



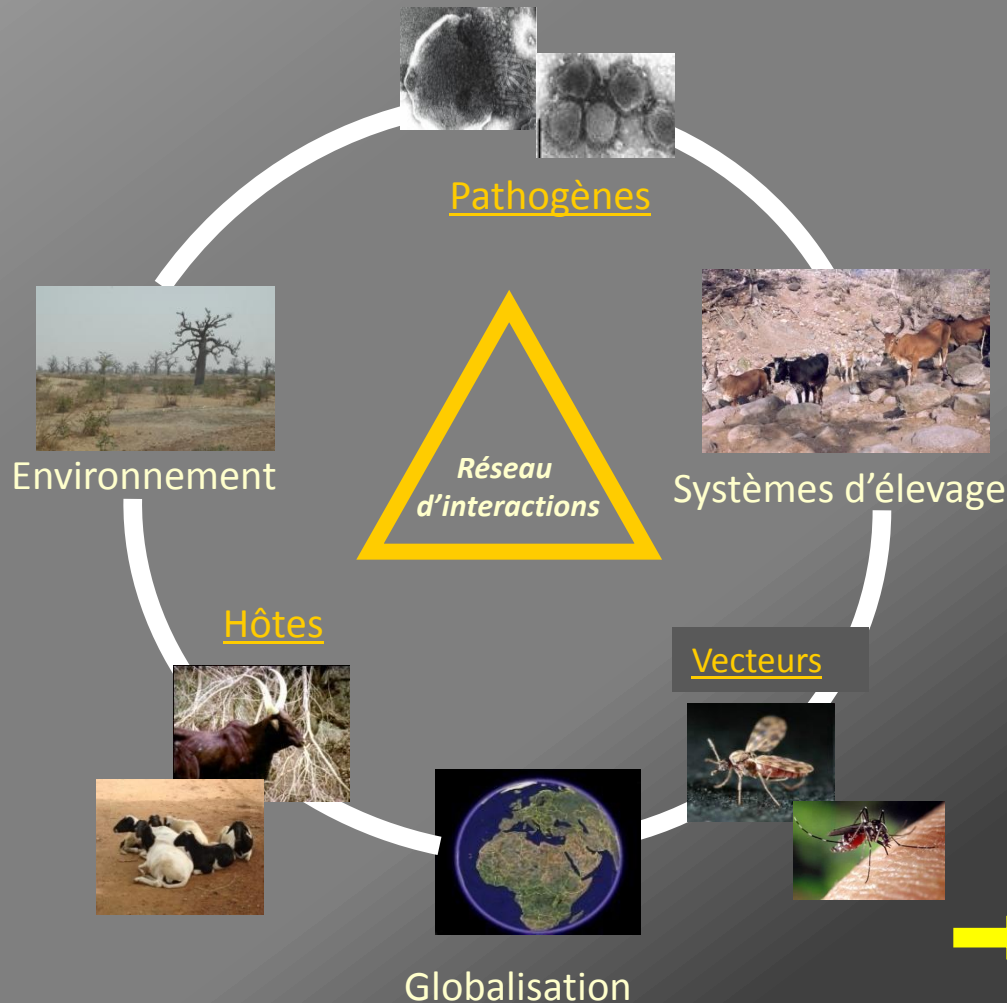
Activités du CIRAD dans le domaine de la fièvre de la vallée du Rift



Dispositif de prévention et de lutte contre la FVR dans la Méditerranée occidentale

Atelier sous-régional FAO, 2-3 juillet 2012

Stratégie générale : Dynamique des maladies infectieuses et contrôle de ces maladies



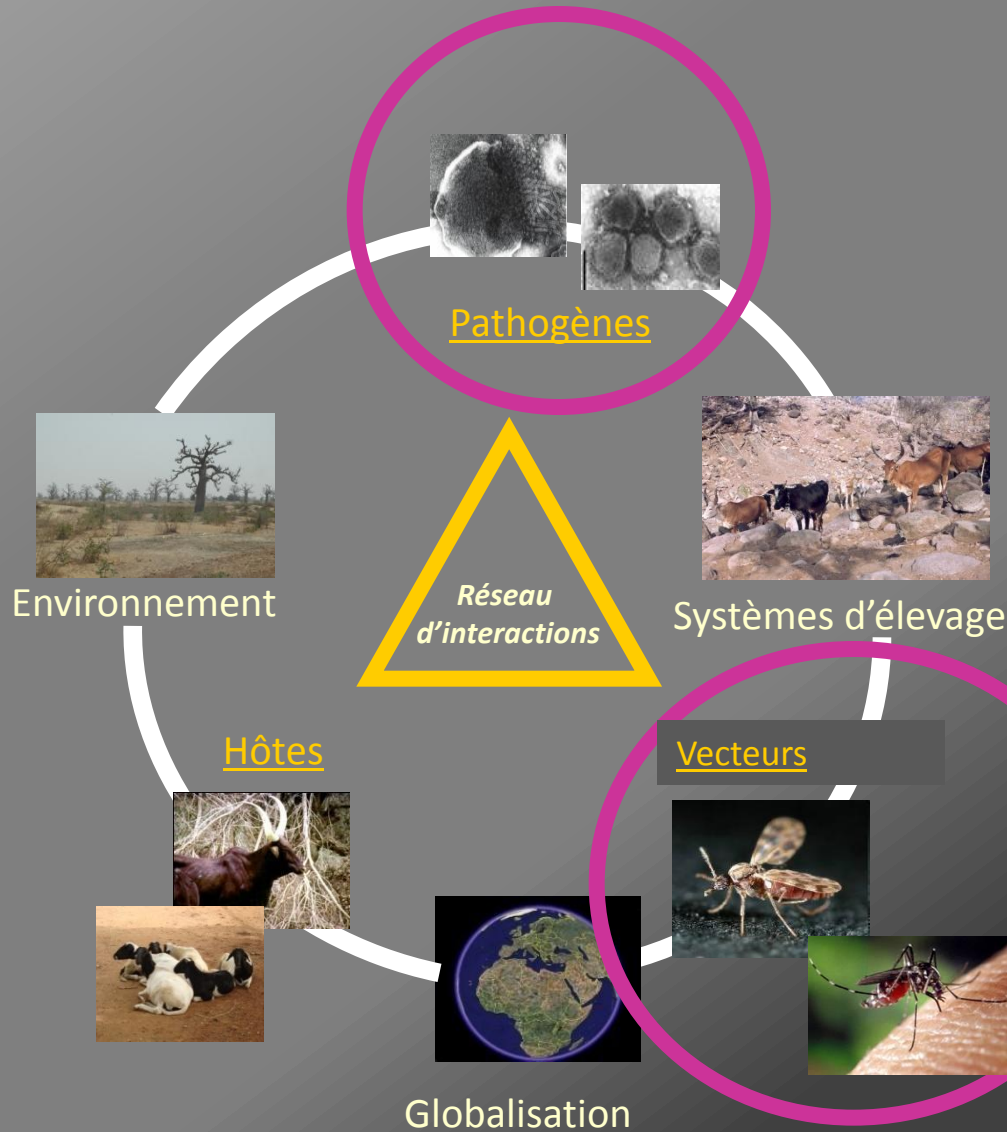
Approche intégrée des maladies animales et zoonotiques basée sur l'étude des interactions entre

- Pathogènes
- Hôtes (homme, animaux domestiques et sauvages)
- Vecteurs

Dans leur environnement agro-écologique et dans un monde globalisé

Compréhension des mécanismes biologiques de **l'émergence**, de la **transmission** et de la **diffusion** des maladies: facteur clé de protection de la santé humaine = $\frac{3}{4}$ des maladies émergentes humaines ont une origine animale

Stratégie générale : Dynamique des maladies infectieuses et Contrôle de ces maladies

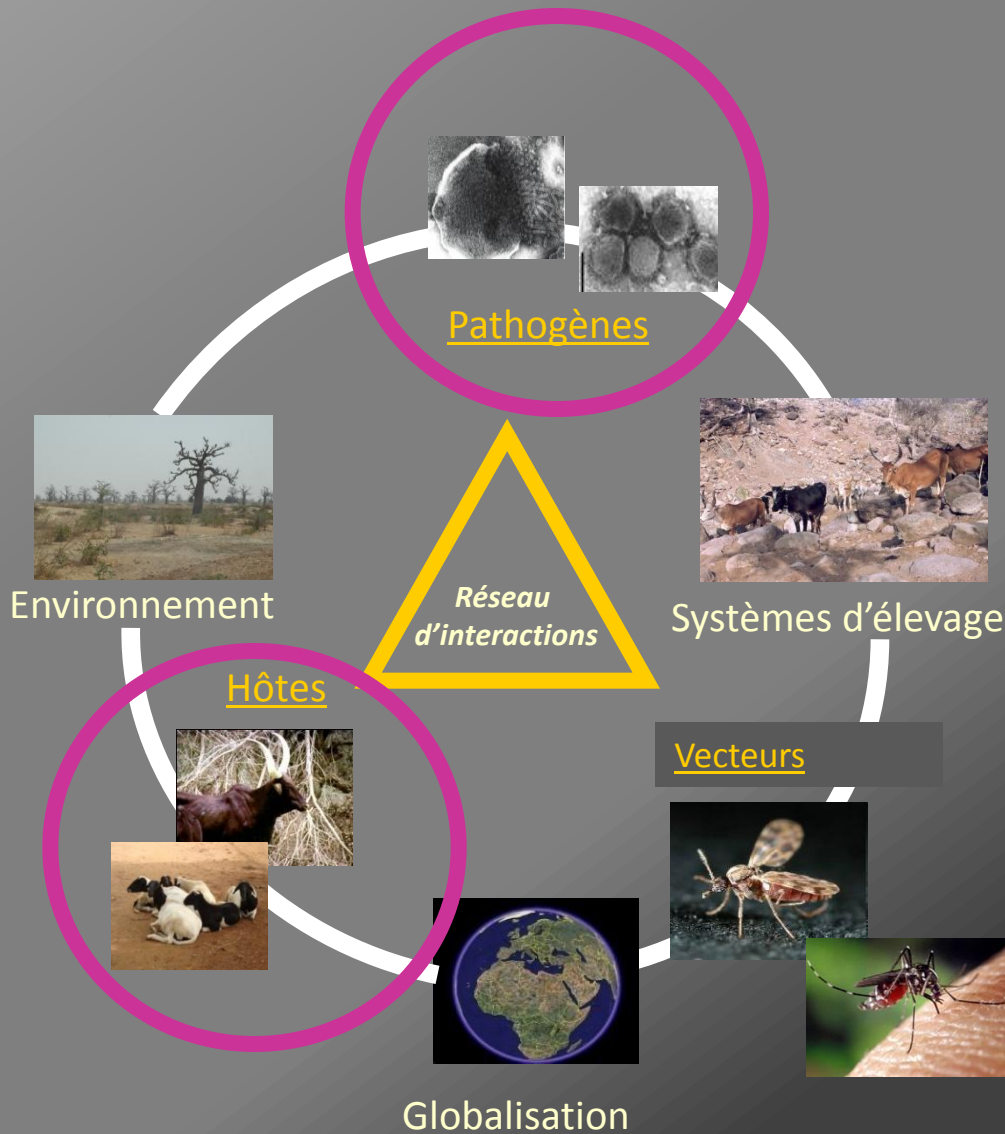


Approche intégrée des maladies animales et zoonotiques basée sur l'étude des interactions entre

- Pathogènes
- Vecteurs

Dans leur environnement agro-écologique et dans un monde globalisé

Stratégie générale : Dynamique des maladies infectieuses et Contrôle de ces maladies



Approche intégrée des maladies animales et zoonotiques basée sur l'étude des interactions entre

- Pathogènes
- Hôtes (homme, animaux domestiques et sauvages)

Dans leur environnement agro-écologique et dans un monde globalisé

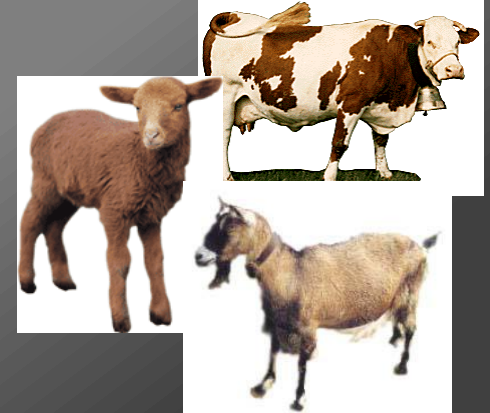
Modèles étudiés : maladies infectieuses

Maladies non contagieuses
d'origine virale



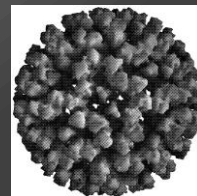
Infection d'un
hôte sain

Hôtes



Hôtes intermédiaires/Vecteurs :
Culicoides, moustiques (*Aedes*, *Culex*)

Transmission par un hôte
infecté contaminant



Agents pathogènes

- Virus FCO (*Reoviridae*, *Orbivirus*)
- Virus FVR (*Bunyaviridae*)

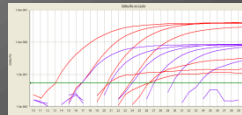
3 principaux axes de recherche sur la FVR

Amélioration des connaissances et des moyens de contrôle des maladies animales et zoonotiques à forte incidence économique et sanitaire : la Fièvre de la Vallée du Rift (FVR)

Surveillance
épidémiologique

Détection et identification
des Pathogènes

Méthodes de lutte :
stratégies vaccinales

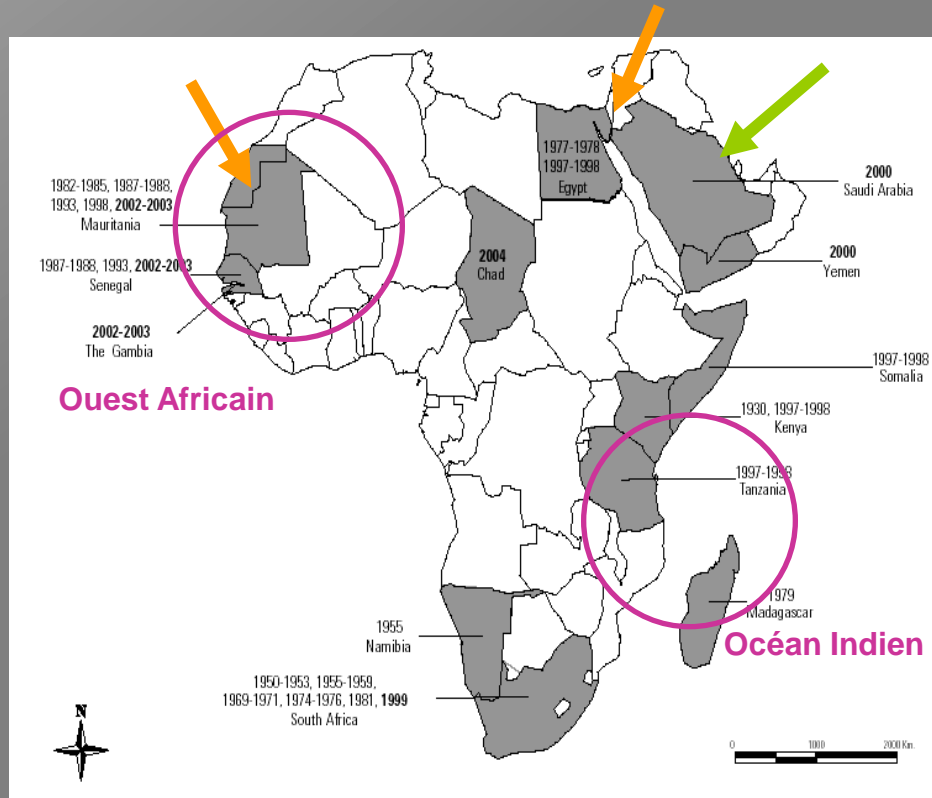


*Exemple de
la Fièvre de la vallée du Rift*

Epidémiologie de la FVR



Circulation enzootique sur l'ensemble du continent africain au Sud du Sahara et à Madagascar



Chevalier et al., 2004

2 épidémies majeures

- en Afrique: Égypte 1977/1978 (600 décès), Mauritanie 1987 (200-300 décès)-
- au Moyen-Orient: Arabie saoudite/Yémen 2000



Circulation enzootique et/ ou épizooties



Cas sporadiques et/ou isolements viraux et/ou traces sérologiques d'infection

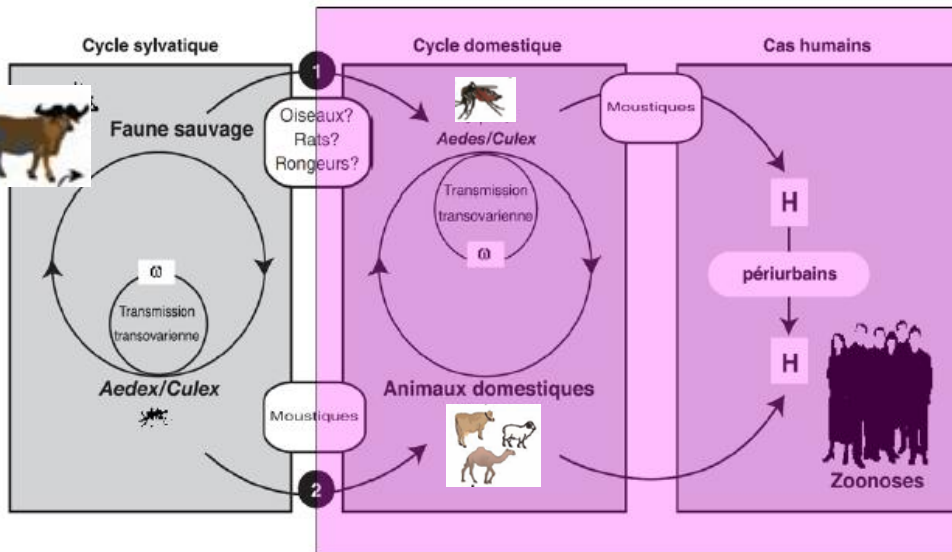
Surveillance épidémiologique, outil fiable de détection de l'émergence ou de suivi

Connaissances sur

Environnements semi-arides : cycle
ruminants-moustiques (*Aedes*, *Culex*)

Forêts humides : cycle sylvatique mal
connu faune sauvage-moustiques

Homme : "victime collatérale" en cas
d'amplification du cycle ruminants
domestiques-moustiques



Cycles épidémiologiques présumés de la FVR

**Surveillance épidémiologique,
outil fiable de détection de
l'émergence ou de suivi**

Introduction/Maintenance du virus

- ✓ Mouvement des animaux (analyse du risque d'introduction)
- ✓ Transmission trans-ovarienne chez certains Aedes



Cycle moustiques- ruminants domestiques

- ✓ Forte dépendance des conditions environnementales
- ✓ Début des épizooties en saison pluvieuse

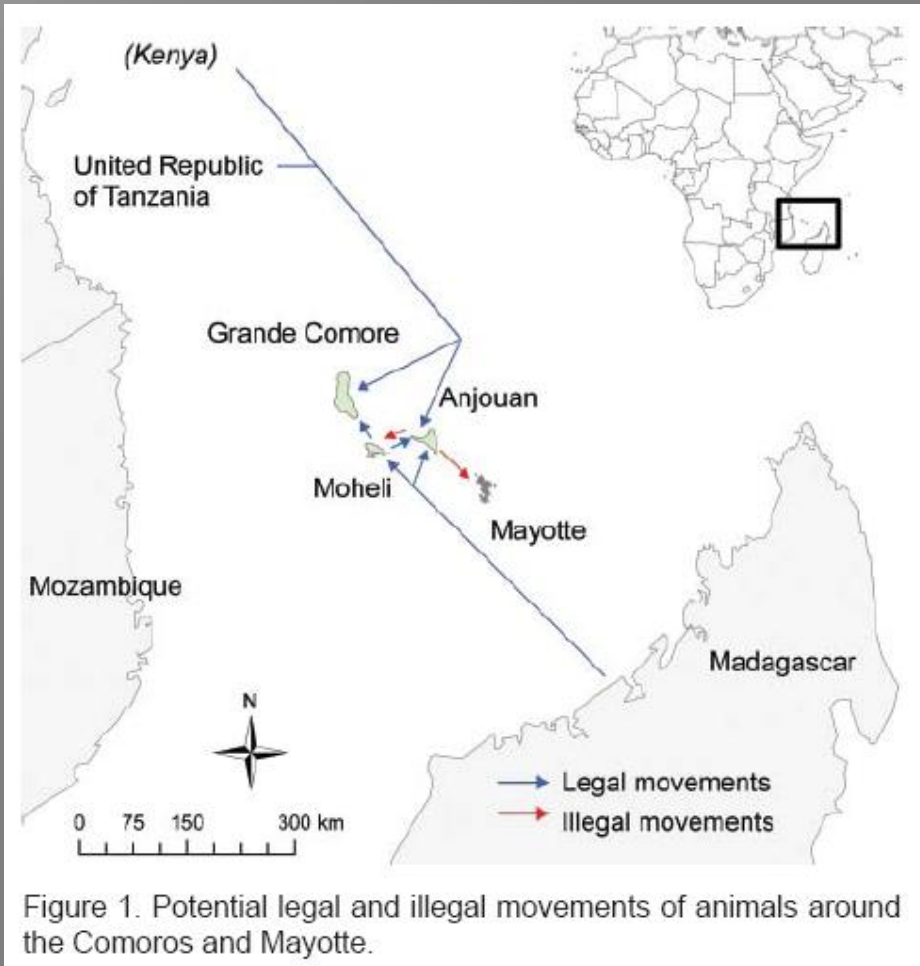


Phase d'amplification (pls années possibles)

Flambées épizootiques suivies de phase de silence inter-épizootique

➔ **Repérer la circulation virale le plus rapidement possible avant la flambée épizootique afin de limiter autant que possible l'impact sur la santé publique**

Archipel des Comores, Mayotte



- **First reported case:** Child, 12 years old, September 2007, Comoros
- **Retrospective survey on 250 dengue-like syndromes in humans** has confirmed the existence of 10 RVF cases (Sissoko et al., 2009)

What's happening in Mayotte (1/4)

3 different studies following the human case (Comoros)

1. **Studies focused in M'Tsangamougi area –March 2008 and animals from illegal movements**
2. **Retrospective study on bovine sera from 2007 and 2008**
3. **Development of a serosurveillance network based on sentinel herds (goats) to follow up the virus circulation (important for the prediction of a new outbreak)**



What's happening in Mayotte (2/4)

1. Studies focused in M'Tsangamougi area –March 2008 and illegally imported goats (2/2)- April 2008

- 13 animals IgG+ and 3 IgM+ among 79 zebus tested
- Follow-up of bovines found seronegative in March 2008
- ➔ One seroconversion has been observed among the 18 seronegative bovines
- Follow-up of one caprine farm (9 seropositives among 12 tested goats) and 4 other bovine farms (16 found + among 53 bovines)
- Among 29 illegally imported animals, 4 were IgG+ and 2 IgM +

In conclusion,

- among the 79 tested zebus, 13 were seropositive in April 2008
- among the 29 illegally imported goats, 4 positive IgG and 2 with IgM (14%)



Recent **circulation** of the virus

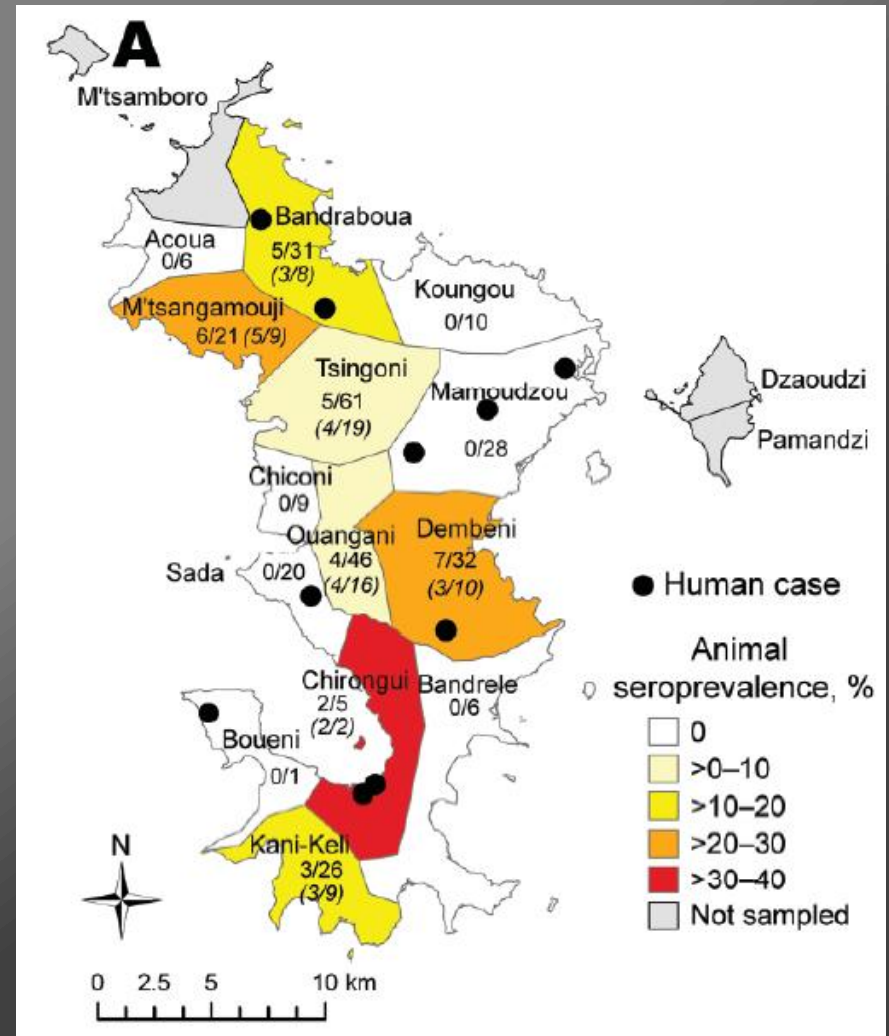
What's happening in Mayotte (3/4)

2. Retrospective study on bovine sera from 2007 and 2008

Sera from zebu stored in the veterinary laboratory from 2007-2008

Results

- 304 animals (104 farms) were tested giving 32 positives meaning **11 % of SP (IC : 7-14)**
- Distribution in 7 of the 14 villages
 - ⇒ Virus Circulation all over the island
 - ⇒ Importation from neighbouring and suspected islands



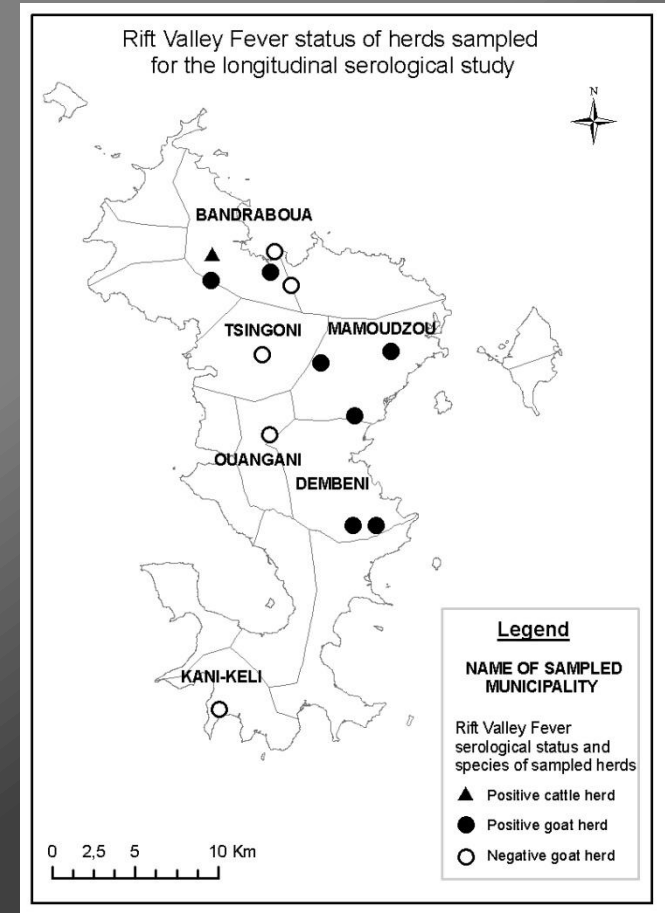
What's happening in Mayotte (4/4)

3. Definition of sentinel herds (goats) to follow up the virus circulation

- 13 caprine farms under investigation
 - Between 4 and 35 animals (mean : 21)
- 272 samples have been analysed
Herds Seroprevalence: 62 % (IC : 35% - 88 %)

⇒ 5 goats herds (between 4 and 35 goats) kept as sentinels

⇒ Sampled every 6 to 8 weeks



**one abortion in July 2008 PCR
+ one IgM seroconversion observed in
February 2009**

Cas de la Mauritanie, 2010

DISPATCHES

Unexpected Rift Valley Fever Outbreak, Northern Mauritania

Ahmed B. Ould El Mamy, Mohamed Ould Baba, Yahya Barry, Katia Isselmou, Mamadou L. Dia, Ba Hampate, Mamadou Y. Diallo, Mohamed Ould Brahim El Kory, Mariam Diop, Modou Moustapha Lo, Yaya Thiongane, Mohammed Bengoumi, Lilian Puech, Ludovic Plee, Filip Claes, Stephane de La Rocque, and Baba Doumbia

During September–October 2010, an unprecedented outbreak of Rift Valley fever was reported in the northern Sahelian region of Mauritania after exceptionally heavy rainfall. Camels probably played a central role in the local amplification of the virus. We describe the main clinical signs (hemorrhagic fever, icterus, and nervous symptoms) observed during the outbreak.

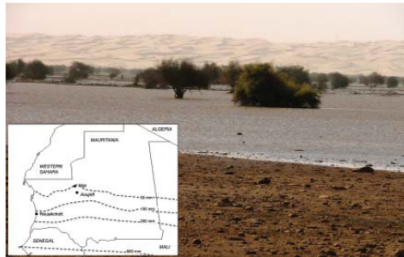


Figure 1. Lefrass Oasis, 30 km north of Atar, one of the main outbreak foci of an outbreak of Rift Valley fever in camels, northern Mauritania. Inset shows the location of Atar and Aoujeft and the isohyets (average during 1965–2002; source: Food and Agricultural Organization of the United Nations, Land and Water Development Division).

uniformis, *An. ziamani*); some of these species were known to be competent vector species for major arboviruses.

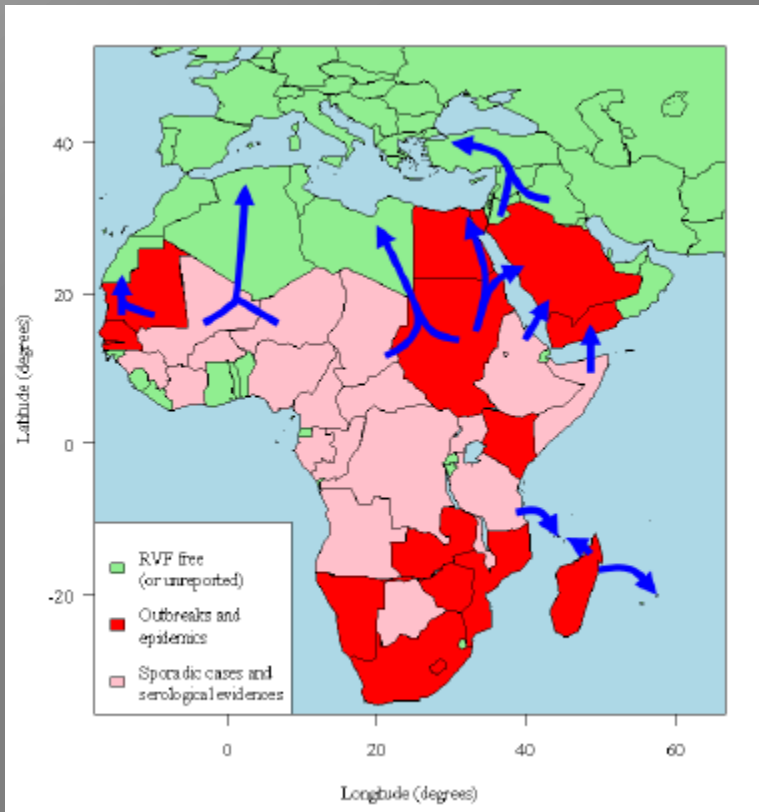
A few weeks after these rains, severe outbreaks of

Ould El Mamy, EID, 2011

- **Surveillance syndromique chez l'animal** (avortements, mortalité néonatale pour repérer la phase de flambée épizootique)
- **Surveillance syndromique chez l'homme** (encéphalite, rétinite, fièvre hémorragique)
- **Enquêtes sérologiques répétées** pour mettre en évidence la phase d'amplification du virus (Chevalier et al., 2005)
- **Animaux sentinelles** pour mettre en évidence une circulation virale à bas bruit : zones à haut risque de résurgence/introduction

Vigilance en Méditerranée

- Maladie qui n'a jamais été rapportée dans « petit Maghreb » mais présente dans tous les pays voisins (y compris Egypte et Mauritanie)
- Mouvements transfrontaliers de bétail mal connus et difficiles à contrôler: **risque d'introduction mal apprécié**
 - ➔ **commerces d'animaux entre zone infectée en indemne**



Vigilance en Méditerranée

Agro-écosystèmes susceptibles de permettre d'installation du virus:

➤ Zones naturelles humides

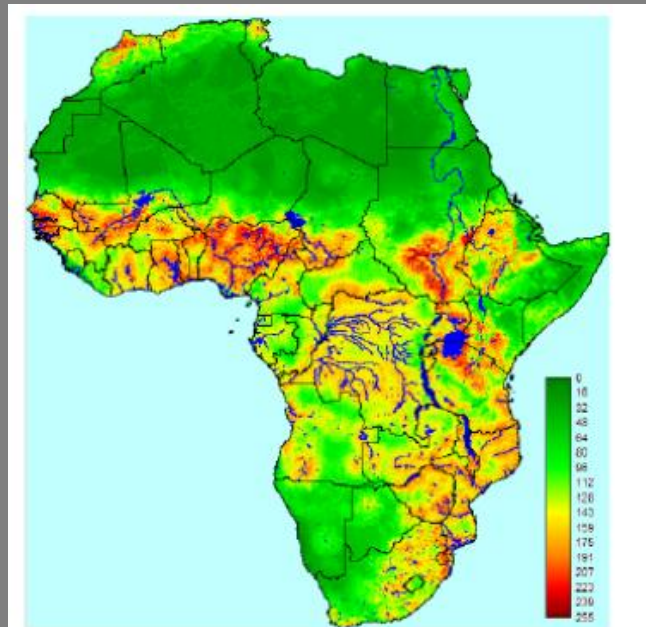
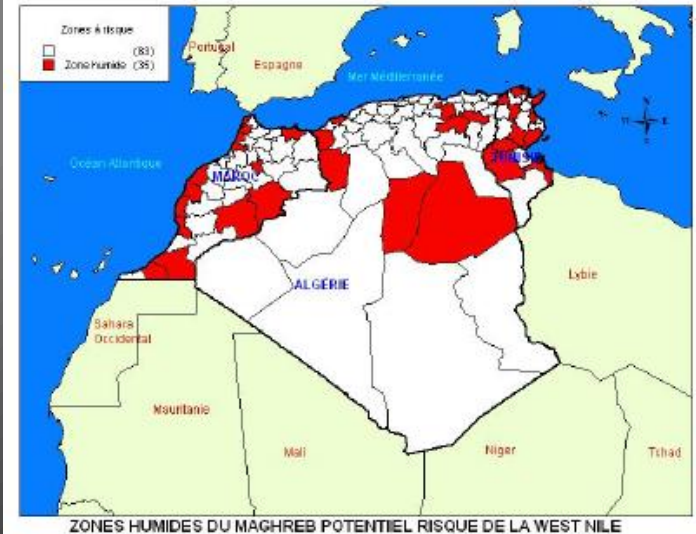


Figure 2
Endemic suitability map for Rift Valley fever in Africa based on ordered weighted averages analysis. Suitability scores range from 0 (completely unsuitable) to 255 (completely suitable).

Cartographie des zones humides effectuée pour le projet "Renforcement de la surveillance et des systèmes d'alerte pour la fièvre catarrhale ovine, la fièvre du Nil Occidental et la rage au Maroc, en Algérie et en Tunisie".



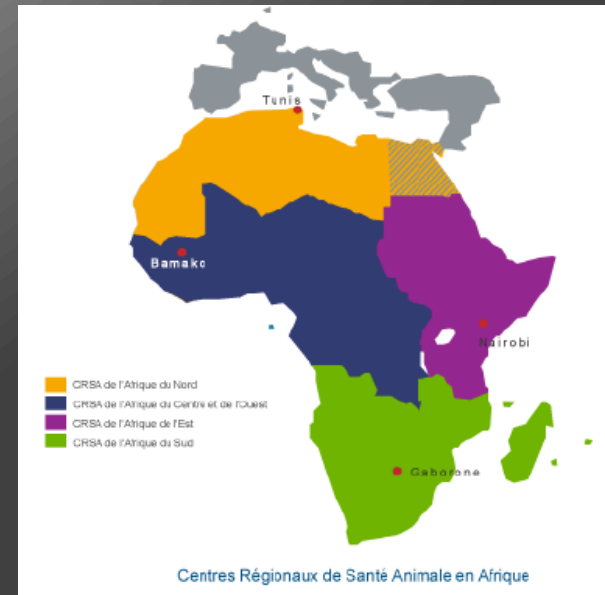
<http://epireg-maghreb.cirad.fr/>

Vigilance pour la Méditerranée

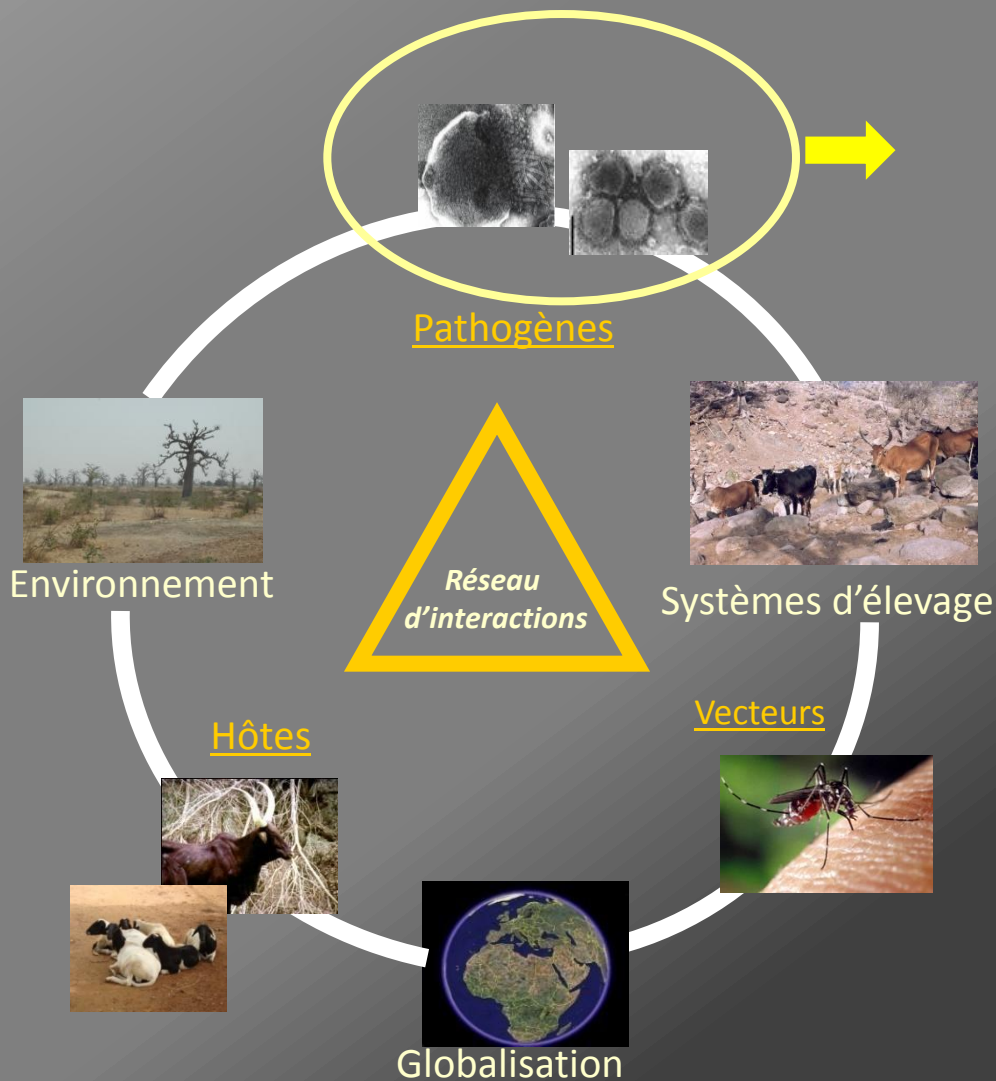
Agro-écosystèmes susceptibles de permettre d'installation du virus (suite):

- Cultures irriguées
- Oasis
- Marchés, tueries, abattoirs

- Conditions socio-économiques propices à des contaminations humaines



Détection et identification des Pathogènes



- Diagnostic des virus FVR,
épidémiologie moléculaire

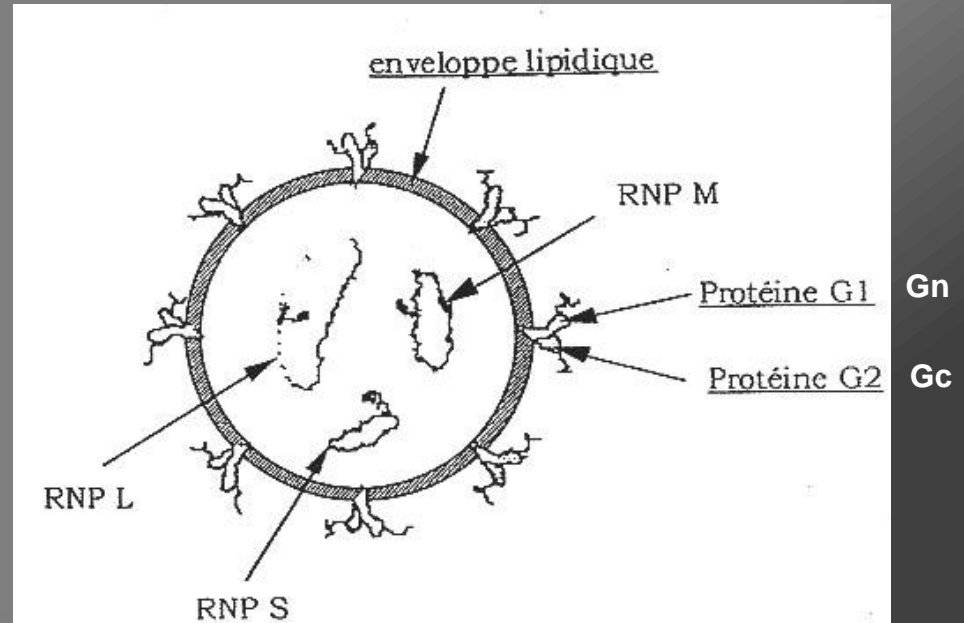
**Laboratoire National de Référence
FVR (virologie)**



MINISTÈRE
DE L'AGRICULTURE
ET DE LA PÊCHE

Le virus FVR, virus à ARN trisegmenté

- Genre: Phlebovirus
- Famille: Bunyaviridae
- 3 Segments S,M,L
- Virus à ARN segmenté, à symétrie hélicoïdale, sphérique de 80 à 120 nm de diamètre pourvu d'une
- Enveloppe lipidique d'origine cellulaire présentant 2 types de spicules physicochimiques G1 et G2

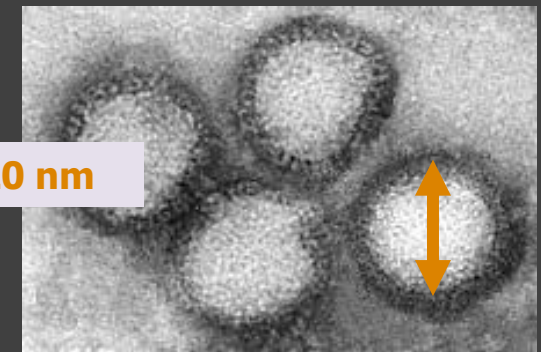


Bouloy M., 2005

QUESTIONS
SCIENTIFIQUES

Relations phylogénétiques entre les souches permettant de mettre en évidence

80-120 nm



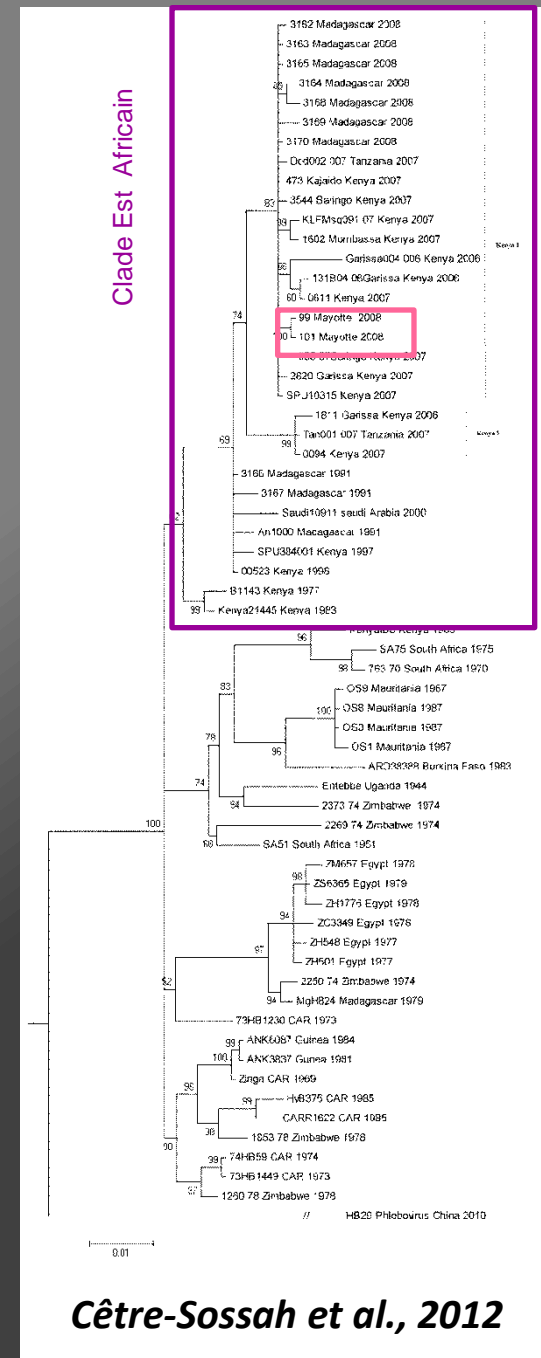
Phylogénie du virus de la FVR

Comprendre les relations phylogénétiques entre les différents isolats de FVR afin de mieux comprendre l'épidémiologie de la maladie (mobilité animale, circulation, abondance des vecteurs)

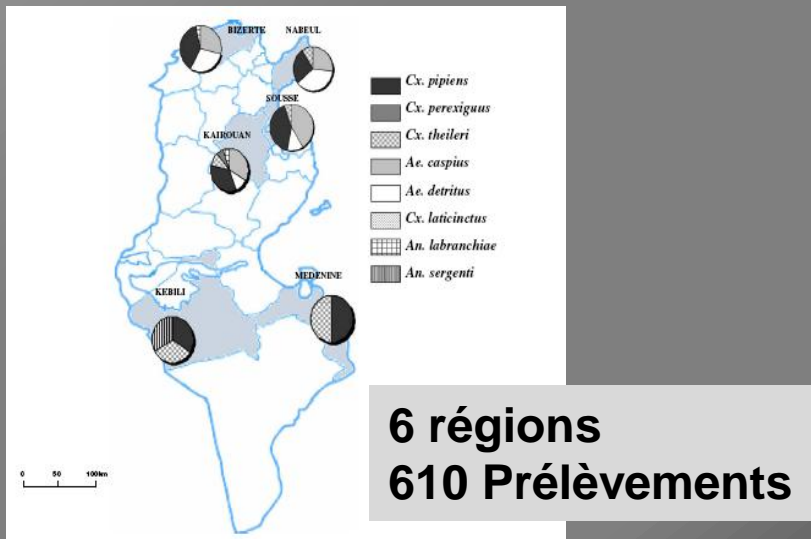
2 souches humaines ré-isolées Mayotte



Les 2 souches appartiennent au clade Est Africain, proximité Kenya, Tanzania



Enquête séroprévalence FVR en Tunisie



CMCU Tunisie

Partenariat avec IPT, Tunis

- Aucune séroprévalence FVR malgré une Forte Spé (99.4%) et Se de (94.5%) du test ELISA utilisé
- Séroprévalence PPR de 7.45%

- 4 espèces de vecteurs RVF détectés appartenant au genus Aedes and Culex ***Cx. pipiens*, *Cx. theileri*, *Ae. caspius*, *Ae. Detritus***

Contents lists available at ScienceDirect

The Veterinary Journal

journal homepage: www.elsevier.com/locate/tvj

Short Communication

First serological investigation of peste-des-petits-ruminants and Rift Valley fever in Tunisia

Emna Ayari-Fakhfakh^a, Abdeljelil Ghrum^a, Ali Bouattour^a, Imen Larbi^a, Latifa Gribâa-Dridi^a, Olivier Kwiatek^b, Michèle Bouloy^c, Geneviève Libeau^b, Emmanuel Albina^b, Catherine Cêtre-Sossah^{b,*}

^a Institut Pasteur de Tunis 13, Place Pasteur, B.P. 74, 1002 Tunis Belvédère, Tunisia
^b CIRAD, UMRI Contrôle des Maladies, Montpellier F-34293, France
^c Institut Pasteur, 25 Rue du Dr. Roux, F-75724 Paris Cedex 15, France

Vaccins FVR actuels



Vaccins à virus vivant atténué :

Vaccin MP12, Smithburn

- Possibilité de réversion de virulence



- Pouvoir pathogène résiduel, Effet tératogène, pouvoir abortif

Vaccins à virus inactivés : Nécessite un rappel

-Vaccins recombinants vectorisés

- **Capripox LSDV-Rift** (Wallace et al, 2005, 2006, Soi et al., 2010)

- **Virus Newcastle** (Koertekaas et al, 2010)

- **VLPs** (Habjan et al, 2008)

Les Capripoxvirus, vecteurs vaccinaux recombinants

Différentes souches de poxvirus

- Canarypoxvirus (Boone et al, 2007)
- Capripox souche Neethling (Wallace et al, 2005, 2006)
- Capripox souche KS₁ :
 - Recombinant capripox-bluetongue (Wade-Evans et al, 1996)
 - Recombinant capripox- peste bovine (Romero et al, 1993, Ngichabe et al, 1997)
 - Recombinant capripox-PPR (Diallo et al, 2002 ; Berhé et al, 2003)

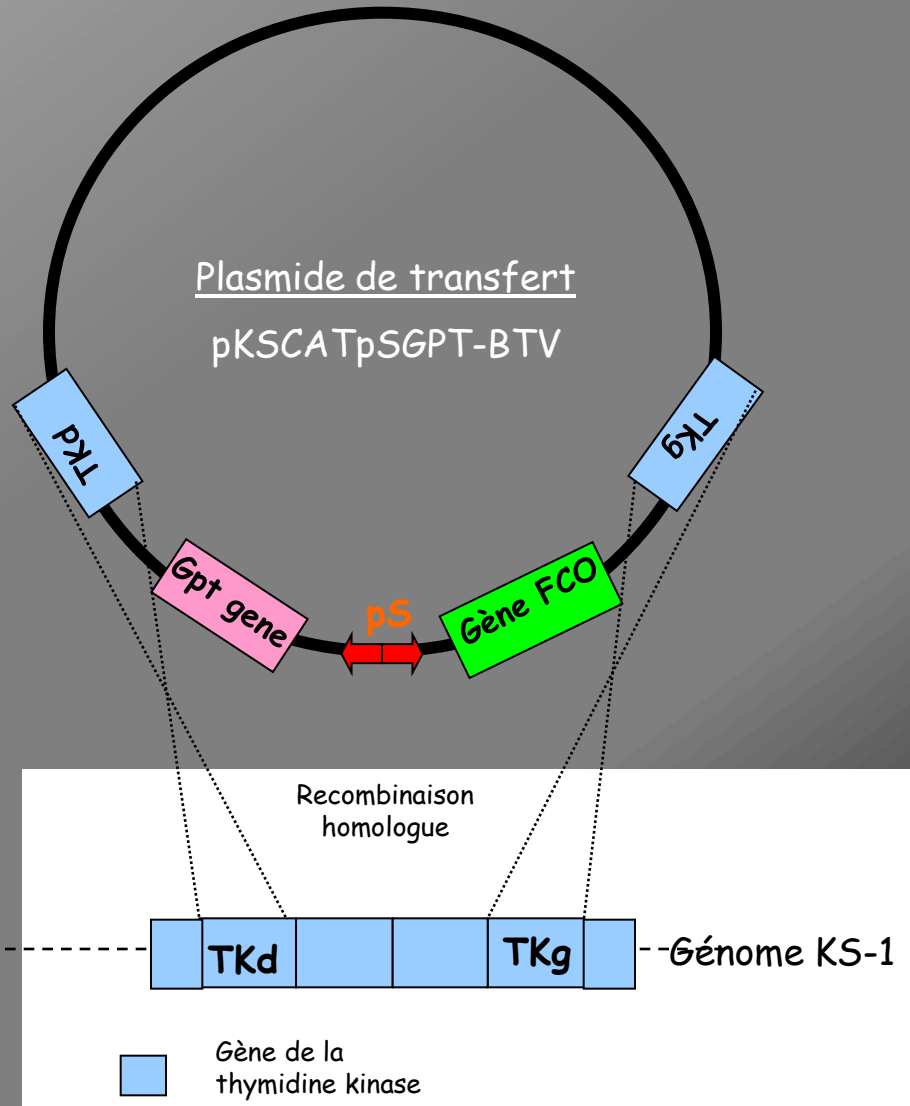
QUESTIONS SCIENTIFIQUES

- Développement d'un vaccin recombinant thermostable

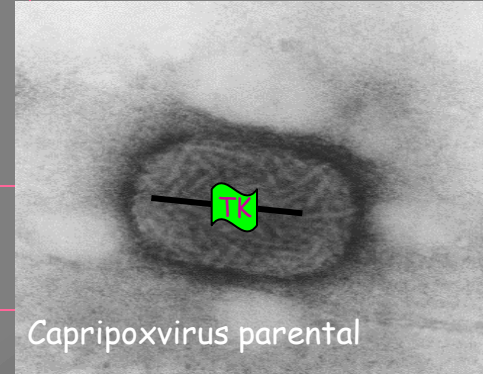
- En une seule injection

- Protection contre plusieurs sérotypes de FCO
- Protection contre FVR et PPR grâce à la plasticité du génome (multivalence, inserts de gènes de différents pathogènes)

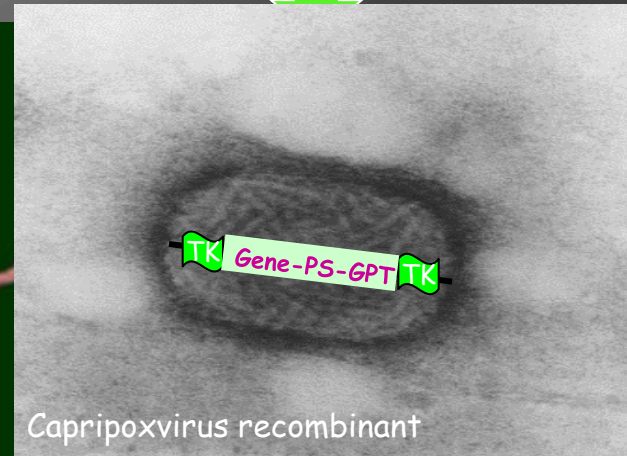
Les Capripoxvirus, vecteurs vaccinaux recombinants



Infection avec la souche atténuée KS-1 (MOI=1)



de de
000)



Perspectives à court terme

Méthodes de lutte:
stratégies vaccinales

1. **Validation du site d'insertion R-IL8** : aucun impact sur la réplication du virus (construction H-PPR)



LANAVET, Cameroun

2- **Capripoxvirus simple recombinant FVR** :
Évaluation de la réponse immunitaire protectrice
Modèle animal sensible pour la FVR MBT/Pas



Fakhfakh et al., 2012

3- **Capripoxvirus simple recombinant FVR** : Évaluation de l'immunogénicité chez la chèvre, modèle réplcatif pour le capripoxvirus



Remerciements

DIREL, Direction de l'élevage, Ministère du développement rural et de l'environnement, Mauritanie (Dr Dumbia, Dr Ahmed Salem) et Sénégal



Drs Lamine Dia, Bezeid Ould El Mamy



LANAVET, Cameroun



Drs Y. Thiongane, M. Lô, M. Diop



M. Bouloy, JJ Panthier
T. Zacheruva, M. Grandadam



E. Fakhfakh

Merci pour votre attention

