

LE CONCEPT « UNE SEULE SANTÉ » DANS L'OCÉAN INDIEN : UN CONCEPT EN ACTION ! *

Cardinale Éric^{1,2}, Rasamoelina-Andriamanivo Harena², Cetre-Sossah Catherine¹,
Onzade Charafoudine³, Saïd Anli Aboubacar⁴, Andriamainty Fils⁵, Ratsitorahina Maherisoa⁶,
Meenowa Deodass⁷, Gujadhur Viripan⁸, de Valicourt Loïse⁹, Filleul Laurent¹⁰, Mélanie Jimmie¹¹,
Bibi Justin¹², Abdou Azali Hamza¹³, Collard Jean-Marc¹⁴ et Flachet Loïc²



RÉSUMÉ

En 2005, une épidémie de Chikungunya a touché des dizaines de milliers de personnes dans la région de l'Océan Indien. Cet événement a confirmé que le partage des informations sanitaires au sein des pays de la Commission de l'Océan Indien (Comores, Madagascar, Maurice, France/Réunion et Seychelles) était essentiel. Parallèlement, des zoonoses comme la fièvre de la vallée du Rift et d'autres maladies animales à fort impact économique comme la peste des petits ruminants se sont déclarées, mettant en danger la sécurité alimentaire dans la région. Pour faire face à ces menaces, une approche « *One Health*, une seule santé » a été développée avec la mise en œuvre du réseau SEGA *One Health*, chargé de la surveillance des maladies infectieuses humaines et animales et du dispositif en partenariat *One Health* Océan Indien, son *alter ego* chargé de la recherche.

Mots-clés : une seule santé, réseau, surveillance, recherche, maladies infectieuses, Océan Indien.

.../..

* Texte de la conférence présentée au cours de la Journée scientifique AEEMA, 23 mars 2017

¹ Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement (CIRAD), UMR 117 ASTRE, Cyroi Platform, F-97490 Sainte Clotilde, La Réunion, France

² Unité de veille sanitaire, Réseau SEGA *One Health*, Commission de l'Océan Indien, Blue Tower, Ebène, Maurice

³ Direction de l'élevage, Ministère de l'Agriculture, Moroni, Union des Comores

⁴ Direction générale de la santé, Ministère de la Santé, Moroni, Union des Comores

⁵ Direction des services vétérinaires, Ministère de l'Agriculture, Antananarivo, Madagascar

⁶ Direction de la veille sanitaire et de la surveillance épidémiologique, Ministère de la Santé, Antananarivo, Madagascar

⁷ Division of veterinary services, Ministry of Agro-Industry, Réduit, Maurice

⁸ Direction de la santé, Ministère de la santé, Port Louis, Maurice

⁹ Direction de l'agriculture et de la forêt, St Denis, La Réunion, France

¹⁰ CIRE Océan Indien, Santé publique France, St Denis, La Réunion, France

¹¹ Agence de l'agriculture, Victoria, Seychelles

¹² Public health authority, Victoria, Seychelles

¹³ Institut national de recherche pour l'agriculture, la pêche et l'environnement, Ministère de l'agriculture, Moroni, Union des Comores

¹⁴ Institut Pasteur de Madagascar, Antananarivo, Madagascar

.../..

ABSTRACT

In 2005, a Chikungunya epidemics affected thousands of people in the Indian Ocean region. This event confirmed that sharing health information between the countries of the Indian Ocean Commission (Comoros, Madagascar, Mauritius, France/Reunion and Seychelles) was essential. At the same time, zoonoses such as Rift Valley fever and other high-impact animal diseases such as « peste des petits ruminants » have burst out endangering food security in the area. To address these threats, a « One Health » approach was developed with the implementation of the SEGA One Health network, in charge of the surveillance of human and animal infectious diseases, and the One Health Indian Ocean platform in partnership, its alter ego for research activities.

Keywords: *One Health, Network, Surveillance, Research, Infectious diseases, Indian Ocean.*



I - INTRODUCTION

Les deux décennies écoulées ont apporté la preuve de l'impact grandissant et potentiellement dévastateur des maladies infectieuses émergentes humaines et/ou animales : diffusion de la dengue dans de nouvelles aires géographiques, extension mondiale apparemment sans recours de la maladie de West Nile, diffusion de la fièvre catarrhale ovine en Méditerranée et en Europe, épidémies mortelles de la fièvre de la vallée du Rift en Afrique de l'Est et de l'Ouest, sans parler des épidémies dues à la maladie de la vache folle, du SRAS (syndrome respiratoire aigu sévère), des fièvres hémorragiques à Ebola et Marburg, de Nipah ou encore de la grippe aviaire. Plus récemment, en 2005-2006, on retiendra les flambées épidémiques dues au virus Chikungunya dans tous les pays de l'Océan Indien et de son pourtour.

Les causes de ces nouveaux défis infectieux sont multiples [Daszak, 2000] :

- les nouvelles pratiques d'une économie mondialisée qui implique l'intensification des échanges internationaux de personnes et de biens grâce à des moyens de transport de plus en plus rapides invalidant totalement la notion classique de mise en quarantaine ;
- le développement de l'élevage intensif d'animaux souvent en promiscuité avec les humains et le commerce par des voies non contrôlées et souvent illégales ; la promiscuité pouvant être liée à l'importance des élevages familiaux dans les pays en développement où

les animaux sont en divagation pendant la journée et logés à proximité des habitations pendant la nuit. Le circuit de commercialisation est complexe, impliquant différents types d'acteurs, avec des points de rassemblement d'animaux et d'agents pathogènes au niveau des marchés d'animaux vivants incluant des facteurs de diffusion rapides ou à longue distance avec les collecteurs et les vendeurs ambulants ;

- la dégradation du milieu et des conditions de vie des populations exposées, surtout dans les pays en développement : extension des zones d'habitat insalubre, appauvrissement et fragilisation sociale de larges franges de la population ;
- la conséquence directe du réchauffement climatique et la dégradation des milieux naturels, de l'intrusion massive de l'Homme dans des écosystèmes dont il n'était pas partie prenante initialement, de l'intrusion et l'adaptation d'espèces allogènes de moustiques et d'autres insectes vecteurs dans des espaces devenus compatibles avec leurs exigences biologiques.

La plupart des grands défis infectieux constatés durant les dernières décennies ont une particularité notable : la place centrale jouée par l'animal dans le cycle de transmission du pathogène. L'animal, cible ou réservoir des virus, exprime l'infection soit de façon a- ou pauci

symptomatique soit sous une forme cliniquement sévère pouvant prendre des allures épizootiques. Ainsi, ces infections appelées zoonoses peuvent toucher l'Homme et l'animal et avoir un impact direct sur la santé humaine : rage, fièvre Q, fièvre de la vallée du Rift, West Nile Fever, leptospirose, tuberculose, SRAS, sans parler du risque de pandémie que représente le passage à l'Homme de certains virus aviaires particulièrement virulents. Ailleurs, elles touchent l'animal seulement et leur impact est alors essentiellement économique quand il s'agit d'animaux de rente. Comme exemples pour la région Océan Indien, on peut citer : le charbon symptomatique, les pestes porcines africaine et classique qui sévissent à Madagascar ; la fièvre de la vallée du Rift, le charbon symptomatique, la theileriose aux Comores ; la dermatose nodulaire contagieuse ou la rhinotrachéite bovine infectieuse à la Réunion, la peste porcine africaine ou tout récemment la fièvre aphteuse à Maurice [Cardinale, 2011].

Ces grands défis infectieux nous rappellent que nous vivons dans une réalité où la santé est unique. Aucun pays n'est isolé, les animaux sauvages et domestiques, les hommes et les maladies ne respectent pas les frontières. Les pays sont interdépendants en termes de biens et de services mais aussi en termes de connaissances ; et ce qui survient dans un pays donné peut avoir des

impacts bien au-delà de ses frontières avec un effet « papillon ». Cette réalité « *One Health* » implique les animaux sauvages et domestiques et les hommes dans un même écosystème sous la dépendance du climat et des activités humaines [Gebreyes *et al.*, 2014]. Et, de fait, on observe des menaces croissantes pour l'Homme et l'animal avec de nombreuses zoonoses émergentes, des maladies liées à l'eau et aux aliments, des résistances aux antibiotiques inquiétantes dans un contexte de changement global et notamment de changements environnementaux. Aujourd'hui, 60 % des maladies qui émergent sont multi-hôtes et affectent plusieurs espèces et 75 % des maladies infectieuses qui émergent chez l'Homme ont l'animal pour origine [Zinsstag *et al.*, 2015].

Face à ces dangers qui sont réels, les îles de l'Océan Indien présentent des caractéristiques épidémiologiques spécifiques : le contexte insulaire reste favorable pour les préserver de nombreuses maladies continentales originaires notamment de l'Afrique continentale et les risques d'introduction et de diffusion des maladies sont donc également spécifiques. Cependant, les crises sanitaires qui ont profondément marqué l'Océan Indien tendent à prouver que cette barrière maritime n'est pas suffisante et que seule une action proactive de veille et de prévention pourrait permettre de conserver cet atout.

II - LA STRUCTURATION DE LA RÉPONSE

1. LA CRÉATION DU CENTRE DE RECHERCHE ET DE VEILLE DANS L'Océan INDIEN (CRVOI)

À la suite de la crise du Chikungunya en 2005-2006 qui a affecté toutes les îles de l'Océan Indien [Gerardin *et al.*, 2016] et près de 400 000 personnes (sur une population de 800 000 habitants) à la Réunion, le gouvernement français a décidé de créer le CRVOI (Centre de recherche et de veille sur les maladies émergentes dans l'Océan Indien) en 2008. Le CRVOI est structuré en Groupement d'intérêt scientifique (GIS) entre l'Etat français (représenté par le ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche, le ministère de la santé, de la jeunesse et des sports), huit agences et établissements publics de recherche œuvrant dans les domaines des sciences de la vie (CNRS, CIRAD, INRA, IRD, INSERM, InVS, Institut Pasteur et AFSSA) et les partenaires institutionnels de l'île de La Réunion.

Les missions du CRVOI étaient :

- « D'organiser une recherche interdisciplinaire sur les maladies infectieuses émergentes humaines et animales, avec les organismes de recherche et d'enseignement supérieurs nationaux et l'Université de la Réunion, les hôpitaux de la Réunion et Mayotte en partenariat avec les Etats membres de la Commission de l'Océan Indien et des organismes internationaux ;
- De contribuer à la veille sur les maladies infectieuses émergentes à la Réunion, à Mayotte et dans l'Océan Indien en partenariat avec les agences sanitaires nationales et les autorités sanitaires des Etats concernés ;
- De renforcer par ses recherches et développements méthodologiques, la fonction d'alerte sur les maladies infectieuses

émérgentes en lien avec les organismes de veille régionaux, nationaux et de la région de l'Océan Indien ».

Trois fonctions étaient également indiquées par la convention constitutive : l'animation de réseau, de coordination et de mise en synergie des partenaires du GIS sur les maladies émergentes, le rôle d'agence de moyens pour financer des programmes de recherche (sur la base d'un financement octroyé par le gouvernement) et enfin opérateur de recherche pour mettre en place et faire fonctionner un centre de recherche implanté sur l'île de la Réunion.

Le CRVOI en tant que tel n'existe plus depuis octobre 2016 et a laissé place aux unités mixtes de recherche (UMR) qui le constituaient : l'UMR Inserm - Pimit (processus infectieux en milieux insulaires tropicaux), l'UMR IRD-Mivegec et l'UMR Cirad-Astre (Animal, santé, territoires, risques et environnement).

2. LES RÉSEAUX DE SURVEILLANCE DES MALADIES INFECTIEUSES

2.1. LE RÉSEAU SEGA (Surveillance des épidémies ; gestion des alertes)

Ce réseau de surveillance des maladies infectieuses humaines a été créé en 2009 grâce au financement de l'Agence française de développement (AFD) et soutenu par la Commission de l'Océan Indien (COI). Il était structuré autour de deux objectifs spécifiques : la mise en place d'un réseau régional de surveillance épidémiologique et de coordination de la réponse et le renforcement des capacités nationales de surveillance des maladies à potentiel épidémique et de réponse aux épidémies dans les Etats membres de la COI. La création du réseau SEGA a fait suite au constat observé de manque de communication et de collaboration sur les données épidémiologiques entre les pays de la COI avant et pendant la crise du Chikungunya. Ainsi, en octobre 2006, le secrétariat de la Commission de l'Océan Indien a réuni les ministres de la santé des Etats membres (Madagascar, Maurice, France-Réunion, Seychelles et Union des Comores) qui ont souligné la nécessité de développer un réseau de partage d'informations entre les institutions nationales chargées de la surveillance des maladies infectieuses et leurs partenaires techniques afin de renforcer leur communication et leur coordination.

Au départ, le réseau SEGA était composé essentiellement des Ministères de la santé des pays de la zone incluant également leurs services de lutte anti-vectorielle en collaboration avec l'Organisation mondiale de la santé. Des liens intersectoriels se sont très rapidement créés avec le réseau de surveillance des maladies animales (AnimalRisk-OI) pour aboutir au réseau SEGA One Health en 2013.

2.2. LE RÉSEAU ANIMALRISK-OI

Pour répondre aux défis lancés par les maladies animales émergentes dans l'Océan Indien, les acteurs de la santé animale ont mis en place fin 2008 le réseau AnimalRisk-OI, grâce au financement de l'Union Européenne, de la Région Réunion et de l'Etat français [Cardinale, 2011]. Ce réseau, porté par le CIRAD et le CRVOI, avait pour objectif d'apporter un soutien technique et scientifique aux systèmes de surveillance et de proposer des réponses pour une meilleure gestion des risques sanitaires dans la zone. Les partenaires sont les référents de l'OIE (Office international des épizooties) dans l'Océan Indien, à savoir les services vétérinaires ainsi que les structures de recherche impliquées en santé animale. Le réseau AnimalRisk-OI était chargé de promouvoir la surveillance et d'animer une réflexion autour des problématiques sanitaires observées par des conférences électroniques mensuelles, des réunions annuelles et des bulletins d'informations trimestriels à l'instar du réseau SEGA et de nourrir des actions de recherche qui permettraient de mieux comprendre l'épidémiologie de certaines maladies et donc de fournir des mesures de gestion adéquates pour mieux les maîtriser. Les réseaux nationaux de surveillance se sont ainsi formalisés et des investigations ont été menées sur certaines maladies considérées prioritaires par les partenaires afin de mieux identifier les sources infectieuses et les voies de transmission. Les orientations envisagées dès le départ, outre la poursuite de la synergie entre les actions de surveillance et de recherche, étaient un rapprochement avec la santé humaine pour permettre une approche commune et harmonisée de l'appréciation et de la gestion des risques sanitaires dans l'Océan Indien. C'est ainsi que le réseau SEGA One Health a pu éclore en 2013.

III - LA SITUATION ACTUELLE

Deux grands piliers constituent désormais les fers de lance de l'approche « Une seule santé » dans l'Océan Indien : le réseau SEGA *One Health* et le dispositif de recherche qui lui fait écho, le dispositif « *One Health* Océan Indien ».

1. LE RÉSEAU SEGA ONE HEALTH

1.1. SON ORGANISATION

Le réseau SEGA *One Health* (figure 1) est toujours porté par la Commission de l'Océan Indien et a reçu un nouveau financement de l'AFD en 2013 pour conduire sa deuxième phase. Dans la suite logique des rapprochements souhaités par les réseaux

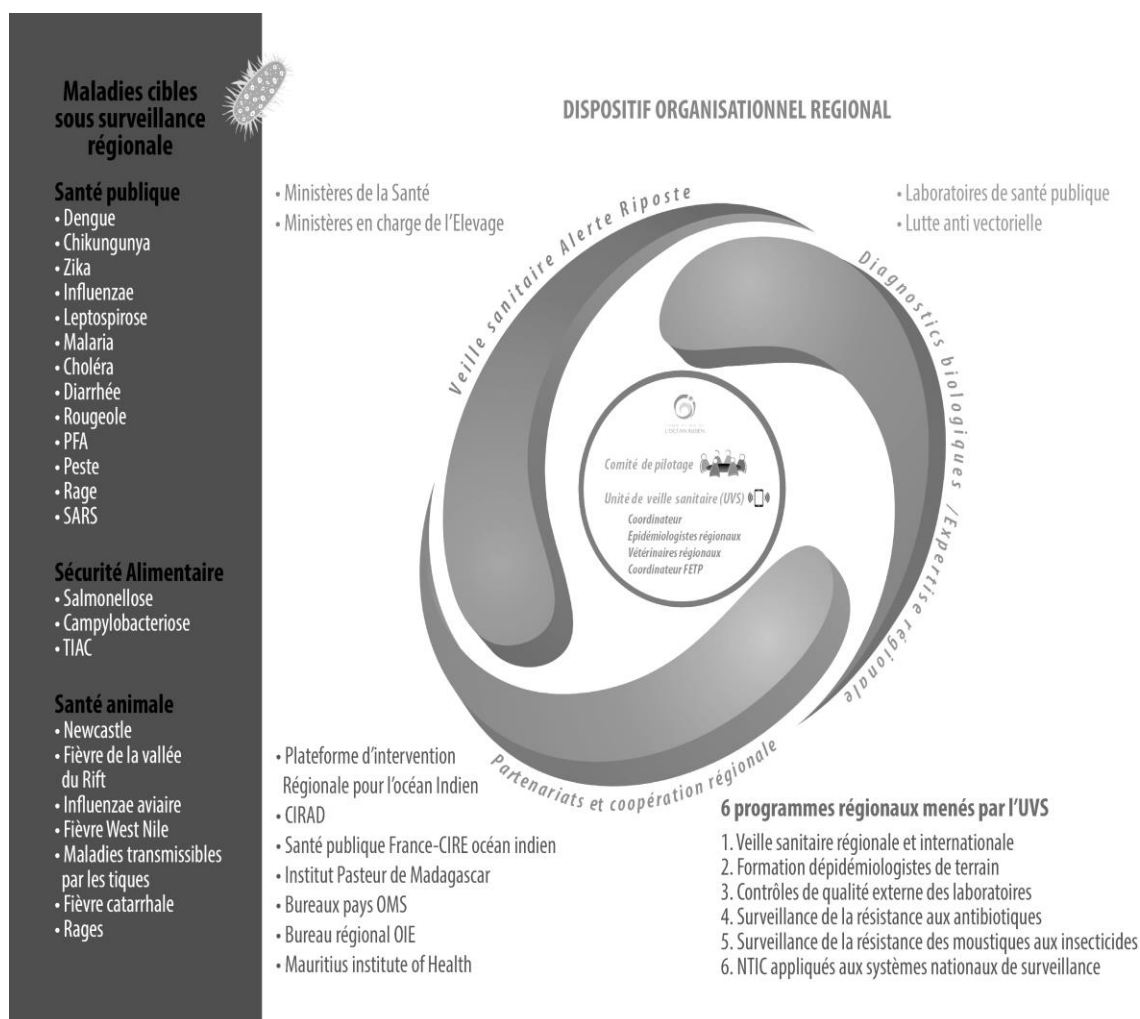
AnimalRisk OI et SEGA OH, le volet surveillance de AnimalRisk avec les mêmes acteurs a fusionné pour donner SEGA *One Health*.

Sa gouvernance est organisée comme suit :

- Un comité de pilotage se réunit une fois par an pour discuter et définir des stratégies et des priorités. Il est composé de trois membres par pays, d'un « décideur » du ministère de la santé, du responsable national de la surveillance des maladies et du chef des services vétérinaires. Les représentants de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et de l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) ainsi que les partenaires techniques sont également invités ;

Figure 1

Dispositif organisationnel du réseau SEGA *One Health*



- Un comité technique et multidisciplinaire régional a également été mis en place et se réunit également une fois par an. Il regroupe des épidémiologistes, des vétérinaires, des virologistes, des bactériologistes et les responsables de lutte anti-vectorielle des cinq pays, des représentants de l'OMS et des instituts régionaux de recherche ;
- L'unité de veille sanitaire (UVS) est basée au Secrétariat général de la COI et est l'organe opérationnel du réseau. Il comprend deux coordinateurs (un médecin et un vétérinaire épidémiologistes), un épidémiologiste régional en santé publique, un épidémiologiste régional en santé animale, un coordinateur du programme de formation en épidémiologie de terrain (FETP) et deux membres du personnel de la COI pour l'appui administratif.

1.2. SES ACTIONS

La stratégie principale du développement du réseau repose sur l'organisation du partage de l'information sur la santé, le renforcement des systèmes nationaux de surveillance des maladies ainsi que le développement des compétences de base, la mise en œuvre du concept « Une seule santé » en intégrant la surveillance des maladies infectieuses en santé publique et animale.

1.2.1. Surveiller les maladies et échanger les données sanitaires

Les membres du réseau se sont accordés sur une liste des maladies infectieuses régionales prioritaires dans les domaines de la santé publique et animale qui sont suivies régulièrement. Tout événement de santé inhabituel est également notifié au réseau. L'échange de protocoles de surveillance et les définitions de cas sont d'autres questions importantes traitées par l'unité de veille sanitaire.

Au fil du temps, les interactions fréquentes par les biais de web conférences, de réunions, d'ateliers de formation et de missions conjointes ont contribué à établir un climat de confiance entre les différents membres du réseau.

Les unités de surveillance des cinq ministères de la santé se réunissent une fois par semaine par conférence électronique et partagent des informations et leurs rapports de surveillance hebdomadaires. Les acteurs de la santé animale se rencontrent quant à eux sur une base mensuelle.

Le respect de la souveraineté et de la confidentialité nationale a été un facteur clé pour obtenir l'engagement partagé et la confiance entre les participants. Un bulletin hebdomadaire de veille épidémiologique de l'Océan Indien (BVOI) est édité et diffusé dans toute la région aux professionnels de la santé et aux décideurs. De même, en collaboration avec le CIRAD, qui anime le Dispositif de recherche en partenariat « *One Health* » dans la région, l'UVS diffuse tous les trimestres un bulletin d'information épidémiologique comprenant à la fois les données de surveillance sur la période concernée mais aussi les résultats de recherche effectués dans la région OI. L'unité de veille sanitaire entreprend également une revue quotidienne de la presse régionale et une analyse des sites dédiés aux informations sanitaires (OMS, ProMED, OIE, Autorité européenne de sécurité alimentaire, Centre européen pour les maladies, etc.).

D'autres programmes de surveillance sont en cours de développement comme la résistance aux antibiotiques ou la résistance aux insecticides, ces derniers faisant intervenir également des personnels de la santé humaine et de la santé animale.

1.2.2. Développer les compétences de base

La formation à l'épidémiologie appliquée, à l'informatique et aux techniques de laboratoire est la clé d'un système efficace de surveillance et d'intervention. La formation FETP pour *Field Epidemiological Training Program* de l'Océan Indien (FETP-OI) a débuté en 2011. Ses objectifs sont de créer et maintenir un groupe d'épidémiologistes sur le terrain, d'améliorer les compétences des professionnels de la santé publique et animale et des futurs leaders en matière de surveillance et de réponse épidémiologique [Halm *et al.*, 2017]. Pour la première fois, les vétérinaires ont également été intégrés à la dernière cohorte en 2015. En outre, l'unité de veille sanitaire organise régulièrement des formations de base en épidémiologie et statistiques pour les acteurs de santé publique des Etats Membres.

1.2.3. Riposter et répondre aux menaces

La riposte aux épidémies, qu'elle soit nationale ou régionale, est un axe majeur d'intervention du réseau SEGA, même si beaucoup reste à faire. La première crise sanitaire majeure à laquelle a dû

faire face le réseau est l'épizootie de fièvre aphteuse qui a ébranlé l'île Rodrigues et Maurice en 2016. Le réseau a apporté son soutien financier et logistique mais ses experts ont également été mobilisés depuis le début de la crise pour participer à l'identification de la maladie et à la caractérisation du virus, discuter des mesures de gestion à mettre en œuvre, définir le choix du vaccin et accélérer son accès et son acheminement. Il a montré toute la solidarité installée entre les Etats membres de la COI avec notamment l'appui des vétérinaires malgaches pour engager et accélérer la vaccination de l'ensemble des espèces sensibles en un temps donné.

De nombreuses questions sont soulevées par les activités de surveillance et, pour cette raison, il a été décidé de bâtir un dispositif de recherche en écho au réseau SEGA *One Health*.

2. LE DISPOSITIF DE RECHERCHE EN PARTENARIAT ONE HEALTH OCÉAN INDIEN

L'objectif général est d'améliorer le contrôle des maladies infectieuses animales et humaines dans l'Océan Indien par une approche régionale, intégrée, interdisciplinaire et intersectorielle (*One Health*), via une interface pérenne entre recherche et surveillance.

Ses objectifs scientifiques sont de :

- 1 Connaître et surveiller les maladies infectieuses zoonotiques ou potentiellement graves économiquement qui circulent dans la zone ou qui peuvent y être introduites ;
- 2 Identifier les risques majeurs d'introduction, d'émergence/ré-émergence, de diffusion et de persistance de ces maladies dans notre zone (diversité des agents pathogènes et des vecteurs, distribution spatiale et temporelle, structuration des populations...);
- 3 Développer des outils de contrôle : diagnostic, stratégies de contrôle.

2.1. SON ORGANISATION

Pour répondre aux questions soulevées par la surveillance et assurer une interface efficace entre recherche et surveillance, les membres impliqués dans le DP OHOI sont les autorités sanitaires en charge de la gestion de la santé animale et humaine, acteurs du réseau SEGA OH, les

structures régionales de recherche impliquées dans les questions de santé comme le CIRAD, l'IRD, l'INSERM, l'Institut Pasteur de Madagascar (IPM), le FOFIFA (organisme de recherche appliquée au développement rural de Madagascar), l'INRAPE (Institut national de recherche pour l'agriculture, la pêche et l'environnement des Comores), le Centre hospitalier universitaire de la Réunion, l'Université de la Réunion mais aussi des structures privées comme l'association Avipôle, l'association des éleveurs mahorais, les groupements de défense sanitaire de la Réunion et de Mayotte ou encore la fondation Mérieux, à Madagascar. Chaque membre est représenté au comité de pilotage qui oriente les décisions et les activités de recherche et examine les résultats.

Le DP OHOI est également doté d'un comité d'orientation stratégique composé de trois représentants (de la COI, de l'OMS et de l'OIE), qui confirme et conseille les orientations décidées par le comité de pilotage.

Enfin, une unité de coordination localisée au CIRAD à la Réunion constitue la cheville ouvrière pour faire avancer les travaux de recherche en lien avec les partenaires et animer les groupes de travail qui orientent les recherches spécifiques tels que « Résistance aux antibiotiques et insecticides » ou « Vulnérabilité des îles de l'Océan Indien face aux maladies infectieuses ».

2.2. SES AXES DE TRAVAIL ACTUELS

2.2.1. Explorer des outils de surveillance alternatifs

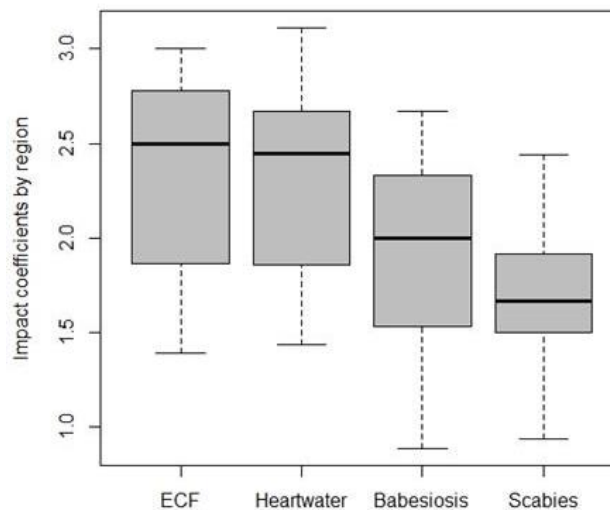
La surveillance épidémiologique avance dans le cadre du réseau SEGA OH et la recherche consiste à explorer de nouvelles voies de surveillance comme l'épidémiologie participative, la surveillance syndromique ou encore la surveillance fondée sur le risque.

Aux Comores, nous avons eu recours par exemple à l'épidémiologie participative pour évaluer quelles étaient les maladies prioritaires perçues comme telles par les éleveurs. L'épidémiologie participative vétérinaire est une branche de l'épidémiologie vétérinaire, qui utilise des techniques participatives pour la récolte de données épidémiologiques qualitatives pertinentes, contenues dans les observations des communautés, le savoir « ethnovétérinaire » et l'histoire orale traditionnelle.

Ces travaux ont été menés en santé animale mais commencent à être utilisés en santé humaine ; le DP jouant un rôle d'échanges de méthodes et d'outils entre les différents secteurs. Cet outil nous a permis notamment de bien confirmer que

les maladies liées aux tiques étaient prioritaires dans l'Union des Comores, au premier rang desquelles la theileriose (East Coast Fever) (figure 2).

Figure 2
Perception des maladies à tiques par les éleveurs comoriens en 2016



2.2.2. Mieux évaluer la vulnérabilité des îles de l'Océan Indien

L'objectif général de cette action vise, dans le contexte décrit de vulnérabilité des îles de l'Océan Indien face aux maladies infectieuses, à identifier les différents paramètres/déterminants qui permettent à un agent pathogène de s'introduire dans une zone indemne, de diffuser puis de persister sur le long terme. Ces déterminants sont d'ordre biologique, environnemental (changement climatique en lien avec l'extension des aires de distribution des communautés de vecteurs et d'agents pathogènes), socio-économique (mouvements des animaux ou de produits animaux entre les continents africain et asiatique et à l'intérieur même d'un territoire donné, accroissement de la population humaine en lien avec la facilité de transport entre les continents). L'identification de ces déterminants et l'évaluation de leur impact permettra de mieux comprendre/appréhender les conditions favorables pour l'émergence ou le maintien/la persistance dans un environnement donné de ces maladies infectieuses et notamment celles communes à l'Homme et l'animal dans la zone Océan Indien. Cette compréhension peut nous permettre d'anticiper les événements sanitaires ou

l'introduction de populations d'agents pathogènes exotiques pour la zone Océan Indien ou de vecteurs depuis les territoires sources, et de proposer des outils de lutte ou de contrôle opérationnels efficaces.

Cette approche se veut intégrée, fondée sur l'étude des interactions entre les agents pathogènes, les hôtes (Homme, faune domestique et sauvage), les vecteurs, dans leur environnement agro-écologique et dans un contexte de mondialisation des échanges.

➤ Exemple de la fièvre de la vallée du Rift à Madagascar

La fièvre de la vallée du Rift (FVR) est une arbovirose affectant les ruminants et l'Homme qui est largement répandue en Afrique mais également dans l'Océan Indien. Le cycle primaire implique des moustiques et des hôtes ruminants sauvages et domestiques. Les personnes sont généralement contaminées après contact avec des ruminants infectés. De nombreux facteurs environnementaux, agricoles, épidémiologiques et anthropiques étant impliqués dans la propagation de la FVR, l'approche multidisciplinaire « One

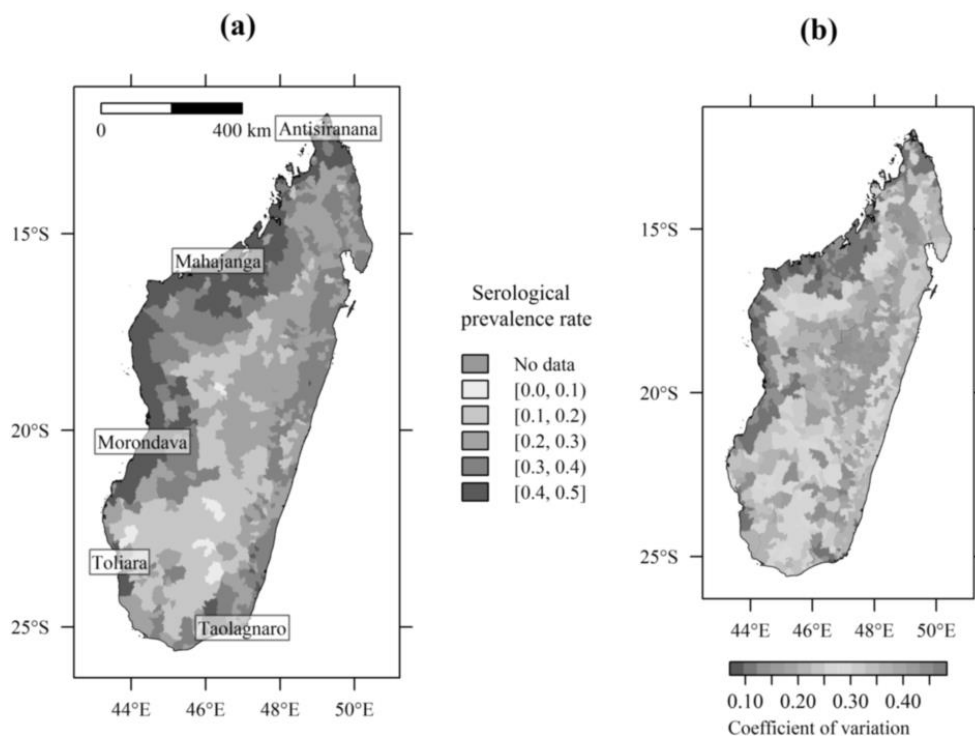
Health » était nécessaire pour identifier les facteurs de l'épidémie de FVR à Madagascar. Nous avons examiné les modèles environnementaux associés à ces épidémies, en comparant les données sérologiques humaines et animales avec les données sur l'environnement et le commerce du bétail. Contrairement à l'Afrique de l'Est, les facteurs environnementaux n'ont pas déclenché l'épidémie : ils ont seulement modulé la transmission locale du virus de la fièvre de la vallée du Rift (RVFV) chez les ruminants. Au lieu de cela, le RVFV a été introduit par le commerce des ruminants, et le mouvement ultérieur du bétail entre les pôles commerciaux a causé sa propagation à longue distance dans le pays [Lancelot *et al.*, 2017]. Le contact avec le bétail

provenant de districts infectés était associé à un risque d'infection plus élevé chez les travailleurs de l'abattoir. L'identification des facteurs anthropogéniques plutôt que de facteurs environnementaux en tant que principaux moteurs de l'infection par la FVR chez l'Homme permet de concevoir une meilleure prévention et un dépistage précoce dans le cas de la résurgence de la FVR dans la région. Ces résultats ont permis également de bâtir des cartes de prédiction du risque pour l'animal et pour l'Homme à Madagascar (figure 3). Mais parallèlement, les résultats ont été utilisés pour repenser la stratégie de surveillance pour l'Homme et pour l'animal, de manière commune en se concentrant notamment sur les pôles commerciaux du pays.

Figure 3

Cartographie du taux de prévalence sérologique IgG contre le virus FVR chez les ruminants à Madagascar, prédit par le modèle de régression logistique béta-binomial.

(a) taux prédit, (b) coefficient de variation.



➤ **Exemple de l'introduction et de la diffusion du virus H1N1pdm09 à la Réunion**

Le virus H1N1pdm09 est un réassortant unique de segments de gènes dérivés des virus de la grippe porcine (SIV) [Garten *et al.*, 2009]. Il a causé la dernière pandémie de grippe, mais aussi une zoonose inverse chez les porcs [D'Ortenzio *et al.*,

2010]. L'île de la Réunion (800 000 habitants), territoire tropical d'outre-mer de la France dans l'Océan Indien, a été frappée par la pandémie de grippe en juillet-août 2009 avec un taux d'attaque clinique et sérologique élevé chez l'homme, 12,5 % et 40 % respectivement. L'industrie du porc y est une activité économique importante entièrement

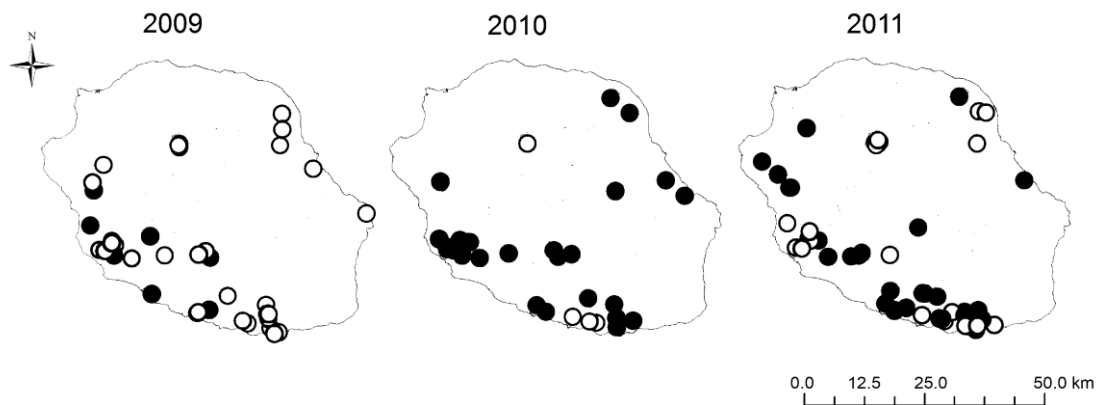
fondée sur la production locale ; aucun porc vivant n'a été importé à la Réunion depuis 1978. Aucun SIV pathogène (H1N1, H1N2 ou H3N2) n'a été détecté chez les troupeaux locaux grâce à une surveillance sérologique depuis 20 ans. Mais à la suite de cette grippe humaine, nous avons cherché à savoir si ce virus « d'origine porcine » avait circulé dans la population porcine. Les analyses sérologiques et virologiques menées sur des prélèvements issus de truies mais aussi de porcs charcutiers ont montré que la population porcine avait été fortement infectée par le virus

H1N1pdm09 (figure 4), que le virus isolé chez le porc était bien identique à celui isolé chez l'Homme et, enfin, que la circulation du virus dans les troupeaux est toujours active depuis cette période, suscitant des inquiétudes quant à l'évolution potentielle du virus [Cardinale *et al.*, 2012]. Ce travail a été conduit en lien avec les équipes de l'Agence régionale de la santé. Depuis lors, un suivi sur l'évolution du virus chez le porc et chez l'Homme est réalisé de façon à évaluer le risque potentiel à court terme.

Figure 4

Localisation des fermes de porcs testées pour la présence d'anticorps contre le virus H1N1pdm09 dans l'enquête sérologique réalisée en 2009 (a), 2010 (b) et 2011 (c).

Point noir : ferme séronégative. Point blanc : ferme séropositive.



➤ Exemple de la peste à Madagascar

La peste, maladie ré-émergente dans différentes régions du globe, est un problème de santé publique important à Madagascar [Ramasindrazana *et al.*, 2017]. Avec 200 à 300 cas par an, l'île est l'un des pays les plus touchés. Cette maladie continue à circuler au moins au niveau de la population de ses réservoirs, à savoir rongeurs et puces, dans les zones d'échanges, côtières ou aéroportuaires. De plus, pour les puces vectrices [Miarinjara et Boyer, 2016], outre *Xenopsylla cheopis* à répartition mondiale et *Synopsyllus fonquerniei* à distribution endémique à Madagascar, un troisième vecteur majeur *Xenopsylla brasiliensis* a été décrit récemment à Madagascar, pouvant y jouer un rôle dans la transmission de la peste, mais cette espèce a également été décrite à La Réunion pour sa possible implication dans des cas de transmission de typhus murin. Dans la mesure où il existe des échanges entre les îles, les services de la santé

humaine et de la santé animale travaillent ainsi ensemble pour identifier les vecteurs qui pourraient être échangés dans des ports, des aéroports et même dans les zones d'ouverture des containers et ainsi permettre à la peste de diffuser sur les autres îles de l'Océan Indien.

2.2.3. Comprendre l'évolution de la résistance aux antibiotiques

La résistance aux antibiotiques est un sujet classique lorsque l'on évoque le concept *One Health* mais dans la zone Océan Indien, c'est un phénomène qu'il nous faut mieux explorer de façon à trouver la meilleure manière de le gérer et d'atténuer son impact. La résistance aux antibiotiques est en effet une menace majeure pour la santé humaine et animale et l'environnement dans le monde entier. Pour l'Homme, cette résistance est souvent associée à

l'utilisation abusive d'antibiotiques [Laxminarayan *et al.*, 2014].

Chez les animaux, cette résistance a été signalée chez le bétail, les animaux domestiques et la faune [Pagel et Gautier, 2012]. Or la transmission de la résistance aux antibiotiques peut être zoonotique, la voie probablement la plus importante étant la transmission alimentaire. La Commission de l'Océan Indien (COI) a identifié la surveillance de cette résistance comme principale priorité de santé publique pour la région. La situation actuelle met en évidence un accroissement des entérobactéries productrices de β -lactamase et de carbapénémases comme principal problème de santé humaine et animale dans la zone [Belmonte *et al.*, 2010]. Nos travaux portent sur la comparaison des prévalences de résistance aux antibiotiques dans la population humaine, à l'hôpital et en milieu communautaire, chez les animaux de rente (volailles, porcs, ruminants, lapins) et dans la faune sauvage (les rongeurs étant considérés comme des bio indicateurs de la situation chez l'Homme). Nous cherchons également à vérifier les supports moléculaires de la résistance et la clonalité des souches isolées chez l'Homme et chez l'animal et, à moyen terme, à explorer des voies alternatives comme certains extraits végétaux issus de la biodiversité des îles.

2.2.4. Agir pour mieux contrôler

Dans le cadre du DP OHOI, nous nous intéressons également à la mise au point et l'application en continu de stratégies de contrôle des maladies qui s'appuient sur le diagnostic, la modélisation épidémiologique et la surveillance, mais également sur la connaissance approfondie des mécanismes impliqués dans le fonctionnement des agents infectieux (pathogénèse, transmission) et dans la protection des hôtes contre les infections (approches vaccinales, cibles thérapeutiques, mécanismes et durabilité des résistances des hôtes). Ces aspects sont donc abordés de façon transdisciplinaire, avec pour objectif finalisé leur intégration dans des stratégies de lutte adaptées contre les agents pathogènes d'intérêt pour la santé dans la zone Océan Indien et à la Réunion. Le cas échéant, l'accent est aussi porté sur la mise au point de stratégies de lutte respectueuses de l'environnement et de la santé publique et, concernant spécifiquement la lutte contre les vecteurs (moustiques, tiques) et les réservoirs (rongeurs), sur le développement de stratégies alternatives permettant de répondre à l'accroissement des résistances aux insecticides, acaricides et anticoagulants.

IV - CONCLUSION

Les échanges qui existent entre les îles de l'Océan Indien de personnes, de produits animaux ou d'animaux vivants, qu'ils soient officiels ou officieux, constituent un risque de diffusion de maladies infectieuses. De plus, les îles de l'Océan Indien se trouvent également à la croisée des continents africain et asiatique qui ont eux-mêmes leurs spécificités épidémiologiques. Les dangers présents et à venir sont nombreux, qu'ils soient d'origine virale comme les virus de la FVR ou de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo, les hantavirus, le virus Zika ou les virus de la grippe ; d'origine bactérienne comme la leptospirose, la fièvre Q, les bactéries multi résistantes ou encore *Salmonella* et *Campylobacter* impliqués dans les zoonoses alimentaires. Mais aujourd'hui, nous avons un dispositif bâti sur la confiance entre les membres des secteurs de la santé animale et humaine et une connaissance mutuelle qui permet de gagner en réactivité et fournir une interface

surveillance/recherche qui soit réellement pertinente, au profit des populations. Nous avons un réseau témoin de la solidarité entre les membres avec par exemple les vétérinaires de Madagascar qui sont allés appuyer ceux des îles Maurice et Rodrigues dans les campagnes de vaccination contre la fièvre aphteuse. Nous avons une plateforme technologique opérationnelle avec des laboratoires d'analyses compétents comme l'Institut Pasteur de Madagascar, le CHU de la Réunion ou le CIRAD. Mais plus qu'un concept, l'approche « *One Health* » est la voie qui nous permet de faire front face aux menaces qui nous entourent et de gagner en efficacité dans la lutte contre les maladies infectieuses. Même s'il nous reste beaucoup à faire, le concept *One Health* reste un défi pour l'avenir, consistant à mutualiser rationnellement nos moyens et pérenniser cette volonté de travailler ensemble.

BIBLIOGRAPHIE

- Belmonte O., Drouet D., Alba J., Moiton M.P., Kuli B., Lugagne-Delpon N., Mourlan C., Jaffar-Bandjee M.C. - Evolution of enterobacteriaceae resistance to antibiotics in Reunion island: Emergence of extended spectrum beta-Lactamases. *Pathologie Biologie*, 2010, **58**, 18-24.
- Cardinale E., Pascalis H., Temmam S., Herve S., Saulnier A., Turpin M., Barbier N., Hoarau J., Queguiner S., Gorin S., Foray C., Roger M., Porphyre V., Andre P., Thomas T., de Lamballerie X., Dellagi K., Simon G. - Influenza A(H1N1) pdm09 Virus in Pigs, Reunion Island. *Emerging Infectious Diseases*, 2012, **18**, 1665-1668.
- Cardinale E., Elissa N., Faharoudine A., Girard S., Halifa M., Jaumally M.R., Héraud J.M., Lalaonirina B.A., Laurette S., Lasnes L., Licciardi S., Maquart M., Melanie J., Meenowa D., Olive M.M., Rakotoharinome M., Rakotondravao, Ravaomanana J. - Le réseau régional AnimalRisk dans l'Océan Indien. *Bulletin épidémiologique de l'Anses*, 2011.
- D'Ortenzio E., Renault P., Jaffar-Bandjee M.C., Gauzere B. A., Lagrange-Xelot M., Fouillet A., Poubeau P., Winer A., Bourde A., Staikowsky F., Morbidelli P., Rachou E., Thouillot F., Michault A., Filleul L. - A review of the dynamics and severity of the pandemic A(H1N1) influenza virus on Reunion Island, 2009. *Clinical Microbiology and Infection*, 2010, **16**, 309-316.
- Daszak P. - Emerging infectious diseases of wildlife - Threats to biodiversity and human health (vol 287, pg 443, 2000). *Science*, 2000, **287**, 1756-1756.
- Garten R.J., Davis C.T., Russell C.A., Shu B., Lindstrom S., Balish A., Sessions W.M., Xu X., Skepner E., Deyde V., Okomo-Adhiambo M., Gubareva L., Barnes J., Smith C.B., Emery S.L., Hillman M.J., Rivallier P., Smagala J., de Graaf M., Burke D.F., Fouchier R.A., Pappas C., Alpuche-Aranda C.M., Lopez-Gatell H., Olivera H., Lopez I., Myers C.A., Faix D., Blair P.J., Yu C., Keene K.M., Dotson P.D. Jr., Boxrud D., Sambol A.R., Abid S.H., St George K., Bannerman T., Moore A.L., Stringer D.J., Blevins P., Demmler-Harrison G.J., Ginsberg M., Kriner P., Waterman S., Smole S., Guevara H.F., Belongia E.A., Clark P.A., Beatrice S.T., Donis R., Katz J., Finelli L., Bridges C.B., Shaw M., Jernigan D.B., Uyeki T.M., Smith D.J., Klimov A.I., Cox N.J. - Antigenic and genetic characteristics of swine-origin 2009 A(H1N1) influenza viruses circulating in humans. *Science*, 2009, **325**, 197-201.
- Gebreyes W.A., Dupouy-Camet J., Newport M.J., Oliveira C.J.B., Schlesinger L.S., Saif Y.M., Kariuki S., Saif L.J., Saville W., Wittum T., Hoet A., Quessy S., Kazwala R., Tekola B., Shryock T., Bisesi M., Patchanee P., Boonmar S., King L.J. - The Global One Health Paradigm: Challenges and Opportunities for Tackling Infectious Diseases at the Human, Animal, and Environment Interface in Low-Resource Settings. *Plos Neglected Tropical Diseases*, 2014, **8**.
- Gerardin P., Couderc T., Bintner M., Tournebize P., Renouil M., Lemant J., Boisson V., Borgherini G., Staikowsky F., Schramm F., Lecuit M., Michault A., Encephalchik Study G. - Chikungunya virus-associated encephalitis A cohort study on La Reunion Island, 2005-2009. *Neurology*, 2016, **86**, 94-102.
- Halm A., Seyler T., Mohamed S., Ben Ali Mbaé S., Randrianarivo-Solofoniaina A., Ratsitorahina M., Nundlall R., Aboobakar S., Filleul L., Piola P., Razafimandimby H., Rasamoelina H., Valenciano M., Moren A., Cardinale E., Lepec R., Flachet L. - Four years into the Indian ocean field epidemiology training programme. *Pan African Medical Journal*, 2017, **26**.
- Lancelot R., Beral M., Rakotoharinome V.M., Andriamandimby S.F., Heraud J.M., Coste C., Apolloni A., Squarzone-Diaw C., de La Rocque S., Formenty P.B.H., Bouyer J., Wint G.R.W., Cardinale E. - Drivers of Rift Valley fever epidemics in Madagascar. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2017, **114**, 938-943.
- Laxminarayan R., Duse A., Wattal A. - Antibiotic resistance-the need for global solutions (vol 13,pg 1057, 2013). *Lancet Infectious Diseases*, 2014, **14**, 675-675.
- Miarinjara A., Boyer S. - Current Perspectives on Plague Vector Control in Madagascar: Susceptibility Status of *Xenopsylla cheopis* to 12 Insecticides. *Plos Neglected Tropical Diseases*, 2016, **10**.

Pagel S.W., Gautier P. - Use of antimicrobial agents in Livestock. *Revue Scientifique Et Technique-Office International Des Epizooties*, 2012, **31**, 145-188.

Ramasindrazana B., Andrianaivoarimanana V., Rakotondramanga J.M., Birdsell D.N., Ratsitorahina M., Rajerison M. - Pneumonic Plague Transmission, Moramanga, Madagascar,

2015. *Emerging Infectious Diseases*, 2017, **23**, 521-524.

Zinsstag J., Schelling E., Waltner-Toews D., Whittaker M., Tanner M. - One Health The Theory and Practice of Integrated Health Approaches Editors' Preface. *One Health: The Theory and Practice of Integrated Health Approaches*, 2015, XV-XVI.

