) qui prévoyaient plus de 500 000 cas humains, dont on est heureusement bien loin, ou encore la panique ayant suivi dans les années 1970 le cas humain de mélioïdose au Jardin des Plantes de Paris et qui s'est avérée injustifiée.

Devant cette difficulté prédictive, nous nous contenterons de passer en revue les facteurs qui semblent favoriser ce passage de la barrière d'espèces, sans que l'on puisse, pour la plupart des maladies, déterminer une cause univoque responsable de ce passage. Nous insisterons sur les facteurs liés aux animaux et à leur environnement, les facteurs strictement humains étant traités dans un autre chapitre.

1.6.1 Les données démographiques

On a assisté, depuis trois décennies, à un exode rural massif la population urbaine dans le monde s'élevait à 2,9 milliards en 2000 ; elle devrait atteindre 5 milliards d'ici 2030. Dans les pays développés, les progrès de la médecine, de la science et de la technologie ont amené un vieillissement de la population et augmenté le nombre d'individus au système immunitaire plus fragile. Dans ces pays, la population qui s'accroît le plus vite est celle des personnes de plus de 60 ans. Cette population est plus sensible aux agents infectieux et aux germes susceptibles de générer des intoxications alimentaires ou des maladies véhiculées par l'eau. D'autre part, la croissance de la population mondiale concerne surtout les pays en développement. Dans ces pays, le sida et la malnutrition augmentent la vulnérabilité aux infections et contribuent à la réémergence d'infections, dont certaines maladies zoonotiques. La part prise par les maladies infectieuses dans la mortalité dépasse 40 % dans ces pays, alors qu'elle est inférieure à 10 % dans les pays industrialisés.

1.6.2 Les contacts hommes/animaux

Beaucoup des maladies émergentes humaines sont dues à l'exposition à des agents pathogènes zoonotiques. La faune sauvage peut créer des réservoirs de maladies zoonotiques d'où peuvent émerger des agents inconnus jusque-là. La transmission à l'homme peut se faire à partir du réservoir animal primaire ou, indirectement, par l'intermédiaire d'hôtes secondaires ou tertiaires.

Les virus Hendra et Nipah, par exemple, ont les chauves-souris (roussettes) comme hôtes primaires porteuses saines du virus. Du fait de la déforestation, ces chauves-souris frugivores ont dû se rapprocher des villages pour se nourrir alors qu'elles vivaient auparavant en écosystème forestier. Le virus Nipah a alors franchi la barrière d'espèce en contaminant le porc et l'homme. La maladie a conduit, en 1999, à 400 décès humains et à la disparition de 90 % du cheptel porcin de la Malaisie (CDC, 1999).

L'émergence du coronavirus du Sras en Chine est très vraisemblablement liée à l'existence d'une ou de plusieurs sources animales. La cohabitation des humains et des animaux sur les marchés d'animaux non domestiques vivants est considérée comme l'événement déclencheur de cette épidémie (Bhattacharya *et al.*, 2003).

Ces deux exemples montrent que les populations d'animaux sauvages peuvent constituer des réservoirs d'agents pathogènes mettant en péril la santé humaine et animale. D'autre part, les maladies de la faune sauvage et la sensibilité de certaines espèces à ces nouveaux agents émergents (sensibilité de certaines espèces d'oiseaux sauvages aux virus de l'influenza aviaire) représentent une lourde menace pour la conservation de la biodiversité dans le monde (Anonyme, 2002 et Daszak *et al.*, 2000).

En matière d'interface homme-animal, il faut noter que, dans les pays industrialisés, les contacts entre l'homme et les animaux de compagnie sont beaucoup plus étroits et plus fréquents que les contacts avec les animaux de ferme. Ceci a deux conséquences inverses. D'une part, beaucoup d'enfants n'ont plus de contact avec les animaux de la ferme, d'où l'apparition de certaines pathologies comme des infections par *Escherichia coli* vérotoxique O157, par exemple après la visite de fermes pédagogiques par des écoliers. D'autre part, le contact étroit entre l'animal de compagnie, son propriétaire et les membres de sa famille augmente le danger de transmission à l'homme de germes possiblement zoonotiques hébergés par ces animaux. La mode des nouveaux animaux de compagnie (Nac), tels que singes, rongeurs, oiseaux exotiques, serpents, reptiles, peut aussi avoir des conséquences dangereuses car on sait pour l'instant peu de choses sur les agents infectieux qu'ils peuvent héberger et leur risque de transmission à l'homme (CNR, 2003).

1.6.3 La mondialisation du commerce des animaux et produits animaux

La mondialisation représente l'une des évolutions les plus remarquables du dernier quart de siècle. Cette évolution a eu un impact profond sur les échanges internationaux et l'économie mondiale. Les animaux et leurs produits peuvent être transportés sur de grandes distances et dans des délais très courts, souvent inférieurs à la période d'incubation de beaucoup d'agents infectieux pathogènes. On assiste ainsi au transport de moutons vivants depuis l'Australie jusqu'aux pays du Golfe et au Moyen-Orient. Des bateaux spéciaux, avec des aménagements adaptés, ont été construits dans ce but.

Le recours à la quarantaine (isolement et observation des animaux) est une pratique très ancienne, pour éviter que des maladies ou des agents infectieux ne soient introduits avec les animaux vivants. La quarantaine fait toujours partie des méthodes de prévention des maladies infectieuses. Pour être efficace, elle doit durer deux à trois fois la période d'incubation moyenne de la maladie (soit en général 21 jours). Elle peut s'effectuer soit dans le pays d'origine des animaux, soit dans le pays qui les introduit, soit dans les deux pays lorsqu'il n'existe pas une confiance absolue. Cette période de quarantaine est aussi souvent mise à profit pour tester les animaux et s'assurer qu'ils ne sont pas porteurs asymptomatiques des virus et bactéries que l'on veut éviter. Les animaux sont également parfois vaccinés contre ces maladies.

L'homme, par ses voyages, peut également transporter les agents de zoonoses sur des grandes distances. Ainsi, le Sras, apparu en Chine en 2001, a rapidement été disséminé dans plusieurs pays (Canada, États-Unis, Japon) par des voyageurs en provenance des zones touchées. De même, les virus de la grippe se propagent à l'échelle mondiale dans les populations humaines et animales, qu'il s'agisse de souches distinctes ou des mêmes souches de virus (souches aviaires hautement pathogènes pouvant exceptionnellement infecter le porc et l'homme).

L'expansion du commerce mondial des produits alimentaires au cours des dernières décennies et celle des voyages ont entraîné une augmentation significative de la portée et de la diversité des maladies d'origine alimentaire. On connaît aujourd'hui plus de deux cents maladies et toxi-infections d'origine alimentaire.

1.6.4 Les nouvelles méthodes d'élevage

Dans les parties du monde où les systèmes intensifs d'élevage de bétail et de volailles se développent rapidement, un nombre de plus en plus grand

d'animaux sont confinés dans un espace de plus en plus restreint, facilitant la dissémination des agents infectieux pathogènes. D'importantes populations d'animaux génétiquement identiques sont particulièrement vulnérables à l'apparition de nouveaux agents pathogènes. En France et en Europe, cette intensification de l'élevage a été blâmée et rendue systématiquement responsable de l'apparition de nouvelles pathologies (ESB) ou de la réapparition de maladies éradiquées (fièvre aphteuse en 2001). Il faut cependant relativiser. Si la concentration des animaux (volailles et porcs) dans des unités hors sol est sans conteste un facteur de diffusion des bactéries et des virus lorsqu'ils sont introduits, c'est, à l'inverse, le retour aux méthodes plus traditionnelles, comme l'élevage de plein air, qui constitue le plus grand risque de contamination à partir de la faune sauvage pour certaines pathologies comme l'influenza aviaire ou la brucellose porcine. On assiste aussi à une évolution de la sensibilité à certains agents bactériens, viraux ou parasitaires pour lesquels les animaux et l'homme étaient considérés comme des culs-de-sac épidémiologiques : contamination interhumaine par la maladie de Creutzfeldt-Jakob par voie iatrogène (Billette de Villemeur, 1997) et la transmission de la rage par des greffes d'organes prélevés sur des donneurs humains infectés aux États-Unis (CDC, 2004) et en Allemagne en 2004 (Hellenbrand, 2005).

1.6.5 Climat et modification des écosystèmes

De plus en plus de données démontrent l'impact de la modification climatique sur les maladies animales, qu'elles soient zoonotiques ou non. Pour la plupart des zoonoses, les contacts entre l'homme, le vecteur et le réservoir animal, sont l'équation clé de la transmission et le climat peut influencer sur les défenses de l'hôte, sur les vecteurs et sur l'habitat des animaux réservoirs.

La fièvre de la vallée du Rift est une zoonose autrefois cantonnée en Afrique sub-saharienne. L'aire d'extension de son vecteur, un moustique (*Culex species*), s'étend sans cesse vers le Nord (y compris sur le pourtour méditerranéen). Il est possible que cette zoonose atteigne la France si son vecteur réussit à s'implanter en Camargue. Ce scénario s'est produit avec le moustique vecteur du virus West Nile, déjà présent en Camargue où on a vu en 2000 apparaître la maladie chez les chevaux. Ce moustique a aussi envahi la quasi-totalité du territoire des États-Unis et le Sud du Canada. Le rôle joué par les oiseaux migrateurs a sans doute été déterminant pour l'introduction du virus dans de nouvelles régions où le vecteur était déjà présent.

À la même période que la West Nile en Camargue, la France a vu apparaître la fièvre catarrhale ovine en Corse (appelée aussi Bluetongue, causée par un orbivirus transmis par *Culicoides species*) (Cirad — DGAL, 2001).

Les conditions écologiques et environnementales, elles-mêmes liées au climat, contribuent aussi à déterminer le potentiel épidémique des zoonoses émergentes. Quand les conditions environnementales sont favorables, les populations de rongeurs, et l'incidence des maladies humaines qui en dépendent, peuvent augmenter de façon spectaculaire. On a ainsi observé chez l'homme, au cours des dernières années, l'émergence du syndrome pulmonaire à *Hantavirus* et la réémergence de la peste et de la tularémie aux États-Unis. Ces événements nous rappellent les risques d'épidémies zoonotiques que peut induire une rupture de l'équilibre écologique entre l'animal et l'homme.

Depuis le milieu des années 1970, plus de vingt maladies infectieuses transmises par les tiques ont été identifiées chez l'homme. Plusieurs ont des réservoirs animaux. Pour diverses raisons, l'homme est de plus en plus exposé aux tiques vectrices et aux agents pathogènes associés. La maladie de Lyme, transmise par des tiques du genre *Ixodes*, en est un bon exemple. Au départ maladie rare, elle est devenue endémique dans plusieurs parties du monde, y compris en France dans certaines zones. Cette émergence est due principalement à des conditions écologiques favorables à une forte augmentation des populations de rongeurs hébergeant les tiques vectrices. Outre l'homme, cette maladie semble toucher aussi cliniquement d'autres espèces animales dont les bovins. L'ehrlichiose, due à *Anaplasma phagocytophilum*, identifiée chez les bovins, paraît constituer aussi un risque de zoonose émergente (Archimède, 2003).

1.6.6 Progrès des sciences et de la médecine

Les progrès des sciences et de la médecine ont permis, entre autres, l'éradication ou le contrôle des grandes maladies humaines (variole) et animales (peste bovine) et la prévention efficace par la vaccination d'autres maladies (rage). Mais ils ont aussi contribué à faire apparaître de nouveaux risques. Les laboratoires de recherche, en particulier ceux qui procèdent à des inoculations d'animaux, peuvent aussi constituer des risques nouveaux pour l'homme : ainsi en 1979, dans l'ex-URSS, un aérosol de bacille du charbon (anthrax), échappé d'une unité de production microbiologique, a causé la maladie chez 96 personnes et entraîné 64 décès. La plupart des victimes vivaient dans une zone de 3 km autour de l'usine ; une mortalité élevée due au charbon a également été observée chez les animaux (Meselson *et al.*, 1994).

En 2004, des contaminations de manipulateurs par le virus Ebola et par le bacille du charbon ont été rapportées en Russie. Ce risque rejoint celui du bioterrorisme et est aggravé par les possibilités qu'offrent les manipulations génétiques de créer des souches résistantes ou non décelables de virus et de bactéries.

2 | La situation en France en matière de surveillance, de lutte et de recherche sur les maladies infectieuses

2.1 Les forces

2.1.1 Des réseaux de surveillance et de laboratoires vétérinaires couvrant tout le territoire national

Réseaux des vétérinaires sanitaires

À travers le réseau des 8 000 praticiens vétérinaires privés disposant d'un mandat sanitaire — à qui le ministère de l'Agriculture a confié une mission officielle de surveillance des maladies infectieuses réglementées — la France dispose d'un système extrêmement efficace de surveillance des maladies animales sur tout son territoire. Cette surveillance concerne surtout les bovins, mais les autres espèces de rente (porcs et volaille) font aussi l'objet d'une surveillance, notamment à travers les vétérinaires exerçant dans les coopératives et les groupements de producteurs. Une préoccupation particulière concerne les animaux de compagnie. Le réseau des vétérinaires praticiens est en première ligne pour assurer la surveillance de plus de 20 millions de chiens et de chats, voire d'autres espèces exotiques, qui vivent à nos côtés et peuvent être facteurs de problèmes de santé publique.

Groupements de défense sanitaire du bétail

À côté des vétérinaires sanitaires, il existe, dans chaque département, des groupements de défense sanitaire (GDS), créés et administrés directement par les éleveurs mais employant des vétérinaires. Ces groupements interviennent, d'une part, comme interlocuteurs de l'État pour la définition de sa politique de santé animale (pour les animaux de rente) et, d'autre part, comme conseillers des éleveurs en matière sanitaire pour les maladies non réglementées. Dans certains départements, ils peuvent aussi disposer d'une délégation de service public pour la gestion de certaines prophylaxies de maladies réglementées ou pour l'identification des bovins. Cette identification est obligatoire : elle permet d'assurer la traçabilité des animaux et de leurs produits, depuis la production jusqu'à la consommation.

Réseau de laboratoires vétérinaires départementaux (LVD)

La France dispose de 78 laboratoires vétérinaires départementaux gérés par les conseils généraux, employant plus de 2 500 personnes, et répartis sur tout

le territoire (y compris outre-mer). Ils réalisent des analyses à la demande des vétérinaires de terrain et pour le compte du ministère de l'Agriculture et de la Pêche, dans le cadre du contrôle des maladies animales réglementées et des plans de surveillance et de contrôle des produits alimentaires. Ces laboratoires pratiquent aussi des analyses pour l'industrie agroalimentaire. Ils constituent un important relais d'information lors d'apparition de pathologies ou de germes nouveaux sur le terrain. Les informations récoltées et les souches de virus et de bactéries isolées sont transmises aux laboratoires nationaux de référence (LNR) ou, pour les *Listeria* et les salmonelles, aux centres nationaux de référence (CNR).

Maladies animales réglementées

Il existe en France deux listes de maladies réglementées, définies par les articles L 222-1, L 223-2 et L 223-4 du Code rural : les maladies réputées contagieuses (MRC) et les maladies à déclaration obligatoire (MDO). L'application des mesures de police sanitaire est réservée aux MRC. Il existe, ainsi, des plans nationaux de contrôle pour la tuberculose et la brucellose chez les différentes espèces animales. L'inscription d'une maladie en tant que MRC se fonde sur son impact sur la santé publique et sur l'économie de l'élevage ou le commerce international. Ne figurent pas dans cette liste les affections dont les conséquences ne justifient pas l'action des services vétérinaires de l'État ou les maladies pour lesquelles aucune mesure d'intervention n'est souhaitable. Le classement d'une maladie en tant que MDO répond essentiellement à un objectif de veille épidémiologique. Ces maladies ne font pas l'objet de mesures de police sanitaire.

Les listes des MRC et des MDO ont été actualisées en 2004, après avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) sur la base des principes suivants : maladies importantes pour l'économie et/ou pour la santé publique (MRC) ; maladies dont l'importance économique et/ou en santé publique est jugée insuffisante pour être une MRC mais suffisante pour justifier une épidémiosurveillance (MDO). L'établissement de ces deux listes a tenu compte de la liste des maladies humaines à DO, de l'existant dans le domaine européen et international, et des risques émergents (Afssa, 2004).

In fine, 51 maladies animales, dont 11 sont des zoonoses, sont considérées comme MRC et 17, dont 5 sont des zoonoses, sont classées dans la liste des MDO. Certaines maladies, comme le botulisme et la chlamydophilose, sont classées dans l'une ou l'autre liste selon les espèces animales touchées. Seules sont incluses dans la liste des MDO les maladies faisant l'objet d'une réelle action d'épidémiosurveillance. Le tableau 2.1 récapitule les maladies réputées contagieuses.

Nom de la maladie*	Espèces animales visées par la réglementation									
	Bv	Ov Cp	Pc	Cer	Eq	Car	Ron	Ois	Abei	Pois
Rage (a)	+	+	+	+	+	+	+	+		
Fièvre charbonneuse (b)	+	+	+	+	+	+	+			
Fièvre aphteuse (c)	+	+	+	+						
Stomatite vésiculeuse	+		+		+					
Brucellose (d)	+	+	+							
Cowdriose	+	+								
Fièvre catarrhale (blue tongue)	+	+								
Fièvre de la vallée du Rift	+	+								
Peste bovine (e)	+	+								
Tuberculose (f)	+	Cp		+						
Anaplasmose	+									
Dermatose nodulaire	+									
Encéphalopathie spongiforme bovine	+									
Péripleumonie contagieuse	+									
Septicémie hémorragique	+									
Théilériose	+									
Trypanosomose (g)	+									
Maladie de Nairobi		+								
Peste des petits ruminants		+								
Pleuropneumonie contagieuse		+								
Tremblante		+								
Varioles ovine (clavelée) et caprine		+								
Maladie hémorragique épizootique (cerf)				+						
Maladie d’Aujeszky (h)			+							
Maladie vésiculeuse des suidés			+							

Tableau 2.1
Liste des maladies réputées contagieuses.

Nom de la maladie*	Espèces animales visées par la réglementation									
	Bv	Ov	Pc	Cer	Eq	Car	Ron	Ois	Abei	Pois
	Cp									
Paralysie contagieuse (mal. de Teschen)			+							
Peste porcine africaine (i)			+							
Peste porcine classique (i)			+							
Anémie infectieuse des équidés (j)					+					
Dourine					+					
Encéphalite équine vénézuélienne					+					
Encéphalite japonaise					+					
Lymphangite épizootique					+					
Méningoencéphalomyélites virales (k)**										
Métrite contagieuse des équidés (l)					+					
Morve					+					
Peste équine					+					
Surra					+					
Salmonellose de la poule (m)								+		
Influenza aviaire (n)								+		
Maladie de Newcastle (o)								+		
Acariose									+	
Loque américaine									+	
Loque européenne									+	
Nosémose									+	
Varroase									+	
Anémie infectieuse du saumon (p)										+
Nécrose hématopoïétique infect. (q)										+
Septicémie hémorragique virale (r)										+

Tableau 2.1
Suite.

Bv : bovins ; Ov : ovins ; Cp : caprins ; Pc : porcins ; Cer : cervidés ; Eq : équidés ; Car : carnivores ; Ron : rongeurs et lagomorphes ; Ois : oiseaux ; Abei : abeilles ; Pois : poissons.

* Figurent en gras les maladies dont un foyer au moins a été identifié en France dans les cinq dernières années.

** Cas de la fièvre West Nile déclarée en France en 2000.

Légende du tableau 2.1 :

- a) La rage est déclarée MRC dans toutes les espèces animales.
- b) La fièvre charbonneuse est déclarée MRC chez les mammifères de toutes espèces.
- c) La fièvre aphteuse est déclarée MRC dans toutes les espèces de ruminants et de porcins, domestiques et sauvages.
- d) Chez les ovins, les caprins et les suidés domestiques et sauvages, toutes les formes de brucellose sont réputées contagieuses. La brucellose bovine est déclarée MRC seulement lorsqu'elle se manifeste du point de vue symptomatique par l'avortement, le diagnostic étant confirmé par une mise en évidence de l'agent microbien ou par l'obtention de résultats sérologiques positifs. Pour les mâles, elle est déclarée MRC lorsqu'elle se manifeste du point de vue symptomatique par une orchite, les symptômes d'orchite étant associés à des résultats sérologiques positifs.
(Cette situation devrait cependant évoluer, la brucellose bovine devant prochainement devenir réputée contagieuse sous toutes ses formes.)
- e) La peste bovine est déclarée MRC dans toutes les espèces de ruminants.
- f) La tuberculose due à *Mycobacterium bovis* et *Mycobacterium tuberculosis* est déclarée MRC chez les bovidés des espèces *Bos taurus*, *Bos indicus*, *Bison bison*, *Bison bonasus* et *Bubalus bubalus*, les cervidés d'élevage et la chèvre.
- g) La trypanosomose réputée contagieuse correspond chez les bovins aux infections par *Trypanosoma brucei*, *T. cogolense* et *T. vivax*.
- h) La maladie d'Aujeszky est déclarée MRC dans l'espèce porcine domestique et chez les suidés d'élevage, lorsque, en présence de signes cliniques, le diagnostic est confirmé par la mise en évidence de l'agent viral ou par l'obtention d'un résultat positif à une épreuve sérologique effectuée par un laboratoire agréé.
- i) La peste porcine classique est, comme la peste porcine africaine, réputée contagieuse chez les suidés domestiques et sauvages.
- (j) L'anémie infectieuse des équidés est déclarée MRC lorsqu'elle se manifeste, soit sous sa forme clinique avec confirmation du diagnostic par des examens de laboratoire, soit sous forme latente diagnostiquée par des examens de laboratoire ayant donné un résultat positif.
- (k) Les méningoencéphalomyélites virales des équidés englobent bien sûr l'encéphalite équine vénézuélienne et l'encéphalite japonaise. Elles rassemblent en outre d'autres maladies importantes des équidés, comme l'encéphalomyélite équine de l'Est ou de l'Ouest et la fièvre West Nile.
- (l) La métrite contagieuse des équidés est déclarée MRC lorsqu'elle est diagnostiquée par la mise en évidence du coccobacille *Taylorella equigenitalis* lors de la réalisation d'épreuves de laboratoire à partir de prélèvements effectués sur les animaux.
- (m) Il s'agit ici uniquement des infections à *Salmonella* Enteritidis et Typhimurium dans l'espèce *Gallus gallus*.

Tableau 2.1

Suite.

(n) L'influenza aviaire (autrefois inscrit sous la dénomination de peste aviaire) est MRC sous toutes ses formes, dans toutes les espèces d'oiseaux. Pour être reconnue MRC, la maladie doit toutefois être provoquée par un virus grippal de type A ayant, chez les poulets âgés de six semaines, un indice de pathogénicité intraveineuse supérieur à 1,2, ou par un virus grippal de type A de sous-types H5 ou H7 pour lesquels le séquençage des nucléotides a prouvé la présence d'acides aminés basiques multiples au niveau du site de coupure de l'hémagglutinine (arrêté du 8 juin 1994).

(o) La maladie de Newcastle est MRC sous toutes ses formes, dans toutes les espèces d'oiseaux. Pour être reconnue MRC, la maladie doit toutefois être provoquée par une souche aviaire d'un *Paramyxovirus* du groupe 1, ayant chez le poussin d'un jour un indice de pathogénicité intracérébrale supérieur à 0,7 (arrêté du 8 juin 1994).

(p) L'anémie infectieuse du saumon est MRC chez le saumon atlantique (*Salmo solar*).

(q) La nécrose hématopoïétique infectieuse est MRC chez toutes les espèces de salmonidés et le brochet (*Esox lucius*).

(r) La septicémie hémorragique virale est MRC chez toutes les espèces de salmonidés, l'ombre (*Thymallus thymallus*), le corégone (*Coregonus sp*), le brochet (*Esox lucius*), le turbot (*Scophthalmus maximus*) et le blackbass (*Micropterus salmoides*).

(Cours de législation et réglementation sanitaires vétérinaires générales de Jean-Pierre GANIERE (ENV Nantes) (mise à jour : 17 février 2004.)

Tableau 2.1

Suite.

Des réseaux officiels de surveillance de l'Afssa et du ministère de l'Agriculture

L'Afssa a développé, en relation avec le ministère de l'Agriculture, des réseaux spécialisés d'épidémiosurveillance (Dufour, 2000). Ces réseaux sont complémentaires de la surveillance des maladies menée sur le terrain par les services de l'État et, notamment, les services vétérinaires départementaux (DDSV) et les vétérinaires sanitaires en contact direct avec les éleveurs. Ces réseaux ont pour objet soit une surveillance par espèces (pour plusieurs maladies), soit la surveillance spécifique d'une maladie :

- réseau national d'observation épidémiologique en aviculture (RNOEA), qui assure une veille épidémiologique des pathologies des volailles à partir des informations transmises par 58 correspondants en contact direct avec les élevages ;
- réseau national d'épidémiosurveillance en aviculture (Renesa), qui assure la surveillance des maladies réglementées des volailles en relation avec les LVD ;
- réseau de surveillance des salmonelloses cliniques chez les bovins (Res-sab), qui assure un suivi des souches identifiées en coopération avec les LVD ;

- réseau de suivi de la faune sauvage (Sagir) ;
- réseau de surveillance de la pathologie équine (RSPE) ;
- réseau national de surveillance de l'ESB ;
- réseau de surveillance de l'antibiorésistance des bactéries sentinelles, zoonotiques et pathogènes du porc et de la volaille (Resapath).

Laboratoires nationaux de référence (LNR)

Le ministère de l'Agriculture a confié à l'Afssa (et parfois à d'autres institutions) le rôle de LNR pour les principales maladies infectieuses des animaux (tableau 2.2). La grande majorité de ces laboratoires de référence dépendent de l'Afssa. S'y ajoutent des LNR hors Afssa : LNR pour la maladie d'Aujeszky du porc et pour l'anémie infectieuse des équidés (École nationale vétérinaire d'Alfort, conjointement avec l'Afssa) ; LNR pour l'épidémiologie de la fièvre catarrhale ovine (Cirad-EMVT, Montpellier).

Certains LNR sont aussi reconnus comme laboratoires de référence au niveau européen ou international par l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE, ou Office international des épizooties demeurant l'acronyme historique de cette organisation intergouvernementale créée à l'initiative de la France en 1924) ou l'Organisation pour l'alimentation et l'agriculture des Nations unies (FAO).

2.1.2 Réseau de surveillance médicale des maladies zoonotiques

La surveillance de l'état de santé de la population, en France, a été confiée à l'Institut de veille sanitaire (InVS) par la loi de sécurité sanitaire de 1998 (voir le chapitre 1 « Épidémiologie et santé publique »).

De fait, la mise en œuvre de réseaux de surveillance pour les pathologies infectieuses et les agents pathogènes concernés constitue le fondement d'un système de surveillance capable de prendre la mesure de l'évolution des situations endémiques ou épidémiques, et d'évaluer l'impact des politiques de santé publique.

La loi de politique de santé publique promulguée en 2004 a confirmé le rôle de l'InVS dans cette politique de surveillance de l'état de santé des populations,

Laboratoires de l'Afssa		LNR ¹	CNR ²	LCR ³	OIE/FAO/OMS ⁴
LERAP (Ploufragan)		Maladie d'Aujesky (porc) Maladie de Gumboro (aviaire) Mycoplasmoses aviaires Pestes porcines Grippe aviaire et maladie de Newcastle			Aujesky (OIE) Gumboro (OIE) Mycoplasmoses aviaires(OIE)
		Arthrite encéphalite virale de la chèvre Morve , peste équine et dourine (cheval) Fièvre aphteuse (onglés) Maladie vésiculeuse et rouge du porc Brucellose, charbon, tuberculose (toutes espèces), Tularémie (lagomorphes et rongeurs) Trichinellose (toutes espèces)			
LERC (Niort)			Brucellose, tularémie et charbon (CNR associé)		Arthrite encéphalite virale de la chèvre (OIE) Brucelloses (FAO-OIE) Zoonoses (OMS) Tuberculose et paratuberculose (FAO-OIE)
LERPAZ (Maisons-Alfort)					
LERPBHV (Lyon)		Rhinothrachéite infectieuse bovine Péripleumonnie contagieuse bovine Leucose bovine ESST⁵			Rhinothrachéite infectieuse bovine (OIE) Péripleumonnie contagieuse bovine (OIE)

Tableau 2.2
Laboratoires de référence de l'Afssa en santé animale. Les maladies zoonotiques ou potentiellement zoonotiques apparaissent en gras.

Laboratoires de l'Afssa		LNR ¹	CNR ²	LCR ³	OIE/FAO/OMS ⁴
LERPE (Dozulé)	Métrite contagieuse (jument)	Maeedi-Visna (mouton) Maladies des abeilles Rage (toutes espèces) Résidus antibiotiques et médicaments vétérinaires	Rage	Rage (sérologie) Résidus antibiotiques	Maladies des abeilles (OIE) Rage (OIE) Médicaments vétérinaires (OIE)
LERPRA (Sophia-antipolis)					
LERRPAS (Nancy)					
LERMVD (Fougères)					

¹ LNR : Laboratoire national de référence (désigné par le MAP).

² CNR : Centre national de référence (désigné par la direction générale de la santé, DGS).

³ LCR : Laboratoire communautaire de référence (désigné par la Commission européenne).

⁴ OIE /FAO/OMS : Centre collaborateur ou Laboratoire de référence de l'OIE, de la FAO ou de l'OMS.

⁵ ESST : encéphalites spongiformes subaiguës transmissibles.

Tableau 2.2
Suite.

et a défini les missions d'alerte des pouvoirs publics face à tout risque ou toute menace pour la santé des populations.

La surveillance des maladies infectieuses en médecine humaine repose sur plusieurs types de systèmes. Le plus important est celui de la déclaration obligatoire (DO) des maladies par les médecins ou par les biologistes qui en font le diagnostic. Vingt-six maladies sont à DO et six d'entre elles sont des zoonoses : charbon, brucellose, rage, tularémie, salmonelloses, listériose.

Pour la plupart des maladies à DO, le processus est double : il comporte tout d'abord un signalement immédiat du ou des cas à l'autorité sanitaire (Ddass), puis une notification sous la forme d'un document écrit précisant les caractéristiques épidémiologiques du ou des cas.

Le principe du signalement direct permet l'investigation autour d'un ou plusieurs cas afin de maîtriser la situation épidémique. Cette démarche nécessite souvent la concertation indispensable entre les réseaux de surveillance dans les domaines vétérinaire et médical et la coordination avec les instances chargées de la sécurité alimentaire (Afssa, DGAL) et de la sécurité des consommateurs (Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes, DGCCRF). L'InVS développe ou soutient des réseaux de surveillance, en fonction des pathologies, des populations concernées et des agents pathogènes. Ces réseaux débordent largement le seul cadre des malades à DO. C'est le cas des réseaux de surveillance pour la grippe (réseau des médecins sentinelles, Inserm U 707 ; réseau Grog), de surveillance pour la toxoplasmose et la rubéole vis-à-vis des risques congénitaux, ou de surveillance des syndromes hémolytique et urémique (VTEC) chez l'enfant.

Ces réseaux de surveillance clinique (identification des cas) nécessitent une articulation étroite avec les laboratoires susceptibles d'identifier et de caractériser l'agent pathogène. Les centres nationaux de référence (CNR) sont les laboratoires d'excellence indispensables à cette politique de surveillance. Au nombre de 46, actuellement, les CNR sont coordonnés par l'InVS (arrêté du 29 juin 2001). Ils répondent à quatre objectifs : expertise microbiologique, contribution à la surveillance, alerte et conseil du ministère de la Santé.

Les CNR ont également un rôle essentiel dans le développement de la recherche. Ils sont le plus souvent rattachés à des unités Inserm, à l'Institut Pasteur et, parfois, à des CHU. Certains CNR ne sont pas dédiés à un seul agent pathogène mais à une famille (CNR des fièvres hémorragiques virales) ; ils peuvent aussi être dédiés à la surveillance de la résistance aux traitements anti-infectieux.

2.1.3 Plusieurs instituts travaillent sur les maladies infectieuses des animaux et les zoonoses

Domaine vétérinaire

La recherche vétérinaire française est née à la fin du XIX^e dans la continuité des premières découvertes de Louis Pasteur. Cette recherche s'est poursuivie au début du XX^e siècle mais, au lendemain de la Seconde Guerre mondiale, elle est tombée en déshérence. À partir des années 1960, les capacités de recherche et d'analyse du ministère de l'Agriculture, limitées jusque-là au Laboratoire de Recherche vétérinaire de Maisons-Alfort, s'étofferont avec la création en province de laboratoires spécialisés par espèces. Cet ensemble verra le jour au début des années 1960 en même temps qu'est créé un département de Santé animale à l'Institut national de recherche agronomique (Inra) en 1961 (Jolivet, 2002).

En 1988, les laboratoires nationaux des services vétérinaires du ministère de l'Agriculture sont regroupés au sein du Centre national d'étude vétérinaire et alimentaire (Cneva). Le centre regroupe 10 laboratoires plus ou moins spécialisés par filière animale (porc, volailles, bovin, chèvre, chevaux, poisson, ...) menant des activités de recherche appliquée et d'appui technique au ministère de l'Agriculture dans les domaines de la santé animale et de la sécurité sanitaire des aliments. En 1999, ces laboratoires sont intégrés dans l'Afssa.

L'une des thématiques du département Santé animale de l'Inra couvre la dynamique des agents pathogènes et des processus infectieux morbides et plusieurs unités de l'Inra ou d'unités mixtes Inra-Afssa-Écoles vétérinaires, travaillent à la compréhension des phénomènes de barrière d'espèces. Deux équipes sont particulièrement engagées dans les recherches sur les maladies zoonotiques sur le site École vétérinaire/Afssa de Maisons-Alfort : l'une sur les ESST et l'autre sur les agents bactériens et parasitaires zoonotiques (bactéries pathogènes vectorisées par les arthropodes, zoonoses parasitaires transmises par les aliments, mycoses opportunistes transmises par voie aérienne).

L'Afssa dispose actuellement de treize laboratoires travaillant dans les domaines de la sécurité sanitaire des aliments et de la santé animale. Leurs activités d'appui technique et de recherche appliquée couvrent les maladies zoonotiques anciennes (rage, tuberculose, brucelloses, charbon, tularémie, morve) et aussi les maladies essentiellement transmises par les aliments (salmonelloses, listérioses, trichinelloses, ...). Ces laboratoires sont LNR pour le ministère de l'Agriculture et aussi centres nationaux de référence (CNR) pour le ministère de la Santé pour le charbon et la tularémie (tableau 2.2). Deux conventions lient, depuis 2003, l'Institut Pasteur et l'Afssa : l'une sur le charbon et l'autre sur les entérotoxines staphylococciques.

Il faut saluer l'initiative de l'Afssa de créer un réseau de recherche européen sur les zoonoses (Med-Vet-Net) regroupant 150 scientifiques de 16 instituts vétérinaires et médicaux de 10 pays (Anonyme, 2005). Ce projet, financé par le 6^e PCRD, inclut 14 thématiques, parmi lesquelles l'épidémiologie des lysavirus des chauve-souris, la pathogénèse des *Escherichia coli* vérotoxiques et de *Campylobacter jejuni*, le risque de trichinellose, l'implication sur la santé humaine de la résistance des salmonelles et des entérobactéries animales aux bêta-lactamines, et la détection des *Cryptosporidium*.

L'Institut d'élevage et de médecine vétérinaire des pays tropicaux (IEMVT), créé en 1921, devient en 1984 un département du Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement (Cirad). Quarante scientifiques y travaillent sur les maladies animales et, spécialement, sur les maladies transmises par les vecteurs et sur les maladies infectieuses et parasitaires des pays du sud. Une équipe se consacre aux maladies virales vectorielles émergentes et réémergentes (West Nile et fièvre de la vallée du Rift, entre autres).

L'industrie pharmaceutique est maintenant internationale et mondialisée. Mais des travaux sur les maladies animales continuent d'être menés sur le territoire français par des instituts privés, en relation avec les instituts de recherche publics (nouveaux vaccins et tests pour la fièvre Q développés à l'Inra en coopération avec une compagnie privée).

La recherche médicale

Il n'entre pas dans les objectifs de ce chapitre de passer en revue les recherches menées sur les maladies virales, bactériennes et parasitaires, et sur leurs agents, dans les organismes de recherche publics — l'Inserm et le département des sciences de la vie du CNRS — et à l'Institut Pasteur (qui héberge 21 CNR).

Il faut aussi mentionner les travaux réalisés dans d'autres institutions : département des sciences de la vie du Commissariat à l'énergie atomique (recherches sur les prions, en relation avec l'Afssa, l'Inra et le CNRS) ; Institut pour la recherche et le développement (travaux sur les agents infectieux tropicaux, en particulier les maladies transmises par des vecteurs, comme la malaria et les trypanosomiasés humaines et animales) ; universités et écoles vétérinaires (thèmes liés à la santé humaine et animale, souvent en association avec l'Inra, l'Inserm et le CNRS).

2.2 Les faiblesses

2.2.1 Les points faibles dans la surveillance

Dans le domaine vétérinaire, la coordination est perfectible entre les différents intervenants, départementaux, régionaux et nationaux, des réseaux d'épidémiosurveillance vétérinaire : éleveurs, groupements de défense sanitaire, vétérinaires sanitaires, directions départementales des services vétérinaires, laboratoires départementaux, Afssa et ministère de l'Agriculture. De plus, les contraintes budgétaires des dernières années ont entraîné une diminution des moyens alloués à ces réseaux de surveillance. Les modalités de rétribution des vétérinaires sanitaires participant à cette épidémiosurveillance ne sont pas encore bien établies, mais les premiers arrêtés ministériels relatifs aux modalités d'intervention à la ferme ont déjà été publiés.

L'activité des laboratoires nationaux de référence de l'Afssa n'est pas toujours bien individualisée par rapport aux activités d'évaluation de risque ou de recherche. De plus, les scientifiques responsables de ces LNR ne voient pas toujours leur activité d'appui scientifique et technique reconnue par leurs collègues, voire leur hiérarchie. L'activité de LNR ne représente le plus souvent qu'une partie des activités d'un laboratoire et, du fait du manque de reconnaissance, cette activité est parfois marginalisée, surtout « en temps de paix ». Il faut cependant reconnaître que, lors de crises (fièvre aphteuse, ESB, risque bioterroriste, ...), les laboratoires de l'Afssa ont su s'adapter et parfaitement répondre à la demande accrue d'analyses, toujours très urgentes et concentrées dans le temps.

Malgré l'importance de l'élevage français au niveau de la Communauté européenne, un nombre trop faible de laboratoires de référence français ont un label communautaire. Cette fonction de laboratoire communautaire de référence est en général confiée à des instituts effectuant, à la fois, du diagnostic approfondi et de la recherche et faisant autorité pour la maladie donnée. En France, la séparation entre recherche et appui technique fait que peu de laboratoires peuvent entrer en compétition avec les grands instituts britanniques, allemands ou hollandais. Ceux-ci ont, en effet, compris l'importance des regroupements et de la concentration des activités d'appui technique et de recherche, ce qui n'est pas encore le cas en France.

Les réseaux de surveillance vétérinaire et de santé publique permettent de mesurer l'incidence des maladies existant tant chez les animaux que chez l'homme. On doit regretter l'interconnexion encore insuffisante de ces réseaux. Les échanges d'informations se font souvent au cas par cas entre scientifiques, ou au moment des crises, sans liens institutionnels forts. Le renforcement récent

des systèmes de surveillance et d'alerte a, cependant, contribué à développer des actions communes, notamment entre les agences de sécurité sanitaire.

De même, des liens existent et se renforcent entre les services centraux (DGS, DGAL) comme entre les services déconcentrés des ministères de l'Agriculture et de la Santé, en matière de surveillance et de lutte contre les zoonoses et les maladies liées aux aliments. Cependant, ces liens sont, encore, insuffisamment formalisés.

Dans la plupart des départements ont été créés, sous l'autorité des préfets, des pôles de sécurité sanitaire des aliments qui permettent, en cas d'apparition de toxi-infections alimentaires collectives, signalées notamment par les directions départementales des Affaires sanitaires et sociales (Ddass), des enquêtes et des mesures concertées entre les représentants des ministères chargés de l'Agriculture (DDSV), de la Santé (Ddass) et de la Répression des fraudes (DDCCRF). Ces pôles se concentrent sur la gestion commune des événements sanitaires et des crises et sur la réalisation commune ou concertée de certains contrôles : contrôles renforcés de certains aliments sensibles, au moment des fêtes de fin d'année ou pendant la période estivale. Des missions complémentaires pourraient être assignées à ces pôles : programmation thématique des contrôles ; information mutuelle sur les plans de surveillance et de contrôle, sur les missions, les moyens et les bases réglementaires départementales qui sous-tendent, respectivement, les activités de santé publique et de santé publique vétérinaire.

La France dispose, au plan national, de systèmes de surveillance et d'alerte à la fois dans le domaine médical, avec l'InVS, et dans le domaine vétérinaire, avec les réseaux de l'Afssa et du ministère de l'Agriculture et de la Pêche et la Brigade nationale d'investigation et de contrôle vétérinaire (BNICV). En cas de crise sanitaire, d'apparition ou de recrudescence de zoonoses ou d'épisodes de maladies d'origine alimentaire, une concertation est établie entre la DGS et la DGAL et, aussi, entre les réseaux chargés de la surveillance médicale et vétérinaire. Des cellules interministérielles de crises ont été créées pour résoudre des problèmes récurrents : ESST, trichinellose, infections à *Listeria* ou *Salmonella*. Une instance formalisée de concertation permanente, à haut niveau, entre la DGS et la DGAL apparaît de plus en plus souhaitable pour décider, de façon concertée, des mesures de lutte nécessaires en cas de zoonose.

Suite à des crises sanitaires récentes, le Royaume-Uni a créé un groupe d'experts sur les zoonoses (*United Kingdom Zoonosis Expert Group*) regroupant scientifiques et responsables de la surveillance. Ce groupe donne un avis lors de l'apparition de maladies zoonotiques ou potentiellement zoonotiques. On pourrait aussi suggérer la création, en France, d'un tel système d'expertise commun au ministère de la Santé et au ministère de l'Agriculture, comprenant, à la

fois, des scientifiques nommés par l'Afssa, des hauts fonctionnaires (des services nationaux, régionaux et départementaux) et des économistes.

La création de groupes de réflexion et d'observatoires communs sur les zoonoses pourrait aussi être suggérée, en partant des réseaux existants, gérés par les ministères de l'Agriculture et de la Santé. Une première démarche pourrait être la comparaison des listes de maladies animales et humaines réglementées et/ou à déclaration obligatoire, le recensement des besoins de surveillance pour chaque zoonose ou maladie d'origine alimentaire, le recensement des réseaux de surveillance correspondants en matière médicale et vétérinaire et la détermination conjointe des priorités en matière de surveillance médicale et vétérinaire.

2.2.2 Une recherche dispersée et peu coordonnée dans les domaines médical et vétérinaire

Les recherches et les compétences sur les maladies animales d'origine infectieuse sont aujourd'hui dispersées entre l'Afssa, l'Inra, le Centre international de recherche agronomique pour le développement (Cirad) et les écoles vétérinaires. Selon le professeur Pastoret, rapporteur, en 2003, d'une « Mission d'évaluation sur l'état des recherches menées en santé animale » à l'Inra et dans les autres instituts français, il n'existerait pas de stratégie globale pour la recherche en santé animale en France. Cette recherche couvre toutes les espèces (assez peu les animaux de compagnie) et toutes les disciplines, mais avec une grande dispersion de moyens entre les organismes de recherche. Un grand nombre d'équipes de petite taille (parfois un seul chercheur) travaillent séparément. Cette situation contraste avec celle prévalant aux États-Unis, au Royaume-Uni et en Allemagne, pays qui disposent de grosses équipes beaucoup plus concentrées. Ce n'est que sur les ESST et les prions qu'une masse critique est atteinte et que la recherche est concentrée et bien coordonnée entre les différents instituts français. Ce rapport note, de plus, que la recherche en santé animale est souvent déconnectée des secteurs industriels et de production. Parmi les recommandations, il convient de relever la nécessité d'intensifier les interactions, la coopération et la coordination entre les différents instituts.

Les budgets annuels alloués par l'État à la recherche en santé animale en France sont limités. On arrive à une estimation d'environ 70 millions d'euros pour les budgets cumulés des activités santé animale de l'Afssa et de celles du département Santé animale de l'Inra. Cette somme est très faible si on la compare aux budgets qui lui sont consacrés aux États-Unis, au Canada, en Australie, mais, aussi, dans d'autres pays européens comme le Royaume-Uni et les Pays-Bas.

3 | Les grands défis et enjeux pour le futur

3.1 Une frontière de plus en plus poreuse entre maladies animales et maladies humaines

La frontière entre maladies zoonotiques et non zoonotiques n'est pas stricte. Plusieurs exemples récents le montrent : ESB et nMCJ, grippe aviaire, Sras, infections par le virus West Nile. L'origine animale de plusieurs maladies émergentes majeures de l'homme, comme les fièvres hémorragiques et le sida, montre l'importance de bien connaître les pathogènes animaux potentiellement zoonotiques pour agir très précocement et efficacement en cas d'introduction chez l'homme.

L'émergence d'une pathologie nouvelle chez l'homme, à partir d'une source animale, relève de deux processus principaux :

- la modification génétique du pathogène par mutation ou par un réassortiment favorisé par la cohabitation chez le même individu animal ou humain de deux souches microbiennes ;
- et la modification de l'épidémiologie des pathogènes accompagnée d'une évolution des aires de distribution des vecteurs et des réservoirs.

Les facteurs favorisant l'émergence ou la réémergence des maladies infectieuses ou parasitaires ont été évoqués au début de ce chapitre.

3.2 Une mondialisation de la surveillance et de la lutte

Tous ces éléments militent en faveur du renforcement des systèmes nationaux de surveillance sanitaire des animaux et des hommes et des moyens d'alerte et de réaction rapides. Mais ils relativisent aussi la portée de préconisations limitées au niveau national, voire européen. Ils montrent l'importance d'une gestion internationale concertée de la surveillance et de la lutte par les organisations internationales mandatées à cet effet pour l'animal et pour l'homme.

Les événements et crises récents (ESB et vMCJ, grippe aviaire, Sras, ...) ont amplement démontré qu'une approche strictement nationale n'était plus adaptée, du fait de la mondialisation qui touche aussi les maladies zoonotiques. La surveillance doit donc de plus en plus s'exercer à l'échelon européen, voire mondial. L'OIE, l'OMS, la FAO, la Convention internationale sur les armes biologiques ont un rôle crucial à jouer pour la détection précoce et la lutte contre les zoonoses naturelles ou intentionnelles.

En plus des réseaux français, des réseaux fonctionnent au niveau international ou régional. Ils permettent d'avoir, en temps réel, une information sur les risques d'introduction de certains pathogènes et, donc, d'orienter la surveillance nationale en fonction des alertes.

3.2.1 Réseaux européens et internationaux

Le mandat principal de l'OIE est d'assurer la transparence de la situation zoonitaire mondiale à partir de l'engagement des 167 pays membres de cette organisation à surveiller et à déclarer, le cas échéant, 110 maladies animales listées. La liste des maladies devant être déclarée à l'OIE comprend des maladies communes à plusieurs espèces et des maladies spécifiques d'une espèce ; certaines sont des zoonoses. Le délai de déclaration varie selon qu'il s'agit de maladies épizootiques d'apparition nouvelle à haut risque de propagation (24 heures) ou de maladies enzootiques ou à faible risque de diffusion (déclaration beaucoup moins urgente). Les correspondants nationaux sont les chefs des services vétérinaires des pays membres. L'OIE publie des rapports d'urgence et de suivi, un bulletin hebdomadaire et un recueil annuel (santé animale mondiale) cogéré avec l'OMS et la FAO (OIE 2004).

L'Europe vient de se doter d'un centre européen pour la lutte et la surveillance des maladies (*European Centre for Disease Prevention and Control*, ECDC) sur le modèle du *Center for Disease Control* (CDC) d'Atlanta aux États-Unis. Du point de vue vétérinaire, il existe depuis les années 1990 un système communautaire de déclaration standardisé (*Animal Diseases Notification System*) des principales maladies animales, y compris les zoonoses, et en particulier des maladies ayant des répercussions sur les échanges.

Les organisations internationales ont, depuis longtemps, mis en place des réseaux de surveillance ciblés : l'OMS pour les maladies humaines, l'OIE et la FAO pour les maladies animales, y compris les zoonoses. Des liens ont été développés entre ces différents réseaux ; une réunion annuelle de concertation se tient entre les trois organisations pour coordonner la surveillance des maladies zoonotiques. Des coopérations régionales sont aussi établies lors d'apparition de maladies dans une région spécifique, comme en Asie pour le Sras en 2001 et l'influenza aviaire en 2004. L'OIE et la FAO ont conclu, en mai 2004, un nouvel accord ; le premier volet de leur coopération sera l'établissement d'un cadre pour la surveillance et la lutte contre une liste de maladies prioritaires, y compris les zoonoses, en coopération avec l'OMS.

Un nouveau règlement sanitaire international vient d'être édicté par l'OMS. Il prévoit que chaque État membre de l'ONU doit informer l'OMS dès l'émergence

d'une situation sanitaire susceptible de constituer un risque de santé publique, dans le contexte des échanges internationaux.

Les États-Unis, avec le CDC, et le Canada, avec le *Global Public Health Intelligence Network* (GLPHIN), ont aussi développé leurs propres réseaux mondiaux de surveillance. De plus, le CDC est centre de référence OMS et, à ce titre, apporte une expertise sur le terrain en cas de maladies émergentes.

Il existe aussi des initiatives privées d'échanges d'informations *via* Internet, comme l'*International Society for Infectious Diseases* (ISID) aux États-Unis, qui a mis en place un réseau pour la surveillance des maladies humaines et zoonotiques émergentes (Promed) et un sous-réseau spécifique pour les maladies animales (Promed Ahead) (Morse *et al.*, 1996).

3.2.2 Laboratoires et centres de référence internationaux

L'OIE dispose d'un réseau mondial de 160 laboratoires de référence et centres collaborateurs (nommés par vote de l'assemblée générale des pays membres de l'organisation), couvrant les maladies animales, les zoonoses et les thèmes « horizontaux » comme la qualité des vaccins, l'épidémiologie ou la formation continue. Ces laboratoires sont, généralement, publics et ont, notamment, pour mission de fournir à l'OIE l'état de l'art sur les méthodes de diagnostic et de contrôle des principales maladies animales et zoonoses. Ils mettent au point et détiennent les réactifs de référence pour le diagnostic des maladies dont ils sont responsables au niveau mondial. Ils ont également pour mandat officiel d'organiser des programmes de formation pour les scientifiques issus des pays membres de l'OIE. L'OMS et la FAO ont également recours à un réseau de laboratoires de référence et les trois organisations discutent actuellement du rapprochement de leurs réseaux et de la recherche de synergies. Suite à l'accord entre l'OIE et la FAO, les laboratoires référence des deux organisations devraient maintenant être communs.

Plusieurs laboratoires de référence de l'OIE se trouvent en France. La France héberge ces derniers à l'Afssa, au Cirad-EMVT et à l'École vétérinaire d'Alfort, notamment pour la tuberculose animale et la brucellose (tableau 2.2).

Dans ce contexte international nouveau de la globalisation des flux de personnes et de marchandises à risque (viande, lait, œufs, ...), ces laboratoires et centres de référence constituent un outil essentiel d'identification précoce de pathogènes émergents ou réémergents. Leur mise en réseau est un élément crucial pour obtenir l'information rapide, nécessaire à toute politique de prévention et de gestion de crise à l'échelon régional et mondial.

À titre d'exemple, l'épisode d'influenza aviaire sévissant en Asie fait l'objet d'une attention particulière (Sims *et al.*, 2005). La souche virale H5N1 qui sévit chez les volailles ne se révèle pour l'instant qu'exceptionnellement pathogène pour l'homme, en dépit de son impact considérable sur les populations d'oiseaux domestiques et des millions de contacts entre animaux malades et populations humaines. Il est néanmoins important pour les laboratoires de l'OIE et de la FAO de transmettre en temps utile aux réseaux de l'OMS les prélèvements effectués sur les animaux pour parer à toute éventualité afin de pouvoir développer rapidement un vaccin humain adapté aux souches animales à risque. L'interconnexion des réseaux gérés par l'OIE et par l'OMS est donc extrêmement importante car personne n'est capable de chiffrer la probabilité d'une mutation ou d'un réassortiment génétique défavorable du virus aviaire, qui pourrait conduire à une pandémie.

3.3 Barrières d'espèce et principe de précaution

Les systèmes de prédiction relatifs à l'émergence ou à la réémergence de zoonoses sont encore balbutiants, ce qui ne facilite pas la tâche des gestionnaires du risque. Les modèles de prédiction les plus élaborés concernent les maladies vectorielles. Ils sont basés sur l'analyse des phénomènes climatiques en cours (ou prédits par les experts climatologues) et de leurs conséquences sur la dynamique spatiale des vecteurs. Ils peuvent être particulièrement utiles pour des vecteurs comme celui de la fièvre de la vallée du Rift. À l'exception de ce cas particulier, les modèles mathématiques permettant de fournir des probabilités chiffrées aux gestionnaires du risque sont encore du domaine de la recherche.

Compte tenu des nombreux exemples mentionnés auparavant, il pourrait sembler que le concept de barrière d'espèces n'existe plus et qu'en conséquence la plupart des infections et maladies des animaux pourraient potentiellement devenir zoonotiques. Des mesures de précautions devraient être prises vis-à-vis de ce risque. Cependant, le principe de précaution doit s'appliquer avec discernement dans ce domaine comme dans d'autres (CNER, 2003). Une évaluation de ce risque doit être entreprise au cas par cas pour hiérarchiser les probabilités de passage à l'homme de germes ou de maladies animales considérées jusque-là comme inoffensifs pour l'homme. Cette évaluation doit se baser sur des données scientifiques (variations du génome des micro-organismes, récepteurs, ...), épidémiologiques et climatiques. Des études sur le risque de passage de barrières d'espèce sont en cours à l'Inra et à l'Afssa pour certains virus et hématoparasites. Une coopération entre équipes médicales et vétérinaires est nécessaire.

Une situation de plus en plus fréquente concerne des infections asymptomatiques chez l'animal et transmissibles à l'homme en occasionnant une maladie

ou des troubles graves (Sras, *E. coli* vérotoxique, *Campylobacter*, ...). Un grand nombre d'agents infectieux animaux dangereux pour l'homme, mais non encore identifiés, existent sans doute. C'est la combinaison de la surveillance vétérinaire et médicale qui permettra d'identifier rapidement ces agents et de prendre les mesures de lutte appropriées dans les meilleurs délais.

On ne peut aussi que recommander des campagnes d'information « grand public » sur ce risque de transmission des maladies animales à l'homme, en préconisant des mesures génériques d'hygiène et de précaution par rapport aux contacts avec les animaux. Il s'agit de mesures de bon sens, souvent oubliées, comme le lavage des mains après avoir touché les animaux, ...

Conclusion

Les politiques de surveillance des maladies infectieuses, chez l'homme et chez l'animal, ont connu des développements importants au cours de ces dix dernières années. La mise en place des agences de sécurité sanitaire y a largement contribué. Le développement de l'expertise et de la gestion des risques infectieux permet aujourd'hui une identification plus précoce et plus efficace des risques émergents, ainsi que des interventions de contrôle sur les animaux et sur les produits alimentaires. Dans les pays industrialisés, en France notamment, les analyses épidémiologiques montrent globalement une régression de l'incidence de nombreuses zoonoses, comme les listérioses ou les salmonelloses.

Cependant, les technologies nouvelles et la mondialisation des échanges ont conduit à l'émergence, de plus en plus fréquente, d'agents nouveaux, notamment par franchissement de la barrière d'espèces. Le développement des échanges favorise la circulation de ces agents, dont le pouvoir pathogène peut s'avérer extrêmement dévastateur.

Toutes ces considérations soulignent la nécessité de promouvoir nos recherches sur l'évolution de ces agents infectieux et sur la modélisation des épidémies à venir. Il faut, aussi, renforcer la concertation internationale pour le contrôle de ces maladies.

Les programmes de recherche ciblés sur les pathogènes aptes à franchir la barrière d'espèces ne semblent pas constituer une priorité suffisante de la recherche française, même si des travaux sont en cours. L'origine animale des pathogènes émergents justifie, pourtant, une meilleure mobilisation et une meilleure coordination des établissements travaillant sur les maladies zoonotiques. Les moyens publics consacrés à cette thématique (à l'exception des ESST) sont en décalage croissant par rapport à d'autres pays, même dans l'Union européenne.

La coordination entre recherche vétérinaire et médicale est insuffisante, même au niveau du choix des priorités. Il appartient aux pouvoirs publics de créer les synergies entre les organismes existants.

Recommandations

Les recommandations émises en 2003 par le Comité national d'orientation de la recherche (CNR, 2003) doivent être soutenues. Nous retiendrons en particulier :

1. la nécessité d'accorder plus de place et de valeur dans la hiérarchie des disciplines à l'épidémiologie comparée et aux travaux des scientifiques dans ce domaine ;
2. le besoin d'un rapprochement des connaissances issues de la médecine vétérinaire et de la médecine humaine ;
3. la nécessité de favoriser les recherches actives et la veille scientifique sur les zoonoses tropicales ou intertropicales grâce au réseau de compétences constitués notamment par l'Institut Pasteur, l'IRD et le Cirad en concertation avec les organismes internationaux (OMS, OIE, FAO) ;
4. la nécessité d'être attentif à l'émergence de nouvelles maladies animales, en particulier celles faisant partie du groupe des zoonoses et prévoir un enseignement sur les zoonoses dans les programmes de formation initiale des médecins et pharmaciens.

En plus des propositions ci-dessus nous recommandons

a. dans le domaine de la surveillance :

1. La surveillance des maladies animales doit être renforcée et être mieux coordonnée au niveau national.
2. L'InVS et l'Afssa doivent mieux coordonner leurs réseaux pour la surveillance des maladies zoonotiques et émergentes, en assurant l'échange et le recoupement des données recueillies sur le terrain.
3. Pour les maladies à potentiel zoonotique, une concertation permanente entre les administrations centrales (DGAL, DGS) et départementales (DDSV, Ddass) devrait être formalisée.

4. Il est suggéré la création au niveau national d'un comité permanent pour les zoonoses et maladies émergentes, regroupant scientifiques et responsables de la surveillance du ministère de la Santé et du ministère de l'Agriculture. Des représentants d'autres ministères pourraient aussi y participer. Ce groupe serait chargé de répondre aux situations de crise et de les anticiper. Il comprendrait des hauts fonctionnaires (des services nationaux, régionaux et départementaux), des responsables de la surveillance, des experts de l'Afssa, de l'InVS et du privé, des économistes et des sociologues.
5. Les réseaux de laboratoires et centres collaborateurs de l'OIE, de la FAO et de l'OMS (pour les zoonoses) doivent mieux formaliser leur coopération, à la fois pour la surveillance et pour la recherche.

b. pour la recherche :

1. La coordination de la recherche vétérinaire doit être renforcée entre l'Afssa, l'Inra, les écoles vétérinaires et le Cirad.
2. Les équipes travaillant en santé animale doivent être regroupées et des moyens suffisants doivent leur être alloués, y compris pour conduire des missions conjointes de recherche et d'appui technique.
3. Une coordination entre recherche médicale et vétérinaire doit être recherchée au niveau national (sur le modèle du réseau européen Med-Vet-Net initié par l'Afssa).
4. Dans le contexte de globalisation croissante des risques, les liens entre les administrations, la recherche et les dispositifs internationaux pertinents (Union européenne, OIE, FAO, OMS) doivent être renforcés et mieux coordonnés. La coopération internationale dans les domaines de l'information sanitaire précoce et la coordination mondiale de la gestion des crises doivent être renforcés.

Références bibliographiques

- Afssa (2004). Rapport du CES de l'Afssa du 7 septembre 2004 sur les maladies animales réputées contagieuses, maladies animales à déclaration obligatoire. <http://www.afssa.fr>
- Anonyme (2002). Les maladies infectieuses des animaux sauvages : détection, diagnostic et gestion. *Rev sci tech Off int Epiz*, **21** : 400-401.

- Anonyme (2005). Med-Vet-Net, Network for the Prevention and Control of Zoonoses, EU Contract No. FOOD-CT-2004-506122.
<http://www.medvetnet.org/cms/>
- Archimède L. (2003). L'Ehrlichiose, une zoonose émergente.
http://www.zoopole.com/ispaia/urgtv2003/doc/medecin_zoonose.pdf
- Billette de Villemeur T. (1997). Le point sur la maladie de Creutzfeldt-Jakob iatrogène après traitement par hormone de croissance extractive en France. *BEH*, **28**. <http://www.invs.sante.fr/beh/1997/9728/>
- Bhattacharya S., MacKenzie D. (2003). Exotic market animals likely source of SARS. *NewScientist.com news service*, **18** : 17-23.
<http://www.newscientist.com/article.ns?id=dn3763>
- CNER (2003). Comité national d'évaluation de la recherche : recherche sur l'animal et la santé de l'homme. La Documentation française, Paris.
- CDC (1999). Outbreak of Hendra-like virus in Malaysia and Singapore. *MMWR*, **48** : 265-269.
<http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/wk/mm4813.pdf>
- CDC (2004). Investigation of Rabies Infections in Organ Donor and Transplant Recipients, Alabama, Arkansas, Oklahoma, and Texas. *MMWR*, **53** : 586-589. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5326a6.htm>
- Cirad-Ministère de l'Agriculture (2001). Surveillance fièvre catarrhale du mouton : 369 suspicions de fièvre catarrhale (dont 256 confirmées) en Corse au 16 octobre 2001. **5**. http://blue-tongue.cirad.fr/Bulletins/BS_5.pdf
- Daszak P., Cunningham AA., Hyatt A. (2000). Emerging infectious diseases of wildlife — Threats to biodiversity and human health *Science*, **287** : 443-449.
- Dufour B. (2000). L'organisation actuelle et l'avenir des réseaux de surveillance épidémiologique animale en France. *C.R. Acad. Agric. Fr.*, **86** (1).
- Hellenbrand W., Rasch G., Steffens I., Ammon A. (2005). Cases of rabies in Germany following organ transplantation. *Eurosurveillance weekly*, **10** (2).
- Jolivet G. (2001). Regard sur la recherche vétérinaire en France. *Bull Soc vet Prat de France*, **85** : 221-228.
- King LJ. (2004). Zoonoses et agents pathogènes émergents importants pour la santé publique. *Revue scientifique et technique*, **23** (2).
http://www.oie.int/fr/publicat/RT/F_RT23_2.htm
- Meselson M., Guillemin J., Hugh-Jones M., Langmuir A., Ilona Popova I., Shelokov A., Yampolskaya O. (1994). The Sverdlovsk anthrax outbreak of 1979. *Science*, **266** : 1202-8.
<http://www.anthrax.osd.mil/documents/library/Sverdlovsk.pdf>

- Morse S., Woodall J., Hatch Rosenberg B. (1996). Global monitoring of Emerging diseases. *Health Policy*, **38** : 135-153.
<http://www.fas.org/promed/>
- OIE (2004). Maladies de la liste de l'OIE.
http://www.oie.int/fr/maladies/fr_classification.htm
- OIE (2005). Code sanitaire pour les animaux terrestres.
http://www.oie.int/fr/normes/mcode/F_summry.htm
- Sims LD., Domenech J., Benigno C., Kahn S., Kamata A., Lubroth J., Martin V., Roeder P. (2005). Origin and evolution of highly pathogenic H5N1 avian influenza in Asia. *Vet Rec*, **157** : 159-164.
- Thompson D., Muriel P., Russell D., Osborne P., Bromley A., Rowland M., Creigh-Tyte S., Brown C. (2002). Economic costs of the foot and mouth disease outbreak in the United Kingdom in 2001. *Rev sci tech Off int Epiz*, **21** : 675-687. <http://www.oie.int/eng/publicat/rt/2103/3.4.Thompson.pdf>