



## **Dossier de Presse**

# **Inauguration de l'INPREST**

Le 8 juillet 2008  
Centre INRA de Tours

## **L'INRA inaugure une animalerie protégée pour l'étude des maladies à prions et des maladies émergentes chez les gros animaux**

**Le 8 juillet 2008, Michel Barnier, ministre de l'Agriculture et de la Pêche, Valérie Pécresse, ministre de l'Enseignement supérieur et de la Recherche, Marion Guillou, présidente de l'INRA, ont inauguré sur le site INRA de Tours une animalerie unique en France pour l'étude des maladies à prions et des maladies émergentes, en présence de François Bonneau, président du Conseil régional du Centre et Dominique Lachaud, Conseiller général d'Indre-et-Loire. Dans un contexte où les maladies infectieuses animales constituent une menace majeure pour la santé publique en Europe, ce projet d'envergure européenne permettra de développer les recherches pour contrôler les maladies infectieuses animales, les maladies émergentes, les zoonoses, maladies transmissibles à l'homme.**

L'INPREST (Installation nationale protégée pour la recherche sur les encéphalopathies spongiformes transmissibles) est un bâtiment de 4120 m<sup>2</sup> aux normes de confinement de niveau 3. Il est conçu pour mettre en œuvre des recherches sur les infections sur petits et gros animaux, en conditions de production et suivis sur le long terme. L'INPREST permettra d'entretenir 128 ovins et 24 bovins dans des conditions de sécurité élevées.

Le bâtiment est polyvalent et permettra, au-delà des recherches sur les encéphalopathies, la mise en œuvre de recherches sur les infections des animaux d'élevage, dont les maladies émergentes telles que la grippe aviaire et la fièvre catarrhale ovine.

Cette installation confinée complète le dispositif expérimental national de l'INRA avec la capacité de réaliser des expérimentations pour l'étude de la physiopathologie des processus infectieux et de la réponse immune aux infections, la mise en place d'essais vaccinaux et thérapeutiques, et l'évaluation de méthodes de diagnostic.

La communauté scientifique disposera ainsi d'un dispositif complet permettant d'expérimenter du niveau de confinement A2 au niveau A3.

### **Une animalerie unique en France, d'ores et déjà d'envergure européenne**

Cette installation complète la plate-forme d'infectiologie expérimentale (PFIE) du Département Santé Animale et du Centre INRA de Tours, qui est dotée d'un personnel spécialement qualifié.

Elle sera mise à la disposition de l'ensemble des équipes de recherche et d'enseignement supérieur nationales partenaires de l'INRA (AFSSA, CEA, CNRS, Inserm, Institut Pasteur, Ecoles vétérinaires...). La PFIE est insérée dans un Institut d'Expérimentation en Infectiologie Animale de l'INRA et dans le dispositif national RIO/IBISA. L'INPREST fait partie d'un ensemble de dispositifs de recherche en infectiologie en Région Centre et est intégré dans le réseau européen des plates-formes d'infectiologie travaillant sur les maladies infectieuses animales, NADIR.

Le dispositif est aussi ouvert aux partenaires privés dans le cadre du développement des relations entre recherche publique et privée en coordination avec différentes initiatives développées en ce sens en France et en Europe : Lyon Biopole, Réseau Français de la santé animale, Plate-forme technologique européenne *Global Animal Health* ...

L'investissement s'élève à 11,2 millions d'euros, financés à hauteur de 4,6 millions d'euros par l'Etat (Groupement d'Intérêt Scientifique "Infections à prions"), de 2,3 millions par le Conseil régional du Centre, de 2,3 millions par le Conseil général d'Indre-et-Loire et de 2 millions d'euros par l'INRA.

*Le Centre de recherche INRA de Tours compte plus de 500 personnes qui travaillent au service de l'élevage, de la santé des animaux et de la qualité des produits alimentaires. Leurs recherches conduisent à des applications dans des domaines aussi variés que la reproduction des mammifères d'élevage, le comportement animal, le diagnostic, la prévention et la lutte contre les maladies des animaux domestiques, la qualité des produits issus de l'élevage, l'élevage avicole.*

*Le Pôle Santé Animale du centre de Tours (qui dépend de deux départements de recherche INRA : « Santé Animale » et « Microbiologie et Chaîne Alimentaire ») représente 50 % des effectifs de recherche du centre. Le Département Santé Animale est l'un des 14 départements de recherche de l'INRA, rattaché à la Direction Scientifique Animal et Produits Animaux. Il constitue avec ses unités propres et ses Unités Mixtes de Recherche en partenariat avec la DGER (Direction générale de l'enseignement et de la recherche du Ministère de l'Agriculture), l'AFSSA, le CNRS et l'INSERM, une communauté scientifique active au service de la santé animale et de la santé publique vétérinaire.*

Contact scientifique :

Contact presse :

> **Gilles Aumont**, chef du département INRA "Santé Animale"  
Tél : 02 47 42 77 75, mél : [Gilles.Aumont@tours.inra.fr](mailto:Gilles.Aumont@tours.inra.fr)

> **Laurent Cario**  
Tél : 02 47 42 76 09  
mél : [laurent.cario@tours.inra.fr](mailto:laurent.cario@tours.inra.fr)

## **Animaliers, techniciens de maintenance, les acteurs du dispositif expérimental**

### **Contact scientifique :**

Claude LIMOUZIN  
Tél : 02 47 42 77 54  
[Claude.Limouzin@tours.inra.fr](mailto:Claude.Limouzin@tours.inra.fr)

### **Contact presse :**

Laurent Cario  
Tél : 02 47 42 76 09  
Fax : 02 47 42 77 77  
[Laurent.Cario@tours.inra.fr](mailto:Laurent.Cario@tours.inra.fr)

**La plate-forme d'infectiologie expérimentale (PFIE) a pour mission de fournir aux structures de recherche les installations et le personnel pour mener leurs programmes de recherche, en toute sécurité pour le personnel, l'environnement, dans le respect des règles d'éthique et de bien-être animal. Elle a obtenu la certification qualité ISO 9001-2000. Elle est constituée d'un personnel animalier et de maintenance, qualifié et compétent, aux pratiques adaptées selon les espèces animales concernées et les installations techniques sophistiquées d'hébergement.**

L'équipe de la PFIE est composée de 53 personnes :

- cinq équipes d'animaliers soit 34 personnes,
- une équipe d'ingénierie de l'expérimentation de 4 personnes,
- une équipe de maintenance de 9 personnes pour l'ensemble du pôle de santé animale,
- une équipe d'appui (direction, qualité, secrétariat, informatique) de 6 personnes.

Chaque année la PFIE met en œuvre 400 protocoles expérimentaux sur des animaux de différentes espèces : animaux de rente et de laboratoire (bovins, ovins, caprins, lapins, volailles, rats et souris) hébergés en bâtiments conventionnels ou confinés de niveau A2 ou A3\* (cellules expérimentales, isolateurs) et infectés avec des agents pathogènes de classe 2 ou 3.

### **Le métier d'animalier**

Les animaliers ont une double activité d'éleveurs d'animaux destinés à l'expérimentation et d'expérimentateur. Ils assurent donc :

- l'élevage d'animaux de différentes espèces de rente et de laboratoire, de différents statuts sanitaires (alimentation, soins, reproduction et l'entretien journalier des bâtiments d'élevage),
- la mise en œuvre de protocoles (surveillance, alimentation, soins, prélèvements, recueil de données...) dans les cellules expérimentales confinées, sécurisées, et une surveillance minimale de ces installations complexes de confinement A2 et A3 ;
- en lien direct avec les équipes de recherche, ils participent également à la conception des protocoles et à l'étude de la faisabilité pour certains aspects.

Cette activité nécessite une bonne connaissance des différentes espèces concernées, le sens de l'observation, la disponibilité, la polyvalence, l'initiative et la vigilance.

### **Les techniciens de maintenance**

Les techniciens de maintenance ont pour activité principale la maintenance préventive et curative de l'ensemble des bâtiments et des équipements, nécessaires au bon fonctionnement des installations confinées de niveau A2 et A3, complexes et élaborées en continu tout au long de l'année.

Différents métiers sont représentés (électricité, plomberie, électrotechnie...).

Ils sont en lien direct avec les animaliers et participent également à la conception de dispositifs, en fonction des besoins exprimés par les animaliers et/ou les équipes de recherche.

*\* Voir fiche de presse :*

*« Qu'est-ce qu'une animalerie protégée aux normes de sécurité A3 ? »*

## La Plate-Forme d'Infectiologie Expérimentale (PFIE)

### Contact scientifique :

Claude LIMOUZIN

Tél : 02 47 42 77 54  
[Claude.Limouzin@tours.inra.fr](mailto:Claude.Limouzin@tours.inra.fr)

### Contact presse :

Laurent Cario

Tél : 02 47 42 76 09  
Fax : 02 47 42 77 77  
[Laurent.Cario@tours.inra.fr](mailto:Laurent.Cario@tours.inra.fr)

**La plate-forme s'est structurée depuis 2004 à partir de deux unités expérimentales animales, pour former une unité expérimentale (PFIE) au 1er janvier 2006. C'est un dispositif en cours de reconnaissance par le groupement d'intérêt scientifique pour la coordination des plates-formes en sciences du vivant dénommé « Infrastructures en Biologie Santé et Agronomie » (IBISA). Il s'agit du plus grand dispositif français d'expérimentation animale en infectiologie, en milieu confiné (A2-A3, isolateur) sur animaux de production et animaux modèles. Il est ouvert à l'ensemble de la communauté scientifique européenne, organismes publics et entreprises privées. Il sera renforcé en 2009 par la mise en service de l'INPREST (Installation Nationale Protégée pour la Recherche sur les Encéphalopathies Spongiformes Transmissibles). La PFIE est adossée à l'Unité de recherche Infectiologie Animale et Santé Publique (IASP), l'ensemble forme le Pôle Santé Animale de Tours (PSAT).**

**Dispositif :** 22 bâtiments, 118 cellules, 40 isolateurs dont certains modèles à haut niveau de confinement, 18200 m<sup>2</sup> de bâtiments dédiés aux animaux, dont 5000 m<sup>2</sup> en A3 avec l'INPREST.

### Activités et prestations :

Le dispositif permet :

- La production et/ou l'élevage (mise à disposition) d'animaux de rente (vaches laitières, moutons, chèvres, porcs, volailles...) et d'animaux de laboratoire (souris, lapins...), ou de leurs produits (œufs). Ils peuvent être à statut génétique connu (moutons consanguins, lignées de poules pondeuses, porcs histocompatibles, lignées de souris), et / ou à statut sanitaire connu : animaux EOPS (Exempts d'organismes pathogènes spécifiés) : lapins, souris, volailles ; animaux SSC (statut sanitaire contrôlé) : bovins, ovins, porcins ; axéniques ou gnotobiotiques : poussins,
- La réalisation d'infections expérimentales avec des agents pathogènes (virus, bactéries, parasites et prions) des classes 1 à 3 en bâtiments confinés A2 et A3, en isolateurs, en bâtiments conventionnels ou en prairies, sur toutes ces espèces animales (cibles ou modèles),
- Le nettoyage sanitaire de lignées de lapins et de volailles,
- Des essais de vaccinologie sur toutes les espèces de rente citées utilisant des agents pathogènes de classe 1 à 3,
- Des tests de produits pharmaceutiques utilisés chez les animaux de ferme et les animaux modèles,
- L'imagerie scintigraphique (caméra SPECT) en milieu confiné A3 (toutes les espèces jusqu'aux ovins).

Pour garantir la qualité des prestations et des produits fournis et avoir une reconnaissance internationale, la démarche qualité (lancée en 2004) a abouti à la certification de la plate-forme le 22 mai 2008 selon la norme ISO 9001 : 2000.

**Personnel :** 8 ingénieurs et 45 techniciens et administratifs (comprenant les services de maintenance du PSAT).

**Budget de fonctionnement :** 1,1 million d'euros en 2007

### Partenaires :

Comité Régional d'Éthique pour l'Expérimentation Animale, DSV, etc...

INRA, AFSSA, CNRS, Inserm, Universités, Partenaires européens via des contrats et via les programmes européens ESFRI: European Strategy Forum on Research Infrastructures, et "Capacities" : VLA, IAH, MRI (Royaume Uni) ; INIA, CRESA (Espagne) , FLI Riems (Allemagne), Nat Vet Inst (Danemark), Wageningen University (Pays-Bas) etc...

Partenaires privés : CEVA, Merial, Grimaud, Novartis, Biové, Sebifa ...

## Qu'est ce qu'une animalerie protégée aux normes de sécurité A3?

### Contact scientifique :

Frédéric Lantier  
Tél : 02 47 42 78 68,  
Frédéric.Lantier@tours.inra.fr

### Contact presse :

Laurent Cario  
Tél : 02 47 42 76 09  
Fax : 02 47 42 77 77  
Laurent.Cario@tours.inra.fr

**L'étude expérimentale des maladies à prions, mais aussi d'autres agents infectieux (salmonella, brucella, etc..) requiert des installations de classe 3. Le principe général de ce type d'installation est d'assurer un contrôle complet de tout ce qui est susceptible d'en sortir (air, échantillons pour analyse, déchets solides, effluents liquides) et de garantir la sécurité des personnels qui y travaillent au moyen de protections adaptées.**

Pour atteindre ces deux objectifs, la conception et l'utilisation de l'animalerie de classe 3 obéissent à une logique très rigoureuse :

\* L'atmosphère à l'intérieur du bâtiment est maintenue en dépression, et les entrées (personnes, animaux, matériels, aliments) se font via des sas étanches. L'air circule donc de l'extérieur vers les sas puis vers la zone confinée, et ne peut ressortir que par un filtre capable d'arrêter tous les microorganismes pathogènes (bactéries, virus...) et les poussières.

\* Le sas pour le personnel est subdivisé en deux parties : les agents laissent leurs vêtements dans une première partie, puis passent dans la deuxième partie du sas où ils revêtent les vêtements de travail et les protections nécessaires à leurs activités dans le bâtiment en toute sécurité : gants, lunettes et masques. Avant de sortir, ces vêtements et équipements sont retirés dans cette deuxième partie du sas (et lavés sur place), puis après une douche, les personnes passent de nouveau dans la première partie du sas où ils remettent leurs vêtements habituels.

\* Les animaux, une fois entrés dans le bâtiment, ne peuvent en ressortir vivants. Les autopsies sont effectuées sur place. Les prélèvements de tissus ou d'organes qui doivent sortir du bâtiment pour des analyses dans des laboratoires extérieurs sortent en emballage sécurisé, grâce à un dispositif de sacs plastiques scellés de l'extérieur qui assure le confinement du contenu de l'emballage et la propreté de l'extérieur de l'emballage (qui n'a de fait pas pénétré dans la zone confinée).

\* Les déchets solides (carcasses d'animaux, restes d'aliments, déjections solides, litière, petit matériel plastique jetable) sont éliminés via des filières spécialisées. Les effluents liquides (lisiers des animaux, eau des éviers et des douches) subissent un traitement thermique afin d'assurer leur décontamination.

\* Les salles et le mobilier sont conçus pour faciliter leur nettoyage : absence de recoin et revêtement des surfaces prévu pour permettre une désinfection poussée. Par ailleurs, le bâtiment est équipé d'un groupe électrogène, permettant d'assurer son autonomie en cas de nécessité.

\* Un contrôle d'accès strict est imposé et ne permet l'intervention que de personnes habilitées.

La mise en dépression du bâtiment est la principale caractéristique qui distingue une installation de niveau 3 d'une installation de niveau 2. Les installations de niveau 4, elles aussi en dépression, sont conçues pour l'étude d'agents pathogènes beaucoup plus contagieux.

## Un bâtiment complexe aux fonctionnalités multiples

### Contact scientifique :

Claude LIMOUZIN  
Tél : 02 47 42 77 54  
Claude.Limouzin@tours.inra.fr

**Le dispositif INPREST permet de mener des études sur tous les types d'animaux, des bovins aux rongeurs. Il est inséré dans un réseau européen de plates-formes expérimentales en infectiologie et double la surface actuelle des installations confinées A3 de la plate-forme d'infectiologie de Tours.**

### Contact presse :

Laurent Cario,  
tél : 02 47 42 76 09  
fax : 02 47 42 77 77  
Laurent.Cario@tours.inra.fr

Dans cette animalerie conçue pour héberger 24 vaches en lactation et 128 moutons (ou chèvres ou porcs), les dix cellules confinées d'hébergement pourront être aménagées pour des oiseaux (poulets, canards...). Chercheurs et animaliers disposent de 10 salles d'autopsie et de chirurgie, d'un laboratoire et d'un enregistrement vidéo de l'activité des animaux depuis l'extérieur.

### Une technicité au service de la sécurité

■ Le confinement de chaque cellule d'élevage est assuré par un système de contrôle qui permet de faire varier la pression de +20 à -120 Pascals pour assurer une pression décroissante entre des cellules contiguës. Le confinement, le renouvellement d'air, le chauffage et le rafraîchissement sont assurés par 18 centrales de traitement d'air.

■ Un système prototype et sécurisé de transfert des aliments entre l'étage de stockage des aliments et chaque cellule permet de distribuer l'aliment dans la cellule d'élevage depuis le plafond sans qu'il y ait de possibilité de transfert de pathogènes vers l'étage technique.

■ Toutes les traversées des structures en béton (réseaux, transfert de déchets, de matériels, circulation du personnel) sont réalisées au moyen de systèmes étanches et coupe-feu : passe-fils, passe-déchets, passe-échantillons, portes étanches...

### Une gestion sécurisée des déchets

■ La décontamination par stérilisation des déchets à haut risque (classe 3) est assurée par deux autoclaves de 2,5 m<sup>3</sup> et un autoclave de 0,5 m<sup>3</sup>. Chaque grand autoclave permet de décontaminer en cinq heures une carcasse de vache adulte après découpe. Les déchets à faible risque (classe 2) sont éliminés via une filière DASRI (Déchets d'activité de soins à risques infectieux) ou une filière d'équarrissage, selon le niveau de risque infectieux. Pour éviter la découpe, un digesteur qui sera installé dans un proche avenir, permettra d'éliminer la carcasse d'un gros animal par l'utilisation de potasse chauffée sous pression.

■ Le traitement des effluents s'effectue par stérilisation à la vapeur à 134 °C à l'aide de deux stérilisateur de 1 800 litres. Les effluents les plus contaminés issus par exemple d'autopsie, sont traités chimiquement puis contrôlés par le personnel de maintenance avant épandage sur sols avec une traçabilité totale des paramètres du traitement.

■ L'utilisation d'isolateurs haute sécurité est également envisageable dans les cellules d'hébergement.

Ceux-ci fonctionnent en dépression constante avec une surveillance par alarme. L'air est filtré en sortie par un double filtre capable de retenir des particules aériennes d'un diamètre de 0.3 micromètre avec un taux d'efficacité de 99,97%.

Le transfert des animaux et du matériel biologique est assuré par un système de double porte de transfert étanche. Les manipulations se font sans rupture de confinement au moyen de manchettes et gants interchangeables.

**Une conception respectueuse du bien-être animal**

**Le souci de maintenir les animaux dans un état sanitaire et de bien-être satisfaisants a été constant dans la conception du bâtiment et des équipements, c'est pourquoi les modes de contention traditionnels sont utilisés pour la plupart des animaux : caillebotis, cornadis, logettes, espaces d'exercice conçus dans le respect des normes de densité animale par espèce.**

Les conditions d'élevage sont optimisées : éclairage naturel extérieur suffisant et direct dans les zones d'élevage, sol antidérapant et sûr pour les bovins et renouvellement d'air régulé.

Un tapis en caoutchouc est utilisé pour le couchage des vaches dans leur logette car les contraintes technologiques de stérilisation des lisiers interdisent l'usage de paille dans les élevages.

L'alimentation des animaux est assurée manuellement par les personnels animaliers alors que l'acheminement de l'aliment dans chaque cellule d'élevage est automatisé et sécurisé. L'enlèvement des lisiers est automatisé et assuré par des racleurs électriques à câbles, comme dans les élevages traditionnels.

Les fonctions de traite sont possibles, assurées elles aussi avec des équipements traditionnels, pour les bovins, ovins et caprins.

### **Financements**

Budget total : 11,2 M€ HT financés par :

- GIS Prions : 4,6 M€
- INRA : 2 M €
- Conseil régional du Centre : 2,3 M €
- Conseil général d'Indre-et-Loire : 2,3 M€

Coût des équipements : manutention, autoclaves, matériels d'élevage, équipements vétérinaires, matériels de laboratoire, congélateurs... : 1 M€

**Surface totale : 4 120 m<sup>2</sup>**

**Surfaces utiles d'hébergement** (pièces dans lesquelles se trouvent habituellement les animaux) : 1 120 m<sup>2</sup> (27%)

**Autres surfaces confinées de niveau 3** (chirurgies, autopsies, laboratoires...) : 600 m<sup>2</sup> (15%)

**Surfaces techniques** (traitement effluents, déchets, traitement d'air) : 2 000 m<sup>2</sup> (49%)

**Autres** (circulations, bureaux et vestiaires...) : 400 m<sup>2</sup> (9 %)

## L'unité de recherche IASP

### Contact scientifique :

Dominique Buzoni-Gatel  
Tél : 02 47 42 73 14  
Fax : 02 47 42 77 79  
Dominique.Buzoni@tours.inra.fr

### Contact presse :

Laurent Cario  
Tél : 02 47 42 76 09  
Fax : 02 47 42 77 77  
Laurent.Cario@tours.inra.fr

**L'unité de recherche en Infectiologie Animale et Santé Publique (IASP) de l'INRA constitue, avec la Plate-Forme d'Infectiologie Expérimentale (PFIE) qui lui est associée, le Pôle de Santé Animale de Tours (PSAT).**

**Par sa taille, le PSAT constitue ainsi le plus grand collectif pluridisciplinaire français consacré à la recherche en infectiologie animale. Les laboratoires de recherche regroupent une soixantaine de chercheurs et ingénieurs titulaires dans les principales disciplines que recouvre l'infectiologie, à savoir la bactériologie, la virologie, la parasitologie et l'immunologie.**

Les recherches menées au sein de l'unité de recherche IASP portent sur la connaissance et le contrôle des agents pathogènes et des infections animales considérés comme prioritaires du fait de :

- leur impact économique sur la production des animaux de rente (maladies infectieuses et parasitaires des ruminants, infections mammaires des ruminants laitiers, maladies parasitaires, virales et bactériennes des volailles),
- leurs conséquences sur la santé publique (agents pathogènes et/ou résistantes aux thérapeutiques de la chaîne alimentaire de l'homme, présentes dans les réservoirs animaux et dans leurs produits) et sur l'environnement (produits antiparasitaires rejetés dans le milieu extérieur).

### Thèmes de recherche

\* Caractérisation moléculaire des agents pathogènes : l'analyse moléculaire des agents pathogènes permet d'appréhender leur diversité génétique et leur potentiel évolutif, donc de mieux caractériser les dangers qui sont liés à leur présence. Cette caractérisation moléculaire est facilitée par la connaissance des génomes complets de nombreux agents pathogènes de référence. Les travaux se concentrent sur les gènes liés au pouvoir pathogène et à la résistance aux xénobiotiques.

\* Analyse du pouvoir pathogène et des mécanismes de résistance aux xénobiotiques : le pouvoir pathogène comme la résistance aux xénobiotiques reposent sur un ensemble d'effecteurs et de mécanismes qui permettent à l'agent pathogène de reconnaître, de coloniser et d'agresser son hôte mais également de contourner les défenses naturelles (résistance de l'hôte) ou artificielles (xénobiotiques) qui lui sont opposées.

\* Modulation de la protection immunitaire de l'hôte : la finalité de nombreuses recherches développées dans l'unité est d'augmenter le niveau de protection immunitaire des animaux contre les maladies infectieuses, en agissant sur l'immunité acquise spécifique (vaccination) ou sur l'immunité innée (immuno-stimulation ; sélection d'animaux plus résistants). Nos programmes visent à élucider les spécificités des mécanismes immunitaires dans les épithéliums muqueux des animaux de rente. Les principaux thèmes étudiés sont l'immunomodulation cellulaire, les fonctions des cellules dendritiques, le recrutement et la migration des cellules immunes.

### Partenaires dans le Grand Ouest :

#### - AFSSA Ploufragan :

Recherches finalisées et appui technique. Santé en filières avicole, porcine, cunicole.

#### - Ecole Nationale Vétérinaire de Nantes

Recherche Biomédicale et Modèles animaux

Sécurité des aliments : maîtrise de la santé des animaux d'élevage

#### - IFR136 d'Infectiologie

- **Filière Infectiologie de l'école doctorale Biologie santé** (Université François Rabelais de Tours)

## La recherche sur les maladies infectieuses animales

### Contact scientifique :

Gilles Aumont  
tél : 02 47 42 76 18  
[Gilles.Aumont@tours.inra.fr](mailto:Gilles.Aumont@tours.inra.fr)

### Contact presse :

Laurent Cario  
tél : 02 47 42 76 09  
fax : 02 47 42 77 77  
[Laurent.Cario@tours.inra.fr](mailto:Laurent.Cario@tours.inra.fr)

**Ces dernières années, des troubles de santé émergents ayant de graves conséquences en santé publique sont venus rappeler les liens étroits entre les pathologies infectieuses humaine et animale :**

- **La pandémie mondiale du sida à compter des années 1980, les virus responsables étant issus de populations de primates et d'autres réservoirs ;**
- **Les maladies à prions des années 1990 et 2000, avec une origine animale bovine ou ovine du nouveau variant de Creutzfeldt-Jacob ;**
- **L'épisode du SRAS (syndrome respiratoire aigu sévère) en 2002-2003 fut probablement lié à des passages d'un coronavirus entre des chauves-souris et un petit carnivore, la civette ;**
- **L'émergence du virus West-Nile aux Etats-Unis à compter de 1999, faisant intervenir un cycle sylvaire (faune sauvage) aviaire et arthropode, avec des hôtes accidentels que sont le cheval et l'homme ;**
- **Depuis 2004, les cas humains d'influenza aviaire à H5N1 dus à des proximités oiseaux domestiques-homme, dans une situation actuelle de risque pandémique ;**
- **L'épidémie de fièvre de la vallée du Rift de 2007, en Afrique de l'Est, affectant des ruminants et l'homme .**

De même, plusieurs événements sanitaires ont fait prendre conscience aux gestionnaires du risque et aux filières de productions agricoles que le contrôle des maladies animales est un défi majeur pour la sûreté alimentaire dans le monde et pour l'économie des filières. Ainsi en 2001, la fièvre aphteuse, maladie virale des artiodactyles, a ravagé l'économie de la production animale en Grande-Bretagne. En 2006 et 2007, les premiers cas de fièvre catarrhale ovine, maladie virale due à un orbivirus transmis par des moucheron (*culicoides* sp.) sont apparus dans le nord de l'Europe en affectant des bovins pourtant réputés résistants. Actuellement pratiquement l'ensemble du territoire français, et une grande partie de l'Europe sont affectés par cette épidémie (de types viraux variés) mettant en difficulté l'élevage des ruminants.

Dans un contexte de forte tension sur le marché des produits animaux, la maîtrise de ces troubles de santé, du portage des agents zoonotiques et de leurs conséquences en santé publique constituent une composante essentielle de l'économie des filières. Des épidémies de maladies animales infectieuses (trypanosomose, peste porcine africaine) comme la pathologie enzootique, affectent aussi lourdement les populations animales domestiques des pays du Sud, comme autant de freins au développement.

Les changements globaux (réchauffement climatique, bouleversements écologiques), l'intensification des échanges, l'apparition de résistances multiples aux anti-infectieux et antiparasitaires, la plasticité et l'adaptation des agents pathogènes, des proximités plus étroites entre animaux de la faune domestique et de la faune sauvage sont autant de facteurs de risque pour l'augmentation de la fréquence et de la sévérité d'épidémies d'amplitudes variables de maladies émergentes.

### **Une stratégie basée sur l'excellence scientifique**

Afin de répondre aux nouveaux enjeux que constituent l'émergence de nouvelles entités pathologiques, le Département Santé animale de l'INRA a pour mission d'apporter des connaissances, de développer la formation par et pour la recherche pour donner des bases scientifiques aux indispensables innovations technologiques pour le contrôle intégré des troubles de santé des animaux : épidémiologie et modélisation

Dossier de presse  
Inauguration de l'INPREST  
8 juillet 2008 - INRA de Tours

pour l'évaluation des méthodes d'intervention dans les troupeaux, détection, diagnostic et gestion de l'alerte, méthode thérapeutique et usage raisonné des médicaments pour la préservation de la qualité des aliments et de l'environnement, vaccins, résistance génétique aux maladies.

En raison des déterminants multiples de la dynamique des troubles de santé, l'INRA et ses partenaires s'attachent à développer une véritable écologie de la santé permettant d'étudier les interactions à des niveaux multiples : de l'agent pathogène et la cellule, aux populations de vecteurs d'agents pathogènes et aux communautés animales dans leurs systèmes de production.

Pour répondre à ces objectifs, le Département Santé Animale et le Département Microbiologie de la Chaîne Alimentaire de l'INRA s'appuient sur une stratégie fondée sur un haut niveau d'excellence académique dans les domaines disciplinaires indispensables (microbiologie, parasitologie, immunologie, vaccinologie, pharmacologie, toxicologie, épidémiologie et économie de la santé), seuls garants d'une capacité de réponse efficace aux défis scientifiques des maladies émergentes. Cette démarche a prouvé son efficacité pour des entités comme les maladies à prions, l'Influenza aviaire ou les maladies vectorielles. L'INRA développe des pôles de compétences et des ressources et plates-formes partagées : Pôle Santé Animale de Tours, Réseau de virologie d'Ile-de-France, pôle de toxicologie/pharmacologie de Toulouse, des dispositifs expérimentaux confinés performants comme la PFIE du Centre de Tours intégrant l'INPREST.

L'implication des acteurs des secteurs public et privé, nationaux ou européens, est indispensable pour répondre concrètement aux attentes sociétales qui sont des enjeux dépassant les frontières métropolitaines. L'INRA développe un partenariat multiple avec les Ecoles Nationales Vétérinaires, le CIRAD et l'AFSSA. En outre, l'INRA représente la France dans des structures européennes de coordination de la recherche (Standing Council for Agriculture Research, animal health and welfare working group), ERA Net Emerging and Major Infectious Diseases of Animals et coordonne un réseau européen des infrastructures confinées pour l'infectiologie expérimentale (NADIR) à partir du Pôle santé animale de Tours.

Ouverture à la communauté scientifique et coordination européenne sont des conditions de la réussite d'une recherche performante en santé animale. L'inauguration de l'INPREST, implanté au sein d'une plate-forme d'envergure européenne, adossé à un collectif de recherche performant, marque la volonté de l'INRA de contribuer de façon significative avec ses partenaires à ce défi du 21<sup>ème</sup> siècle que constitue la maîtrise des maladies infectieuses.

## L'infectiologie expérimentale, une composante essentielle pour la recherche sur les maladies infectieuses animales

**Contact scientifique :**

Gilles Aumont

Tél : 02 47 42 77 54

[Gilles.Aumont@tours.inra.fr](mailto:Gilles.Aumont@tours.inra.fr)

**Contact presse :**

Laurent Cario

Tél : 02 47 42 76 09

Fax : 02 47 42 77 77

[Laurent.Cario@tours.inra.fr](mailto:Laurent.Cario@tours.inra.fr)

**Ces dernières années, les méthodes qui s'étaient avérées efficaces jusque dans les années 80 (vaccination de masse, abattage massif, claustration et barrières frontalières sanitaires) ont montré leurs limites : les maladies émergentes comme les maladies à prions ont bouleversé nos concepts sur les agents transmissibles et leurs étiologies. La crise de fièvre aphteuse de 2001 a montré à la fois l'efficacité du dispositif français de lutte contre les maladies infectieuses mais aussi la fragilité des filières d'élevage vis-à-vis de ces maladies. Les changements globaux conduisent à l'émergence de nouvelles entités infectieuses posant de forts problèmes économiques aux filières de productions animales, comme la fièvre catarrhale ovine, ou faisant peser de lourdes menaces sur la santé publique comme la grippe aviaire. Le changement global (réchauffement climatique, bouleversements écologiques), l'intensification des échanges, l'apparition de résistances multiples aux anti-infectieux et antiparasitaires, la plasticité et l'adaptation des agents pathogènes, des proximités plus étroites entre animaux de la faune domestique et de la faune sauvage sont autant de facteurs de risque pour l'augmentation de la fréquence et de la sévérité d'épidémies de maladies émergentes.**

Dans le même temps, notre regard sur l'animal, nos aliments et nos méthodes de contrôle a évolué. Les attentes sociétales sont à la fois plus exigeantes en matière de sécurité et aussi plus soucieuse du respect du bien-être animal, de la sécurité microbiologique et toxique des aliments, de la préservation de l'environnement et des personnels expérimentateurs.

L'innovation en infectiologie est donc une nécessité pour identifier l'étiologie et comprendre les processus infectieux et physiopathologiques, et faire évoluer nos méthodes de lutte et de maîtrise des maladies infectieuses et le portage des agents pathogènes zoonotiques. Qu'il s'agisse de la mise au point de vaccins innovants, méthode de choix pour le contrôle de maladies infectieuses, de l'élaboration de méthodes de diagnostic plus sensibles et plus efficaces, de la définition d'un usage raisonné des antibiotiques et des antiparasitaires ou de la sélection d'animaux génétiquement résistants, il est déterminant de connaître les agents pathogènes infectieux.

C'est pourquoi il est nécessaire d'accroître la connaissance de leur diversité, de leur plasticité, de leur virulence, de leur pouvoir pathogène, de leur devenir dans l'organisme animal, ainsi que la libération des formes contagieuses dans l'environnement, la réaction protectrice ou physiopathologique de l'hôte, le pouvoir protecteur et l'innocuité des innovations vaccinales.

En matière de maladies à prion par exemple, quand les premières alertes sanitaires ont concerné la France, les gestionnaires du risque et les décideurs politiques ont décidé non seulement de doter la recherche de moyens spécifiques et de ressources conséquentes mais aussi de doter la France d'un dispositif expérimental pour animaux de grande taille.

Cette impulsion a été conduite sous la houlette du GIS Prions et a conduit à la décision de créer l'INPREST sur le site de Tours, qui offre le double avantage d'un tissu scientifique solide sur les maladies animales et d'un savoir-faire en infectiologie expérimentale.

Bien que le pic épidémique soit maintenant derrière nous, la vigilance s'impose car l'émergence actuelle ou une meilleure détection de souches nouvelles de prions chez les ovins et les bovins proches de souches humaines peuvent conduire à faire évoluer la définition des matériaux à risque et des méthodes de contrôle. Du point de vue fondamental de nombreuses questions restent posées sur ces agents dont on ne connaît pas encore complètement les mécanismes de diffusion tissulaire, de pathogénicité et de transmission.

Les méthodes *in vitro* ou *ex vivo* sont dans de nombreuses situations incapables d'apporter des réponses indispensables :

- Certains agents pathogènes parasites notamment ne peuvent être cultivés *in vitro*
- La réponse protectrice ou physiopathologique est au-delà de la réponse cellulaire, une réponse de tissu ou d'organe,
- Le devenir dans un organisme d'un agent infectieux ne peut être étudié que chez l'animal cible ou l'animal modèle.
- Pour les agents zoonotiques, les modèles animaux sont souvent indispensables avant de passer à une étude en phase clinique chez l'homme.
- Seule l'expérimentation animale permet d'apporter la variabilité interindividuelle qui est à la fois une contrainte mais aussi une richesse en terme de quantification et de qualification des phénomènes.
- La variabilité même minimale des agents infectieux ou des vaccins peut conduire à des modifications majeures du processus infectieux que la modélisation *in silico* ne permet pas de prédire.

L'expérimentation en infectiologie doit se saisir donc de plusieurs contraintes que seuls des scientifiques et techniciens formés et des dispositifs expérimentaux spécialisés permettent de remplir :

- En premier lieu protéger les expérimentateurs en identifiant et appliquant des mesures de protection adaptées selon un niveau défini par la dangerosité de l'agent infectieux : 2 ou 3.
- Contrôler la contamination de l'environnement en confinant l'expérimentation selon un niveau défini par la contagiosité de l'agent.
- Elever des animaux exempts d'agents pathogènes spécifiés : c'est ce qui est réalisé pour les lignées de poulets, de souris, de porcs et à terme d'ovins dans la plate forme d'infectiologie expérimentale PFIE. Cela suppose à la fois un « nettoyage » sanitaire des lignées (production de gamètes sains) et une protection contre les contaminations extérieures
- Réaliser des infections expérimentales dans des conditions éthiques contrôlées (méthode de limitation de la souffrance, critère d'arrêt de la phase infectieuse, conditions d'euthanasie). Il s'agit notamment d'appliquer la règle des 3 R : privilégier l'approche *in vitro* sur l'*ex vivo*, limiter le nombre d'animaux, améliorer les méthodologies expérimentales visant à diminuer la souffrance.

L'INRA s'est doté de méthodes et dispositifs pour permettre cette approche prudente et professionnelle de l'expérimentation en infectiologie animale. L'ouverture de l'Institut d'Expérimentation en Infectiologie Animale, l'inauguration de l'INPREST, la labellisation ISO 9001 des dispositifs, l'acquisition d'isolateurs de haute sécurité, le recrutement et la formation des personnels sont la traduction concrète de la prise en compte des enjeux de l'expérimentation. La PFIE offre des capacités expérimentales de haut niveau, tant pour la production d'animaux Exempts d'Organismes Pathogènes Spécifiés, que d'infectiologie confinée en niveau 2 ou en niveau 3 (INPREST avec ses 1100 m<sup>2</sup> d'accueil d'animaux de tous les formats, du bovin à la poule, double la capacité de la PFIE) ou dans des isolateurs de haute sécurité. Les dispositifs de stérilisation ou de destruction des déchets ont été renforcés par des procédures redondantes, tant pour les excréments (chaleur sous haute pression et/ou traitement chimique) que pour les tissus animaux (autoclavage, digestion alcaline).

Les dispositifs expérimentaux, notamment ceux de la PFIE dont l'INPREST, sont ouverts à la communauté scientifique, publique et privée. L'accès aux dispositifs se fait après examen de projets expérimentaux en respect des règles de confidentialité et de déontologie par un conseil scientifique et stratégique qui donne à la direction de la PFIE et au département Santé Animale, un avis d'opportunité (priorisé si nécessaire) sur la pertinence scientifique et sanitaire et la faisabilité. Le conseil scientifique et stratégique est constitué de scientifiques des différents organismes traitant de maladies infectieuses et d'expérimentation en France et en Europe.

Pour être réalisés, les projets doivent ensuite avoir l'aval du comité régional d'éthique et de différentes commissions locales et nationales traitant de la biosécurité, de la biotechnologie, suivant la nature des projets.

### Les principaux réalisateurs de l'animagerie INPREST

Maîtrise d'ouvrage Conduite d'opération	<b>INRA SDAR- centre de TOURS</b>	PARIS (75) NOUZILLY (37)
Assistance à la Maîtrise d'ouvrage	<b>Ingénierie Studio</b>	TOULOUSE (31)
Programmation	<b>Ise AMO H.BOUTELOUP</b>	TOULOUSE (31) CARENTAN (50)
Maîtrise d'oeuvre	<b>CERIS Ingénierie</b>	SAINT HERBLAIN (44)
	<b>R.T.V.</b>	LYON (69) PARIS (75)
Sécurité et protection de la santé.	<b>Ouest Coordination</b>	SAINT AVERTIN (37)
Contrôle Technique	<b>APAVE</b>	CHAMBRAY-LES-TOURS CEDEX (37)
Ordonnancement, pilotage, coordination	<b>F. KLEIN</b>	SALBRIS (45)

Lot 1	terrassements et VRD	<b>APPIA TOURAINE</b>	ESVRES SUR INDRE (37)
Lot 2	G.O. et maçonnerie	<b>SPIE BATIGNOLLES</b>	SAINT AVERTIN CEDEX (37)
Lot 3	charpente métallique	<b>CANCE</b>	NOYANT DE TOURAINE (37)
Lot 4	couverture et bardage	<b>SMAC ACIEROID</b>	TOURS (37)
Lot 5	étanchéité	<b>SMAC ACIEROID</b>	SAINT PIERRE DES CORPS CEDEX (37)
Lot 6	métallerie et serrurerie	<b>F.M.S.</b>	JOUE-LES-TOURS (37)
Lot 7	chaudronnerie inox, passe échantillons/déchets	<b>Fabrications PAJON</b>	FLEURY-LES-AUBRAIS (45)
Lot 8	portes de confinement	<b>MALOCHET</b>	MONTLUCON (03)
Lot 9	menuiseries métalliques intérieures et extérieures	<b>CANCE ALUMINIUM</b>	NOYANT DE TOURAINE (37)
Lot 10	portes intérieures, cloisons sèches, doublages	<b>VILLEVAUDET</b>	CHARGE (37)
Lot 11	cloisons sandwich et portes isothermes	<b>DAGARD</b>	BOUSSAC (23)
Lot 12	résines de sol	<b>SATRAS</b>	ERGUE-GABERIC (29)
Lot 13	revêtements de sols PVC	<b>P.R.D.</b>	MARCE SUR ESVES (37)
Lot 14	peintures intérieures, extérieures, façades	<b>A.C.T.I.F.</b>	AVARAY (41)
Lot 15	collecte et traitement des effluents	<b>SOFAST Sté JP COSTE</b>	BLANQUEFORT CEDEX (33) PLAISANCE DU TOUCH (31)
Lot 16	distribution fluides et sanitaires	<b>DEVILLE</b>	SAINT CYR SUR LOIRE (37)
Lot 17	chauffage, vapeur, traitement d'air	<b>HERVE THERMIQUE</b>	JOUE-LES-TOURS (37)
Lot 18	électricité, courants forts	<b>HERVE THERMIQUE</b>	JOUE-LES-TOURS (37)
Lot 19	électricité, courants faibles	<b>HERVE THERMIQUE</b>	JOUE-LES-TOURS (37)
Lot 20	ascenseur	<b>OTIS</b>	TOURS (37)
Lot 21	monorails de manutention	<b>FACOMIA</b>	LA TOUR DU PIN (38)
Lot 22	autoclaves	<b>MATACHANA</b>	TOULOUSE (31)
Lot E1	contention bovins	<b>CONCEPT' ELEVAGE</b>	BONCHAMP LES LAVAL (53)
Lot E2	contention ovins	<b>GALVELPOR</b>	LANDERNEAU (29)
E3	systèmes de traite	<b>MERIGUET</b>	YZEURES sur CREUSE (37)
E4	racleurs à lisier	<b>SERMAP</b>	PIERREFONTAINE LES VARANS (25)
E5a	matériels de laboratoire	<b>ATGC - Biotechnologie</b>	MARNE LA VALLEE (77)
E5b	paillasse inox	<b>SIDPA 72</b>	MULSANNE (72)
E5c	paillasse de laboratoire	<b>SIDPA 72</b>	MULSANNE (72)
E6	équipements vétérinaires	<b>TEM SEGA</b>	LORMONT (33)
	signalétique intérieure	<b>OTC</b>	SAINT CYR SUR LOIRE (37)