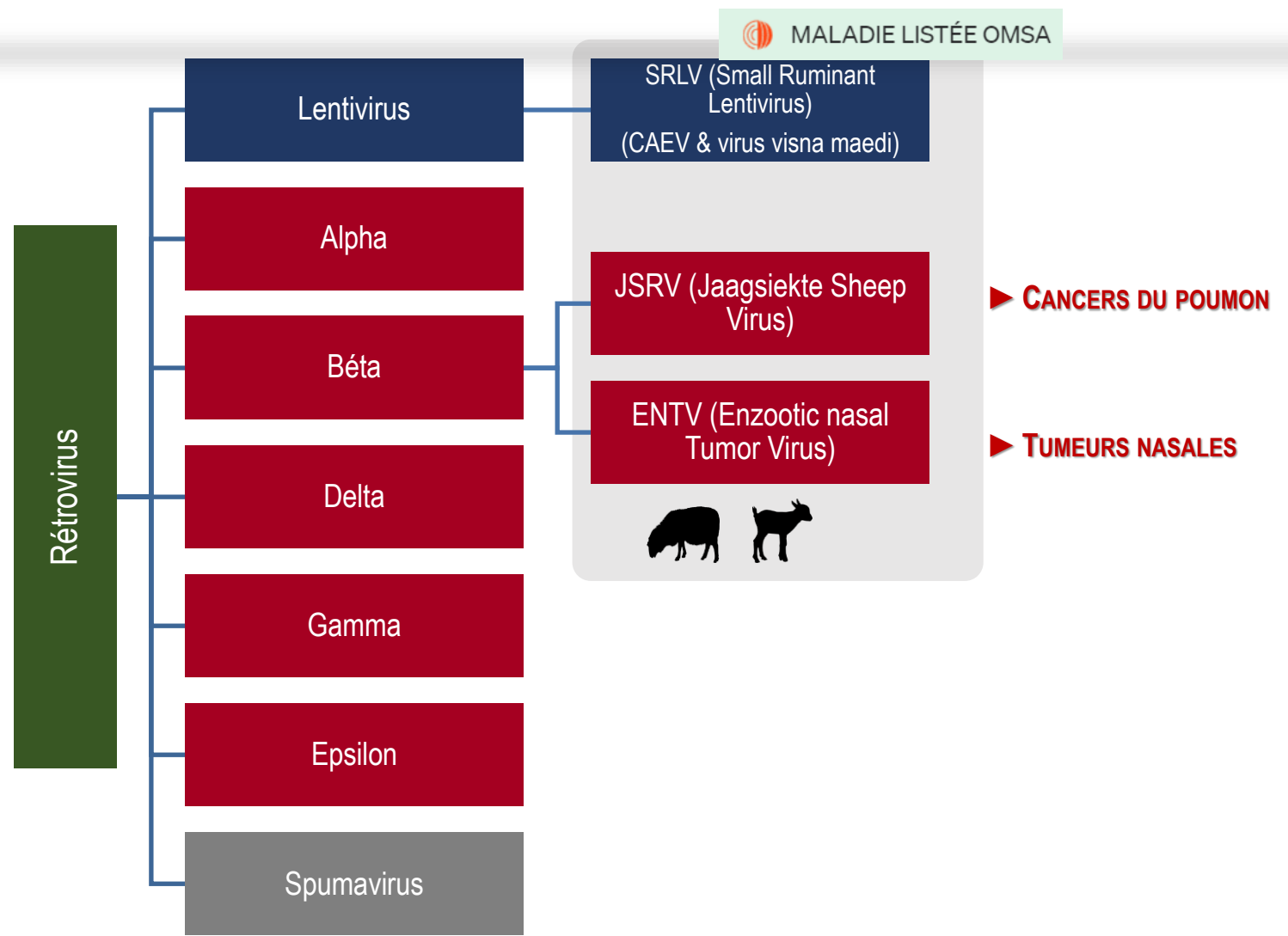




➤ Tumeurs respiratoires induites par les rétrovirus chez les petits ruminants: des maladies négligées en progression dans les troupeaux en France?

Caroline Leroux, DR INRAE, Dpt Santé Animale INRAE
UMR754 INRAE Université Lyon 1 EPHE, « Infections Virales et Pathologie Comparée »
Equipe PR2T « Physiopathologie, Rétrovirus, Tumeurs Rares »

LES RETROVIRUS, UN VASTE FAMILLE DE VIRUS PATHOGÈNES



- TRANSMISSION VIRALE**
- Voies aériennes : sécrétions nasales et bronchiques = bombes virale
 - Colostrum & lait
 - *in utero* & périnatale
 - *voie sexuelle?* Mis en evidence de JSRV dans la semence de belier (Eq PR2T)

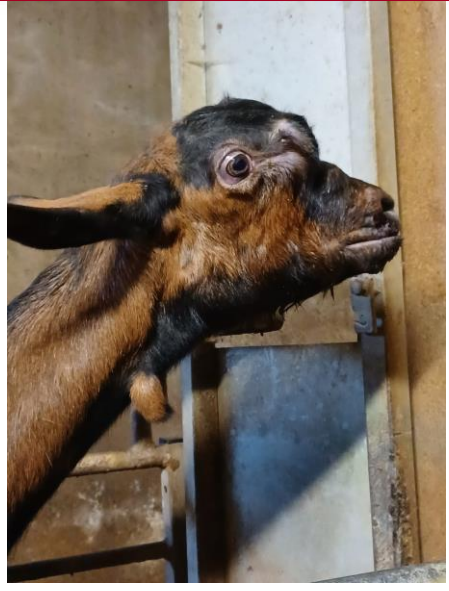
┌ CANCERS RESPIRATOIRES INDUITS PAR ENTV & JSRV ┐

Sécrétions

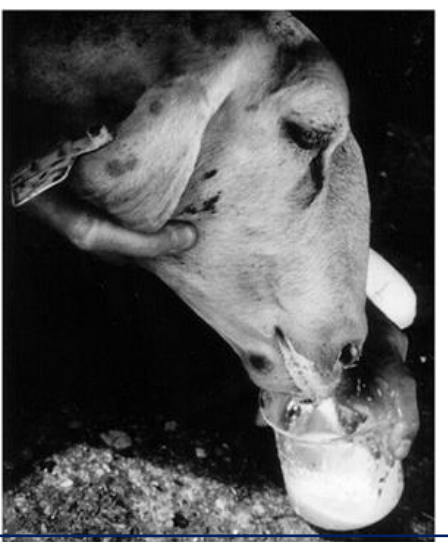
Cachexie

Tumeur

Tumeur nasale induite par ENTV



Cancer du poumon induit par JSRV



QUELS SONT LES MOYENS DE DIAGNOSTIC ET DE CONTRÔLE ?

DIAGNOSTIC CLINIQUE

- Troubles respiratoires
- Cachexie
- Sécrétions nasales (ENTV) ou pulmonaires (JSRV)
- Autopsie et confirmation histologique

SEROLOGIQUE

- Pas de production d'anticorps par l'animal infecté
- Coexistence de rétrovirus exogènes (JSRV et ENTV) et de contreparties endogènes → virus infectant reconnu comme du « soi »

MOLÉCULAIRE

- Complexe en raison de la présence de contreparties endogènes très proches génétiquement
- Détection de génomes de ENTV ou JSRV sur écouvillons nasopharyngés

LA RÉALITÉ SUR LE TERRAIN?

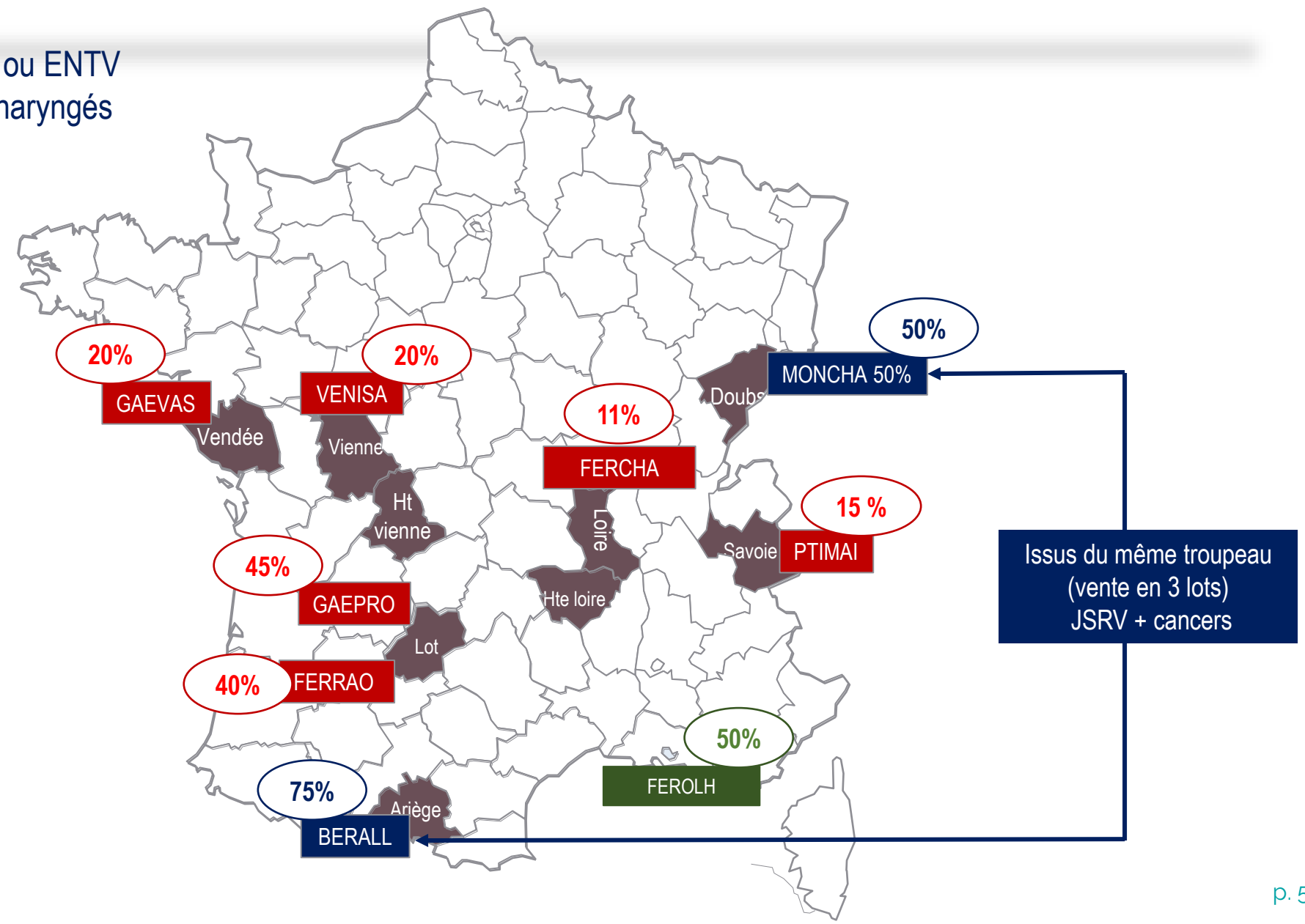
- Maladie peu connue → délai diagnostique
- Peu de confirmation histopathologique/ autopsie
- Pas de détection de l'infection rétrovirale

FOYERS D'INFECTION ET DE CANCERS DANS LES ÉLEVAGES EN FRANCE

% : animaux positifs pour JSRV ou ENTV
par PCR sur écouvillons nasopharyngés

Travaux de l'équipe PR2T
~800 animaux testés
(2019-2022)

- ENTV2
- ENTV1
- JSRV



CANCERS RESPIRATOIRES A L'ECHELLE MONDIALE?

- Etudes limitées
- Tests non standardisés, pas de tests de routine d
- Différents types de cohortes (abattoirs ou élevages)
- Fréquence des cancers respiratoires: 1% à 15%

ENTV2, considéré comme un virus émergent en Chine



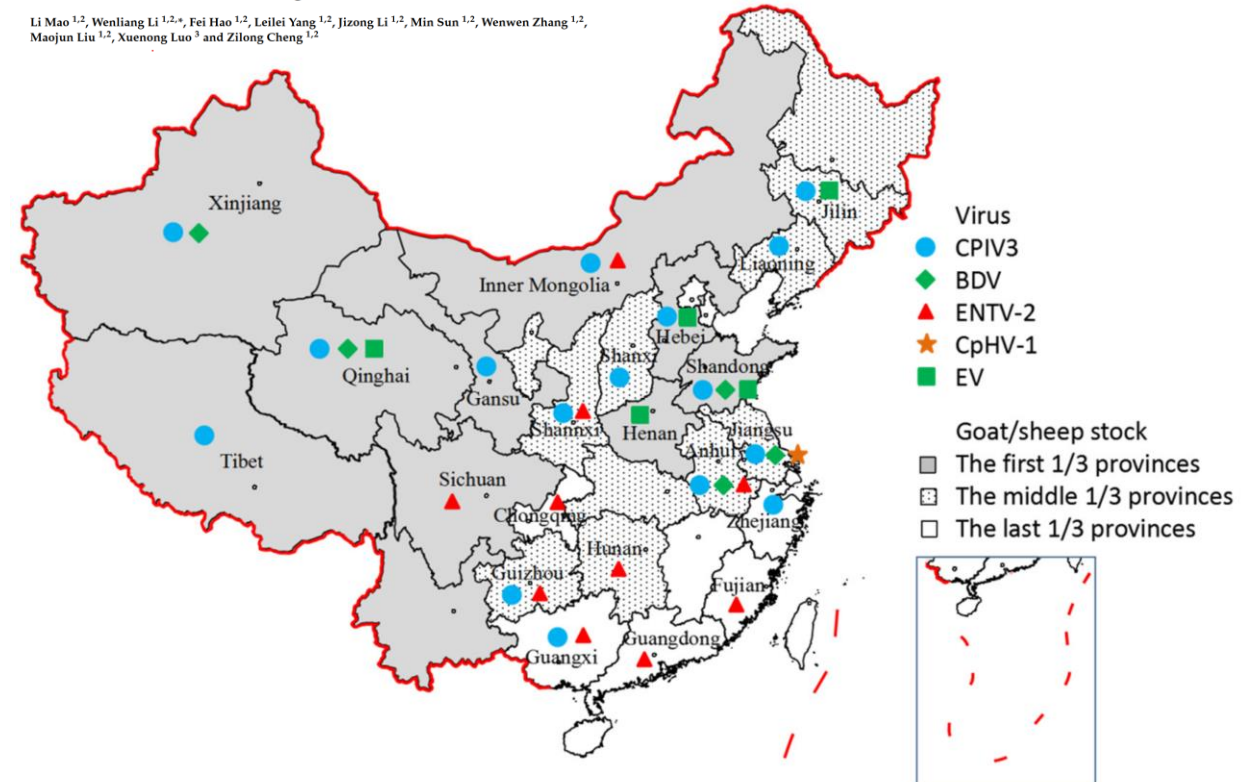
June, 2022



Review

Research Progress on Emerging Viral Pathogens of Small Ruminants in China during the Last Decade

Li Mao ^{1,2}, Wenliang Li ^{1,2,*}, Fei Hao ^{1,2}, Leilei Yang ^{1,2}, Jizong Li ^{1,2}, Min Sun ^{1,2}, Wenwen Zhang ^{1,2}, Maojun Liu ^{1,2}, Xuenong Luo ³ and Zilong Cheng ^{1,2}





Troupeau caprin / ENTV (Lot)

HISTORIQUE

- 2012: 300 chevrettes de lactation
- À partir de 2013, plus d'achat de chevrettes, uniquement auto-renouvellement
- Début 2018: premiers problèmes respiratoires majeurs, dégradation rapide.
- Aucune efficacité des traitements classiques.
- Développement de tumeurs rapidement après les premiers symptômes (confirmée à l'autopsie)
- Impact majeur avec tarissement, cachexie, difficultés respiratoires et mort
- Tests (PR2T) par PCR ENTV: 45 % des chèvres infectées + 80% des mâles

IMPACT POUR L'ÉLÉVEUR

- Perte de 15% de production de lait
- Nécessité de garder 20% d'animaux de renouvellement supplémentaires
- Détresse morale +++ qui l'a fait envisager d'arrêter son métier
- A récemment pris la décision d'éliminer son troupeau fin 2022



Troupeau ovin / JSRV (Doubs)

HISTORIQUE

- Installé en brebis laitières corse depuis 2015. Achat en 2018 d'un troupeau de brebis corses provenant du sud de la France
- Symptômes respiratoires ++ associés à jetage sur ~ 10% des brebis
- Retard de diagnostic, aucune efficacité des traitements classiques
- Test de toutes les brebis par PCR (PR2T): 50% d'animaux infectés
- Abattage des 2 troupeaux en 2020 et reconstitution

IMPACT POUR LES ÉLÉVEURS:

- Financier ++ lié à la surmortalité et l'abattage des troupeaux, diminution de la production laitière, diminution de la taille des agneaux à la naissance, valorisation nulle des carcasses saisies pour cachexie, augmentation du temps de travail pour le soin des brebis malades ou par le confinement des 2 troupeaux...
- Aucune aide financière pour renouvellement
- Impact moral ++ de l'abattage
- Angoisse de réintroduire la maladie avec brebis de renouvellement
- Angoisse de transmettre l'infection aux éleveurs alentour

CONSTAT COMMUN A TOUS LES ELEVEURS FORTEMENT IMPACTÉS

- | | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none">• Errance diagnostique 1-2 ans• Propagation rapide au sein du troupeau• Aggravation brutale de l'état général• Perte de production | <ul style="list-style-type: none">• Bien être animal• Sentiment de « mal faire leur métier »• Envie d'arrêter l'élevage• Pas de prise en charge financière |
|---|---|

┌ TUMEURS RESPIRATOIRES INDUITES PAR LES RÉTROVIRUS CHEZ LES PETITS RUMINANTS: DES MALADIES NÉGLIGÉES EN PROGRESSION DANS LES TROUPEAUX EN FRANCE ┐

- Maladies **non réglementées** (sauf béliers centre IA)
- Maladies **endémiques négligées**
- Potentiellement **émergentes/ ré-émergentes**
- Mal connues, sous diagnostiquée, retard de prise en charge
- Pas de mesures prophylactiques, ni traitement
- Troupeaux avec forte prévalence d'infection et de cancers

LEGISLATION

Arrêté du 30 mars 1994 fixant les conditions exigées pour **l'agrément sanitaire des centres d'insémination artificielle de l'espèce ovine** autorisés au sens de l'article 5 de la loi n° 66-1005 du 28 décembre 1966, pour les béliers utilisés en monte publique artificielle et pour le sperme destiné aux échanges intracommunautaires NOR: AGRG9400686A Version consolidée au 20 juillet 2017

.....

d) **Indemne de tout signe clinique** :

- d'agalaxie contagieuse ovine (*Mycoplasma agalactiae*) depuis plus de six mois ;
- de paratuberculose, de lymphadénite caséuse et d'épididymite contagieuse du bélier (*Brucella ovis*) depuis plus de douze mois ; - de tremblante depuis plus de deux ans ;
- **d'adénomatose pulmonaire** et de maëdi visna depuis plus de trois ans ;

TUMEURS RESPIRATOIRES DES PETITS RUMINANTS : UNE NÉCESSITÉ DE SURVEILLANCE

SANS SURVEILLANCE?

- Pas de traitement ni vaccin, donc pas d'action en cas de propagation de l'infection au cheptel
- Risque de laisser circuler sans contrôle des virus persistants, pathogènes
- Risque d'évolution du pouvoir pathogène par mutation (virus à ARN)
- Risque ++ de propagation
- Pas de certitude sur le statut clinique des ovins ou caprins pour la réintroduction en cas de renouvellement ou constitution de troupeaux

TRAVAUX DE L'ÉQUIPE PR2T

- Outils moléculaires de détection directe de l'infection par JSRV et ENTV
- Modèles *in vitro* de cellules primaires pour la compréhension des interactions virus/cellules
- Identification des facteurs de pathogénicité
- Analyse du pouvoir oncogène
- Epidémiologie génomique des rétrovirus oncogènes circulants
- Transmission inter animal (aérosols, fomites...)
- Interactions rétrovirus endogènes et exogènes

Seule équipe en France.
Sollicitations ++ de la filière

