







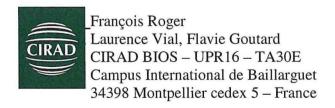
Rapport de mission en Thaïlande et au Vietnam

Vietnam : Formation et Suivi de Projets Thaïlande : Suivi de Projets & Conférence MEEGID VIII

25 novembre – 5 décembre 2006

François Roger, Flavie Goutard, Laurence Vial UR16 Epidémiologie

Rapport N° 27







CIRAD - Département BIOS, 2007

Tous droits de traduction, de reproduction par tous procédés, de diffusion et de cession réservés pour tous pays

AUTHORS:

François ROGER
Laurence VIAL
Flavie GOUTARD

ACCES AU DOCUMENT:

Service de Documentation du CIRAD (Bibliothèque de Baillarguet)

ORGANISME AUTEUR:

ACCES à la REFERENCE du DOCUMENT:

CIRAD - Département Systèmes Biologiques

- Libre

ETUDE FINANCEE PAR: CIRAD et MAE

REFERENCE: 27

TITRE: Rapport de mission en Thaïlande et au Vietnam

Vietnam: Formation et Suivi de Projets

Thaïlande : Suivi de Projets & Conférence MEEGID VIII

TYPE D'APPROCHE: Colloque, Congrès et Suivi de projet

<u>DATE ET LIEU DE PUBLICATION</u>: Mars 2007, Montpellier, France

PAYS OU REGION CONCERNES: Asie du Sud-Est

MOTS CLES: Epidémiologie, écologie, grippe aviaire, maladies émergentes, enseignement

RESUME:

Cette mission avait pour objectifs en Thaïlande de participer au congrès MEEGID (Molecular Epidemiology and Evolutionary Genetics of Infectious Diseases; deux présentations associaient des chercheurs de l'UR16) et de poursuivre nos investigations en termes d'identification de partenariats auprès des universités de Bangkok dans les domaines de la recherche en épidémiologie et modélisation ainsi que dans le domaine de l'enseignement. Plusieurs pistes et orientations on été définies avec les Universités de Chulalungkorn (associant le CIRAD Green), de Kasetsart (pour une participation à un Master et des modules d'épidémiologie et d'analyse de risque) et de Mahidol (en concertation avec l'IRD). Elle avait également pour but de présenter à nos collègues Thaï un projet ANR accepté fin 2006 et relatif à l'écologie et l'épidémiologie de la grippe aviaire en collaboration avec l'IRD.

Une implantation à court ou moyen terme en Thaïlande de l'UR16 nous semble stratégique dans le contexte de nos activités en Asie.

La mission au Vietnam (Hanoi) concernait la mise en place de notre collègue Stéphanie DESVAUX (UR16) et de ses activités dans les domaines de la surveillance sanitaire et des études épidémiologiques de la grippe aviaire au travers de projets et bailleurs divers : FAO, FSP, Wellcome Trust etc. Cette mission avait été précédée par une formation en épidémiologie (rapport spécifique de Stéphanie Desvaux & Flavie Goutard)

Objectifs

- Préparation de la mise en en ouvre du projet ANR ECOFLU (projet accepté, démarrage début 2007. Voir présentation en annexe 1) avec nos partenaires de l'IRD, de l'Université de Mahidol (Bangkok) et des Services vétérinaires (DLD);
- Finalisation d'une demande de financements de fonds franco-thai pour accompagner ce projet (voyages d'étudiants thaïs et français, missions) (présentation en annexe 2)
- Réflexion sur le montage du projet RESTAD de coordination de la recherche scientifique sur la grippe aviaire en Asie du Sud-est (présentation en annexe 3)
- Rencontre avec des représentants de la faculté vétérinaire de l'Université de Chulalongkorn (Bangkok) et de nos collègues de CIRAD-TERA (GREEN) travaillant à Chulalongkorn (équipe CU-CIRAD, modélisation SMA)
- Discussions avec Roger Frutos (Cirad) en mission à Bangkok pour la préparation du Master à l'Université de Kasetsart (Bangkok)
- Rencontre avec les responsables du programme SEAFMD
- Participation au congrès MEEGID (résumés des présentations en annexe 4)
- Vietnam (Hanoi): mise en place des activités de recherche de surveillance grippe aviaire (Fao, Fsp, etc.)
- Vietnam (Hanoi): organisation d'un atelier de formation en épidémiologie (financement CIRAD OIE) pour les agents des services vétérinaires suite à la formation de formateur organisée en Aout par l'OIE à Bangkok pour 9 pays du Sud-Est asiatique.

SOMMAIRE

Planning	4
THAILANDE, BANGKOK	6
ANR ECOFLU et Projet de Coopération Franco-Thaï	6
Réunion avec l'OIE/SEAFMD Aspects recherche: Aspects formation:	9 9 9
Réunion avec la Coopération Française (SCAC) Aspects recherche: Aspects formation:	10 10 10
Faculté des Sciences de Chulalongkorn	11
Faculté vétérinaire de Chulalongkorn	11
Conférence du MEEGID	11
Master de l'Université de Kasetsart	12
VIETNAM, HANOI	13
Atelier PRISE – OIE	13
Mission d'appui à Stéphanie Desvaux	13
CONCLUSION	14
ANNEXE 1 : ANR ECOFLU	15
ANNEXE 2 : Projet FRANCO-THAÏ	36
ANNEXE 3: Projet RESTAD	45
ANNEXE 4: Présentation sur les glossines au MEEGID	55
ANNEXE 5: Binational Thai-French Joint Master Program University	63
ANNEXE 6: Réseau «Informatique des Systèmes Complexes » en Asie	89
ANNEXE 7: Personnes rencontrées durant la mission	110

Planning

24-26/11: voyage Montpellier – Hanoi (F. Goutard) 25-26/11: voyage Montpellier – Bangkok (L. Vial) 27-28/11: voyage Montpellier _ Bangkok (F. Roger)

27-30/11:

Rencontres avec l'IRD (Marc Souris) + le Center for Vectors and Vector-borne Diseases – Mahidol (Pattamaporn) + le Department of Livestock Development et le National Institute of Animal Health (<u>Laddawalaya Ratananakorn</u>, <u>Arunee Chaisingh</u>, Pornpiroon Chinson, Cherdchai Kamwijitratanayotha, Wirongrong Hoonsuwan)

Soumission d'un projet de coopération franco-thai intitulé "Appui à la recherche sur l'influenza aviaire : maintien et circulation du virus H5N1 au sein de réservoirs biotiques et abiotiques en Thaïlande »

29/11:

Rencontres Université de Chulalungkorn (Drs Nipada, Christophe Lepage, Cirad-GREEN)

30/11-02/12:

MEEGID VIII

Discussion avec JC Manuguerra (IP Paris) sur projet RIVERS (projet UE accepté, UR16 impliquée dans partie modélisation via F. Goutard)

Présentation de M. Desquenes incluant des collaborations avec l'UR16

30/11-02/12:

MEEGID VIII – présentation des travaux de Jérémy Bouyer sur les glossines « Structuration of tsetse (Diptera : Glossinidae) metapopulations according to landscape fragmentation in Burkina Faso »

02/12:

Voyage Hanoi – Bangkok (F. Goutard)

04/12:

Rencontres avec l'OIE/SEAFMD (Ronello Abila, Stéphane Forman) + la Coopération Française (Pierre Colombier, Thierry Schwartz, Abdo Malac)

Rencontres à l'université de Chulalungkorn avec Drs Niwat (Faculté Vétérinaire) et Nipada sur collaboration dans le cadre de projets grippe et de formations en épidémiologie

05-08/12:

Vietnam (F. Roger)

Journée avec S. Desvaux et FAO pour formation de vétérinaires provinciaux

Rencontres à Hanoi : NIVR, FAO, Institut français d'informatique

THAILANDE, BANGKOK

ANR ECOFLU et Projet de Coopération Franco-Thaï

Le projet ECOFLU (annexe 1) a été accepté. Toutefois, nous avons obtenu seulement 350 000 euros au lieu des 600 000 euros demandés, dont 35 000 euros pour le CIRAD et 70 000 euros pour l'IRD Thaïlande.

Il a donc été décidé de réduire nos activités à la Thaïlande uniquement et de chercher d'autres sources de financements pour compléter les besoins de missions/expertises en Thaïlande et soutenir nos collaborations avec des instituts nationaux thaïlandais. Un projet de coopération franco thaï a été soumis en parallèle par l'UR16 du CIRAD et le CVVD de l'Université de Mahidol, en partenariat avec l'IRD Mahidol et le DLD/NIAH, pour un budget de 56 000 euros (annexe 2). Les résultats devraient être donnés en janvier 2007.

Un agrément est en cours de rédaction entre l'IRD et le CVVD Mahidol, afin de préparer la fusion de ces deux laboratoires (installation de l'IRD à Mahidol Salaya) et faciliter leurs collaborations sur divers projets, entre autre le projet ECOFLU. Dans cet agrément seront aussi inclus la Faculté Vétérinaire de Mahidol (Rattapan Pattanarangsan) et le DLD (Chaweewan Leowijuk).

Le planning suivant peut être proposé pour les 6 premiers mois de projet (janvier - juin 2007) :

- Analyse spatio-temporelle rétrospective des cas de grippe aviaire chez les volailles domestiques (d'après les données du DLD) 3 zones demandées au DLD : i) Suphamburi (nord-ouest Bangkok), ii) Sukhothai (sud-est Bangkok), iii) Chachoengsao (nord entre Bangkok et Chang Mai)¹.
- Etude socio-économique de la filière avicole²: cartographie des élevages, marchés et points de vente, voies de commercialisation... + enquêtes socio-économiques par questionnaires et approches participatives (tout d'abord dans une zone proche de Bangkok).
- Evaluation des réseaux de surveillance pour l'influenza aviaire (accès aux données du DLD et surtout acceptation du gouvernement thaïlandais semble difficile à obtenir depuis le coup d'état en 2006 prévoir un atelier de formation préalable afin de présenter la méthode, les avantages pour les services vétérinaires et les données nécessaires pour ce type d'étude ; localisation possible : Bangkok ou Hanoi).
- Collecte de données environnementales pour les 3 zones d'étude³ : images satellitaires, données météorologiques, etc.

¹ Marc Souris + étudiant supplémentaire du DLD et/ou de la faculté vétérinaire de Mahidol (pourraient ensuite être pris en PhD sur le suivi des oiseaux domestiques et/ou sauvages) + étudiant indien de l'AIT (Asean Institute of Technology).

² Mathilde Paul (stage de master en géographie de la santé).

³ Marc Souris et un étudiant indien de l'AIT (Asean Institute of Technology) + Valérie Soti de l'UR16 (dépend de ses recherches de bourse de thèse).

La seconde étape (juin 2007 – juin 2008) consistera en :

- Le suivi des volailles domestiques dans les 3 zones d'étude pendant un an le DLD propose de s'appuyer sur les campagnes de surveillance active réalisées tous les 2 mois cibler 3 espèces indicatrices à prélever (poulets de basse-cours, canards en élevage extensif, poules pondeuses 2 espèces à haut risque par l'environnement et une espèce réellement plus sensible) le protocole d'échantillonnage sera établi en fonction des résultats de l'étude spatio-temporelle préliminaire et de l'étude socio-économique⁴.
- Le suivi des oiseaux sauvages dans les 3 zones d'étude pendant un an + étude écologique des oiseaux résidents et migrateurs – s'appuyer sur la surveillance réalisée par la faculté vétérinaire de Mahidol en 2004 et 2005 mais nécessité de les recontacter car ne donnent plus de nouvelles⁵.

Afin de débuter ces activités, il est nécessaire d'établir des termes de référence à adresser :

- au DLD pour l'exploitation des données épidémiologiques de 2003 à 2006 sur les cas d'influenza aviaire chez les volailles + la réalisation d'observatoires dans les 3 zones d'étude avec prélèvements d'oiseaux domestiques et enquêtes socio-économiques + la participation à l'évaluation des services vétérinaires⁶
- à la faculté vétérinaire de Mahidol pour l'exploitation des données épidémiologiques de surveillance des oiseaux sauvages de 2004 à 2005 + la réalisation d'observatoires dans les 3 zones d'étude avec prélèvements d'oiseaux sauvages⁷
- au CVVD et à l'IRD de Mahidol pour le diagnostic moléculaire des échantillons prélevés sur oiseaux sauvages et domestiques⁸

⁴ Etudiant thaï du DLD + aide du CIRAD sous forme de missions (Laurence Vial + François Roger).

⁵ Etudiant thaï vétérinaire + aide du CIRAD sous forme de missions (Nicolas Gaidet + Julien Capelle (UR22) + Valérie Soti)

⁶Contacts: Drs Chaweewan & Kachen

⁷ Contat : Pattanarangsan Rattapan

⁸ Contacts: JP Gonzalez de l'IRD, et M. Pattamaporn du CVVD

Réunion avec l'OIE/SEAFMD

La prochaine réunion régionale du programme SEAFMD se tiendra au Cambodge en Mars 2007. Nous participons depuis 2 ans à ces réunions et proposons pour 2007 de tenir un atelier sur les axes de recherche à développer en Asie du Sud-est sur les TADs (voir la concept note RESTAD à ce sujet : en annexe).

Aspects recherche:

Afin de coordonner les activités de recherche sur l'influenza aviaire pour le projet ECOFLU, et plus largement au sein du projet RESTAD « Research Activities on Transboundary Animal Diseases in East Asia » (annexe 3), Ronello Abila et Stéphane Forman proposent de profiter de la réunion annuelle du SEAFMD à Angkor au Cambodge pour présenter aux participants (professionnels de la santé animale) les objectifs de RESTAD et des enjeux à coordonner la recherche sur la grippe aviaire en Asie du Sud-Est. Cette présentation pourra être suivie de discussions informelles tout au cours du colloque.

Aspects formation:

Suite à la formation de formateurs en épidémiologie organisée par l'OIE et financée en partie par le SCAC à Bangkok en Aout 2006 pour des représentants de 9 pays d'ASIE du Sud-est, plusieurs formations en épidémiologie sont prévues dans les pays qui participaient à la formation initiale. Ces formations se font en collaboration avec le SEAFMD et avec les financements de l'OIE Tokyo. Lors de la réunion à Bangkok, un compte-rendu de la formation à Hanoi a été donné à Ronelle Abila et Stéphane Forman. Deux autres formations du même type sont prévues en 2007 et ont été planifiées lors de la réunion :

- Formation aux Philippines (Manille) du 29 janvier au 02 février
- Formation en Indonésie (Djakarta) du 19 au 23 février

Ces deux formations se dérouleront sur 5 jours et utiliseront le logiciel RANEMA ainsi que le le module Ranema-Flu dont la conception est en cours et qui sera testé lors de ces deux ateliers. Elles regrouperont des agents des services vétérinaires des deux pays.

Un atelier devrait également être organisé en Thaïlande. Une demande spécifique de l'OIE nous a été faite pour une traduction du livre d'épidémiologie appliquée aux maladies animales de Bernard Toma et al. en thaï, Cette demande a été transmise aux auteurs nous sommes toujours en discussion concernant les droits d'auteurs, de diffusion et de distribution du livre.

Réunion avec la Coopération Française (SCAC)

Rappel : le SCAC avait financé la mission d'un agent de l'unité (FG) pour l'atelier de formation de formateurs en épidémiologie de base (RANEMA) co-organisé en août 2007 avec l'OIE à Bangkok (Université de Chulalongkorn).

Aspects recherche:

Nous n'avons pas encore de réponse pour la demande de financements (10 000 euros) pour le projet RESTAD auprès de la Coopération Française Régionale (contact : Thierry Schwartz). Les réponses devraient être données dans les prochains mois.

Pierre Colombier propose en plus :

- de monter un dossier pour le 2^{ème} atelier sur les maladies émergentes de la mission économique (réunions parallèles de sociétés privées et de scientifiques) pour proposer une réunion sur l'influenza aviaire – dates et conditions de montage à demander auprès de Pierre Colombier – ne semble pas convenir exactement aux objectifs de RESTAD puisque réunion uniquement franco-thaï et non régionale,
- de proposer un dossier équivalent pour le 7^{ème} PCRD auprès de l'Union Européenne appel d'offre de mars à juin 2007 conditions : i) Programme général : 3 pays européens minimum, ii) programmes spécifiques : 2 pays européens + 2 en interne appui par Pierre Colombier.

Abdo Malac, nouvellement attaché de coopération scientifique et universitaire à l'Ambassade de France en Thaïlande, nous demande de lui envoyer:

- un bilan des projets de recherche sur l'influenza aviaire et des activités de recherche en général de l'UR16 au CIRAD,
- la présentation des projets ECOFLU, Coopération Franco-Thai et RESTAD, afin de pouvoir appuyer de façon adéquate nos demande de financements dans ce domaine.

Aspects formation:

Des comptes-rendus sur la formation de formateurs en épidémiologie faite à Bangkok en Aout et sur la formation faite au Vietnam (Hanoi) ont été donnés ainsi que le descriptif des futures formations prévues dans le courant 2007. Plusieurs exemplaires de Ranema ont également été laissés afin d'avoir des commentaires sur l'outil et les futures possibilités d'utilisation dans le cadre de formation en Asie.

Au sujet de la traduction du livre d'épidémiologie en thaï, Pierre Colombier propose que la traduction soit partiellement prise en charge dans le cadre du Master de l'Université de Kasetsart ce qui pourrait faciliter les discussions avec les auteurs.

Faculté des Sciences de Chulalongkorn

L'équipe CU-CIRAD (et en particulier Christophe LePage du CIRAD Green) travaille sur la modélisation par systèmes multi-agents (SMA) appliquée à divers domaines : forêts, gestion de l'eau etc. Il est envisagé à court terme un premier travail de modélisation par SMA de la rage en Thaïlande par le Dr Nipada (qui avait séjournée à Montpellier en octobre 2006 et rencontrée Flavie Goutard) qui utiliserait également des méthodes d'épidémiologie participative. Une extension à d'autres maladies dont la grippe aviaire pourrait être envisagée.

Faculté vétérinaire de Chulalongkorn

Un entretien avec le Dr Niwat a permis de faire le point sur RANEMA qui avait été utilisé pour la première à Bangkok en juin 2005 dans le cadre d'un atelier FAO. Le Dr Niwat utilise cet outil pour enseigner les bases en épidémiologie à l'Université de Chulalongkorn ainsi qu'à L'université de Chiang Mai dans le cadre d'un master de santé publique vétérinaire. Il a été proposé qu'un questionnaire d'évaluation de RANEMA soit élaboré par le CIRAD (FG) et transmis au Dr Niwat qui le distribuera aux étudiants. Le Dr Nipada, du département biologie de la faculté des sciences, assistait à cet entretien. Le montage d'un projet régional incluant une partie associant la faculté vétérinaire et la faculté des sciences a été évoqué. Le Dr Nipada pourrait apporter la valence modélisation, le Dr Niwat l'aspect pathologie et terrains pour des études épidémiologiques. Ce ou ces projets seront abordés lors des missions et réunions RESTAD programmées pour 2007.

Conférence du MEEGID

Deux présentations associaient des agents de l'UR16 (annexe 4)

Présentation de Marc DESQUESNES avec Jeremy BOUYER, Fabienne BITEAU et Eric ETTER : « Mechanical transmission of pathogens by Tabanids : development of a mathematic model ; consequences in epidemiology and population genetic ".

Présentation de Laurence Vial: J. BOUYER, S. RAVEL, L. VIAL, S. THEVENON, J-P. DUJARDIN, L. GUERINI, I. SIDIBE, P. SOLANO: «Structuration of tsetse (Diptera: Glossinidae) metapopulations according to landscape fragmentation in Burkina Faso".

Le MEEGID a permis également de discuter avec JC MANUGUERRA du projet RIVERS (Grippe Environnement, UE) dont le kick off meeting se tiendra en février 2007 à l'Institut Pasteur de Paris. L'UR16 (Flavie Goutard) est associée à ce projet sur le work-programme «modélisation » en partenariat avec une équipe de mathématiciens de Pologne.

Des présentations dans le domaine de la modélisation par les groupes «d'épidémiologie théorique » (Portugal) et le groupe «épidémiologie et écologie» de Warwick (UK) ont montré les avancées dans le domaine de modèles intégrants la biodiversité d'agents pathogènes (e.g. *Bordetella* spp.) qui pourraient être appliqués à certaines maladies animales.

Les techniques de diagnostic basées sur l'ApoH semblent particulièrement prometteuses mais demandent à notre avis une évaluation épidémiologique de leurs performances. L'application à la grippe aviaire de ces techniques est à envisager et a déjà fait l'objet de premiers essais.

Master de l'Université de Kasetsart (voir en annexe 5)

Ce master mise en place par le CIRAD (Resp. Roger FRUTOS, UMR17) et partenaires Montpelliérain (UM II, SupAgro) intègre des modules d'épidémiologie. FG et FR seront responsables respectivement des modules relatifs au contrôle et à la surveillance des TADs et à l'épidémiologie quantitative et à la modélisation du risque. Ce master financé par le MAE commencera en Novembre 2007 et s'appuiera également sur un financement franco-thai. Il est prévu la deuxième année de régionaliser (Asie du Sud-Est) ce Master.

VIETNAM, HANOI

Atelier PRISE - OIE (voir rapport spécifique de Stéphanie Desvaux et Flavie Goutard)

Une formation en Epidémiologie de base en maladie animale a été organisée à l'école vétérinaire d'Hanoi pour 29 participants vietnamiens (agents de terrain des services vétérinaires, professeurs de l'université, agents du laboratoire de recherche vétérinaire). Cette formation était financée en partie par le CIRAD et par l'OIE Tokyo, elle faisait suite à la formation de formateurs en épidémiologie organisée à Bangkok en Aout 2006. La formation s'est déroulée sur 5 jours et à utilisée le logiciel RANEMA et des méthodes participatives de travaux en groupe. L'évaluation a été très positive et une nouvelle formation en statistique et en analyse de risque est envisagée pour un groupe plus réduit en 2008.

Mission d'appui à Stéphanie Desvaux

Stéphanie Desvaux (SD) est en poste au Vietnam (Hanoi, NIVR) depuis septembre 2006 pour travailler dans le domaine de l'épidémiologie de la grippe aviaire au travers de projets en cours (FAO), à venir (FSP GIPRAVI) et soumis (Wellcome Trust avec l'Université de Londres).

La Direction du NIVR souhaite mettre en place un service d'épidémiologie qui pourrait être développé à partir des activités de SD qui doit identifier des homologues potentiels : stagiaires, thésards dans un premier temps. La partie virologie du laboratoire (Dr Dung) est pleinement fonctionnelle en particulier dans le domaine de la grippe aviaire.

Nos entretiens à l'Institut Français d'Informatique (IFI) ont permis d'identifier des collaborations dans le domaine de la modélisation informatique (SMA). Un thésard débute son travail sur les maladies vectorielles (voir document en annexe). Cet institut a déposé un projet de formation dans le domaine SMA en associant la Thaïlande et nous a également associé (voir annexe 6).

SD a effectuée une première mission pour la FAO sur l'évaluation des réseaux de surveillance (rapport FAO-CIRAD disponible). Il est prévu d'aborder ultérieurement (thèse de SD) l'évaluation des réseaux au travers de méthodes quantitatives.

Il est envisagé que SD débute à court terme une Thèse d'Université qui s'appuiera sur les projets et en particulier le projet du Wellcome Trust.

Conclusions

Initiées depuis 2 ans ½ dans le cadre du programme OIE-SEAFMD (expertise, meeting régionaux) puis lors du début de l'épizootie de grippe aviaire (meeting régionaux et ateliers de formation en épidémiologie), les contacts avec nos partenaires Thaï se sont développés et concernent les 3 Universités de Bangkok, l'IRD, le DLD (Ministère de l'Agriculture, Département Elevage) et le programme régional SEAFMD.

Un premier projet de recherche (ANR santé-environnement) se met en place, de l'enseignement (Master), d'autres ateliers régionaux de formation et des collaborations avec les facultés vétérinaires et le CIRAD (Green) sont envisagées.

Ainsi, l'épidémiologie et l'écologie peuvent également être développées en partenariat avec la Thaïlande, mais également avec les Australiens et d'autres intervenants. Via les programmes régionaux, nous pouvons par exemple développer des axes de recherches et des projets à soumettre à l'UE en particulier dans le cadre du 7ème PCRDT.

Nous envisageons et proposons notre implication à deux niveaux complémentaires :

- national au Vietnam, ce qui est effectif depuis quelques mois ;
- et régional à Bangkok.

En Thaïlande, les enjeux en termes scientifiques et de développement dans la sous-région, le contexte universitaire de haut niveau en sciences et dans le domaine vétérinaire, les collaborations potentielles avec les unités CIRAD GREEN et NOMAD et avec des institutions étrangères, (CDC, etc.) nous conduisent à proposer de réfléchir à une implantation de l'UR16 à Bangkok dans le domaine de l'épidémiologie et de l'écologie de la grippe et des maladies émergentes. La situation sanitaire actuelle (résurgence de la grippe) et institutionnelle (accords, identification nouveaux projets) renforcent ces propositions. Nous pouvons apporter dans ce domaine un savoir-faire sur le terrain, des compétences en analyse spatiale ainsi qu'en formation/enseignement.

En conclusion, nous considérons qu'il est stratégique de renforcer et développer nos collaborations en Asie du Sud –Est dans le domaine de l'épidémiologie quantitative incluant modélisations et approches écologiques sur la grippe et les maladies émergentes.

ANNEXE 1 : ANR ECOFLU

A- DESCRIPTION DU PROJET DE RECHERCHE

1. TITRE ET RESUME DU PROJET : ECOFLU: ECOlogie du virus inFLUenza

TITRE: Virus influenza aviaire dans l'environnement: identification des conditions d'émergence et de persistance pour l'amélioration des réseaux de surveillance.

TITLE: Avian Influenza virus in the environment: identification of outbreak and persistence conditions for health alert network improvement.

RESUME: Les mesures de prophylaxie sanitaire permettant de lutter contre l'agent infectieux responsable de l'épizootie d'influenza aviaire ont montré leurs limites pour empêcher la dissémination du virus dans les zones d'émergence en Asie, en Europe et en Afrique. Les travaux et données récentes sur l'épidémie d'influenza aviaire à virus H5N1 posent la question de son émergence et de sa réémergence. Les oiseaux sauvages porteurs de ce virus pourraient être un réservoir naturel. On peut envisager que les zones de résidence de ces animaux génèrent des réservoirs « secondaires » tant au niveau du sol que des sédiments ou des animaux aquatiques dont ils se nourrissent. La prise en compte des facteurs environnementaux de même qu'une meilleure connaissance de l'écologie du virus et de ses modes de diffusion est incontournable afin de mettre en place des plans de surveillance, d'alerte ou de contrôle. Notre projet a pour objectifs 1) d'améliorer les connaissances épidémiologiques en nous focalisant sur des aspects de l'écologie du virus influenza aviaire qui ont été négligés jusqu'à présent (rôle des facteurs biotiques et abiotiques), 2) de caractériser des habitats et des conditions favorables à son maintien dans l'environnement et chez ses hôtes naturels et, 3) d'intégrer ces connaissances fondamentales de l'écologie du virus dans une logique d'épidémiologie opérationnelle de gestion de crise et de surveillance. Le programme sera réalisé à partir de trois observatoires à grande échelle: la Dombes en France, ou le virus H5N1 est apparu récemment, une région de Thaïlande où la maladie apparaît de manière saisonnière, et une région indemne située en Ethiopie où le risque d'introduction est potentiellement très élevé à court terme. Les conditions de persistance du virus influenza seront analysées in vitro en prenant en compte les interactions virus-sol-matière organique ainsi que le rôle des microorganismes indigènes. Pour cela, nous utiliserons des virus modèles: IAFP A H5N2 et un dérivé non réplicatif IAHP A H5N1. Les principaux paramètres identifiés seront validés sur au moins un représentant du virus H5N1 « naturel » en laboratoire P4. L'ensemble des résultats sera intégré dans une démarche d'analyse du risque d'émergence, de diffusion et d'extinction des virus influenza qui utilisera et développera les outils SIG. On évaluera l'impact de la persistance du virus dans l'environnement pour la dynamique locale de l'infection en dehors d'épisodes de réintroduction. Nous développerons une approche originale d'évaluation quantitative des réseaux de surveillance animale de l'influenza aviaire en Thaïlande en utilisant les données connues ou acquises durant le temps du projet, et en intégrant l'ensemble des facteurs de risque connus et mis en évidence lors de notre étude. Elle sera ensuite adaptée à l'Ethiopie afin de proposer une démarche rationnelle de surveillance. Il s'agit d'un projet pluridisciplinaire qui associe virologues, microbiologistes, épidémiologistes, biologistes des populations, modélisateurs et informaticiens, dans lequel données, résultats et méthodes seront discutées, analysés et mis en commun.

SUMMARY: Measures of sanitary prophylaxis allowing for the fight against the infectious agent responsible for the epizootic avian flu have shown limits in their ability to stop the spread of the virus in affected zones in Asia, Europe and Africa. Recent work on avian flu virus H5N1 investigates its emergence and subsequent reemergence. If wild birds carrying this virus are a natural reservoir for the virus, then the native zones of these birds might be considered a "secondary reservoir" in terms of the soil mixed with sediments from infected birds, as well as the aquatic animals they eat. The consideration of environmental factors, combined with a better understanding of the ecology of the virus and its modes of diffusion, will enable us to establish systems of surveillance, alert and control. The objectives of our project are 1) to increase the epidemiological knowledge focusing on aspects of the ecology of the avian flu virus which have been neglected until now (such as the role of biotic and abiotic factors), 2) to characterize the habitats and conditions favorable to the persistence of this virus in the environment and in its natural hosts, and 3) to integrate the fundamentals of virus ecology into an operation of epidemiological crisis control and analysis. The program will be realized at three large-scale observatories: La Dombes in France where the H5N1

virus has recently appeared, a region in Thailand where the disease appears seasonally, and an endemic region in Ethiopia where there is a potentially high short-term risk of introduction. The conditions of persistence of the influenza virus will be analyzed *in vitro*, taking into account the virus-soil-organic matter interactions as well as the role of indigenous microorganisms. To this end, we will use model viruses IAFP A H5N2 and a non-replicative derivative IAHP A H5N1. The principle parameters identified will be validated on at least one representative of the "natural" virus H5N1 in laboratory P4. The results will be collectively integrated into an approach for analyzing the risk of emergence, diffusion and extinction of the influenza virus using SIG tools. We will evaluate the impact of the persistence of the virus in the environment for the local infection dynamic outside of episodes of reintroduction. We will develop an original approach of quantitative evaluation of animal surveillance networks in Thailand using facts obtained from previous research and during the course of the project, integrating the risk factors known at the time of our study. The approach will then be adapted for use in Ethiopia in order to propose a rational method of surveillance. This project is a multidisciplinary study bringing together virologists, microbiologists, epidemiologists, population biologists, modelers and information technologists, in which data, results and methods will be discussed, analyzed, and synthesized.

2. OBJECTIFS DU PROJET

L'épizootie d'influenza aviaire actuelle montre combien un événement sanitaire grave touchant le règne animal peut avoir des conséquences de dimension mondiale sur l'économie rurale et la sécurité sanitaire des aliments, tout en représentant une menace pour la santé publique. De nombreuses études sont menées afin d'améliorer les techniques de lutte (mise au point de vaccins et de traitements antiviraux, amélioration des systèmes de surveillance, de contrôle et de gestion de crise) et identifier les facteurs de risque pour mieux cibler les zones et situations sensibles pour la surveillance (études épidémiologiques sur la prévalence de la maladie sur les populations d'oiseaux sauvages, modélisation du risque épidémiologique).

A l'heure actuelle, la lutte contre l'agent infectieux de la grippe aviaire se limite quasiexclusivement à des mesures draconiennes de prophylaxie sanitaire impliquant, pour un élevage
infecté, l'abattage de toutes les volailles domestiques associé à une restriction de la circulation
des animaux. Plus rarement, la vaccination est pratiquée. Bien que nécessaires, ces mesures ne
peuvent être mises en place qu'après diagnostic des premiers cas. Les données épidémiologiques
concernant les épizooties à influenza hautement pathogène A H5N1 observées en 1997 puis
depuis 2003 ont cependant montré que ces mesures sont insuffisantes pour empêcher la
dissémination du virus non seulement dans les zones d'émergence en Asie de l'Est et du Sud-Est,
mais aussi en Europe et en Afrique comme cela est observé depuis 2006. Une meilleure
connaissance de l'écologie du virus et de ses modes de diffusion permettrait de mettre en place
des plans de surveillance, d'alerte ou de contrôle afin d'agir en amont des mesures sanitaires
traditionnellement utilisées.

La prise en compte des facteurs environnementaux est incontournable du fait du rôle joué par les oiseaux sauvages comme réservoir des virus aviaires et en particulier du virus A H5N1 et des potentialités de survie du virus dans l'environnement. De nombreux oiseaux sauvages ansériformes (comme certains canards) semblent pouvoir être infectés par cette souche particulièrement virulente, sans présenter de symptômes de la maladie. Cette observation inhabituelle suggère l'hypothèse qu'ils constitueraient un réservoir de virus. Cependant, les conditions de persistance du virus dans l'environnement (eau et surtout sol) et/ou dans des espèces réservoir relais (invertébrés comme les arthropodes et les mollusques pouvant constituer la nourriture de l'avifaune aquatique) n'ont pas été explorées. Il paraît légitime d'envisager que les zones de résidence d'animaux porteurs du virus peuvent générer des réservoirs « secondaires » tant au niveau du sol que des sédiments ou des animaux aquatiques comme les bivalves connus

pour leurs capacités de concentration des virus présents dans l'eau. La persistance du virus dans ces habitats et le maintien de son pouvoir infectieux pourraient contribuer à son émergence ou réémergence après une phase silencieuse.

Dans ce contexte, le présent projet a pour objectif de préciser les conditions d'émergence et de diffusion de la grippe aviaire, en recherchant :

- 1) Les conditions physico-chimiques permettant la persistance du virus et du maintien de son pouvoir infectieux dans l'environnement. Pour cela, nous rechercherons si les organismes rencontrés habituellement dans les milieux aquatiques et péri-aquatiques (berges) peuvent héberger et concentrer le virus. Nous caractériserons également les capacités de survie du virus dans l'eau mais surtout dans le sol. Trois volets complémentaires seront abordés: (i) les interactions physiques entre le virus, les particules de sol et la matière organique en tant qu'éléments protecteurs, (ii) le rôle des conditions environnementales (physico-chimiques et pédoclimatiques) dans cette protection, (iii) le rôle des microorganismes qui, selon les conditions environnementales, peuvent être des éléments protecteurs (via les exopolysaccharides) ou au contraire provoquer l'inactivation rapide des particules virales par excrétion d'enzymes hydrolytiques (protéases par exemple).
- 2) Les conditions générales d'émergence, de réémergence, et de diffusion de la maladie. Suivant une démarche d'analyse du risque, nous intégrerons les éléments de connaissance du danger viral (écologie du virus grippal, caractéristiques biologiques de la transmission) avec la vulnérabilité des différents acteurs (comportements humains, pratiques agricoles, pratiques sociales) pour évaluer et simuler le risque d'émergence et de diffusion, en fonction des conditions environnementales. Nous souhaitons ainsi développer une méthodologie opérationnelle adaptée à l'évaluation du risque (intégrant le comportement du virus hors de ses hôtes principaux, les conditions environnementales, le contexte social) et visant à améliorer les systèmes de surveillance.

Atteindre notre objectif de recherche nécessite une démarche pluridisciplinaire, associant les sciences du vivant (biologistes, virologues, vétérinaires) et les sciences de l'information (épidémiologistes, mathématiciens, modélisateurs), et qui permettra notamment :

- d'identifier les réservoirs biotiques et abiotiques permettant le maintien et la dissémination du virus: eau, sol, espèces aviaires sauvages, invertébrés;
- de rechercher les causes de la saisonnalité de l'émergence du virus et de la période silencieuse observées en Thaïlande;
- d'évaluer le risque, grâce à des modèles dynamiques et spatiaux de l'émergence et de la diffusion, en intégrant des conditions environnementales acquises notamment par télédétection.
- d'améliorer la performance des réseaux de surveillance actuellement existants (France, Thaïlande) ou qui devront être mis en place dans les pays nouvellement touchés par le virus, notamment en Afrique.

3. CONTEXTE, ETAT DE L'ART ET BIBLIOGRAPHIE

3.1 Les virus influenza aviaires

Les épizooties dues aux virus influenza aviaires hautement pathogènes également appelées "peste aviaire" par les vétérinaires sont des évènements relativement fréquents. La première épizootie a été décrite en 1878 en Italie chez des poulets d'élevage. Les virus influenza à l'origine de cette maladie hautement contagieuse appartiennent à la famille des *Orthomyxoviridae*. Ils constituent une famille comportant 3 types (A, B et C) caractérisés par la nature antigénique de la nucléocapside. Les virus de type B et C n'infectent que l'Homme, alors que les virus de type A, rencontrés essentiellement chez les oiseaux, infectent également l'homme et divers mammifères [1, 13, 20,27]. Une étude récente a démontré que plus de 10% des oiseaux sauvages hébergent un virus influenza [24].

Les virus influenza de type A sont des virus à génome segmenté composé de 8 segments d'ARN de polarité négative. Il s'agit de virus enveloppés. Ils sont classés en sous-types en fonction des caractères antigéniques de leurs deux glycoprotéines de surface:

- L'Hémagglutinine, qui permet au virus de se fixer au niveau d'une cellule (fonction RBS) et d'y pénétrer fonction protéine de fusion). Il existe 16 sous-types d'Hémagglutinine numérotés de H1 à H16.
- La Neuraminidase. Cette glycoprotéine comporte une fonction enzymatique sialidase qui permet aux virus néoformés bourgeonnants de se détacher de la surface de la cellule infectée. Il existe 9 sous-types différents numérotés de N1 à N9.

Chez les oiseaux sauvages, les virus influenza sont habituellement portés de façon asymptomatique. Lorsqu'ils sont transmis à des oiseaux d'élevage, les virus influenza aviaires ont une grande variabilité dans l'expression de leur pouvoir pathogène. Le plus souvent, il est observé des formes cliniques frustres, peu virulentes, dues à des souches de virus influenza A caractérisées comme faiblement pathogènes (IAFP). Ces virus ne provoquent pas de mortalité. Ils colonisent le tractus intestinal des animaux qui transmettent le virus à leurs congénères par voie fécale. Dans certaines circonstances, ces virus provoquent des épidémies massives dans les élevages, entraînant progressivement une modification de la souche IAFP en un virus progressivement plus pathogène. En cas d'absence de contrôle, le virus peut alors se transformer en une souche hautement pathogène (IAHP). Ces souches présentent un certain nombre de caractéristiques qui leur confèrent la capacité de donner non seulement une infection digestive, mais aussi une septicémie et une infection des voies respiratoire des oiseaux. Les virus IAHP sont létaux pour les oiseaux, avec des niveaux de moralité atteignant 100% dans les élevages infectés. Parmi les caractéristiques des virus IAHP, la plus remarquable est la présence d'une séquence multibasique dans le site de clivage de l'hémaglutinine [37].

Bien que les virus IAHP de l'influenza aviaire aient été longtemps considérés comme spécifiques aux oiseaux d'élevage, de rares cas d'infection ont été constatés chez plusieurs espèces de mammifères [27, 40]. L'homme peut également être un hôte accidentel, les cas étant observés exclusivement chez des sujets qui vivent en promiscuité étroite avec des volailles contaminées [41].

3.2. Les épizooties dues à H5N1

La souche H5N1 avait été isolée à plusieurs reprises sur des oiseaux au Royaume-Uni (1959, 1991), aux Etats-Unis (1975, 1983), en Chine (1996), mais sans provoquer d'épidémies chez les oiseaux et sans occasionner de cas humains. Le virus H5N1, hautement pathogène et responsable de l'épizootie actuelle, est apparu en 1997 dans un élevage de volailles de Hong-

Kong où pour la première fois a été observée une transmission à l'homme. Craignant une possible transmission interhumaine, les autorités avaient alors pris des mesures drastiques pour tenter d'éliminer le virus de la péninsule en ordonnant la destruction de tous les oiseaux, qu'ils soient sauvages, domestiques ou d'élevage (1,5 million d'oiseaux abattus). Effectivement éradiqué par ces mesures en 1997, le virus est néanmoins réapparu à bas bruit à partir de 1998 (Chine, Hong-Kong), puis plus largement à partir de 2003 (Chine, Japon, Corée, Indonésie, Vietnam, Laos, Cambodge, Thaïlande), pour s'étendre inexorablement dans une bonne partie de l'Asie du Sud de 2003 à 2005. A partir de fin 2005, l'épizootie a ensuite lentement progressé vers l'ouest en Eurasie, vers l'Europe en novembre 2005 et très récemment en Afrique [9]. Cette situation est d'autant plus complexe que deux lignages circulent, appelés respectivement clade 1 (péninsule indochinoise) et clade 2 (Chine, Indonésie et reste du monde). Ces deux virus sont antigéniquement différents.

En Thaïlande, après émergence du virus fin 2003, une première disparition de l'épizootie a été constatée en mai 2004, puis la maladie aviaire est réapparue à partir de juillet 2004 pour s'éteindre en mars 2005, pour réapparaître en juillet 2005, suivant un cycle régulier et a priori saisonnier. Les pratiques et comportements humains (transports de volailles, marchés, combats de coqs) ont été évoqués comme étant l'une des causes probables de la diffusion du virus. Vraisemblablement grâce aux mesures sanitaires appliquées strictement depuis novembre 2004, mais peut-être également par une diminution de la virulence de la souche chez certains oiseaux, la troisième vague de l'épizootie (2005) a été beaucoup plus faible. La réémergence des cas aviaires a concerné la zone qui avait déjà vu l'apparition des premiers cas détectés. Ces foyers ne correspondent pas aux zones les plus actives pour la production aviaire, mais probablement à des zones favorables à la persistance de l'agent infectieux dont les caractéristiques écologiques sont encore très mal définies. En effet, depuis trois ans, la réémergence survient toujours dans des conditions environnementales particulières: rizières à 2 ou 3 récoltes par an, étangs peu profonds, températures plus basses que la moyenne annuelle [12].

3.3. Les réservoirs naturels de H5N1 et persistance dans le milieu naturel

L'observation d'épisodes successifs d'émergence et de réémergence après une période silencieuse amènent deux hypothèses non exclusives: le virus circule à bas bruit chez certains animaux réservoir, et/ou il est capable de se maintenir directement dans l'environnement.

Le premier aspect a été très étudié. Il concerne la recherche d'espèces d'oiseaux sauvages "porteurs asymptomatiques". Le rôle de l'avifaune migratrice aquatique, notamment celui des ansériformes, en particulier certaines espèces de canards dont le colvert (*Anas platyrhyncos*), est suspecté dans l'émergence saisonnière du virus, dans sa propagation aux animaux d'élevage, et dans la progression de l'épizootie vers d'autres régions du globe [4]. Ces espèces sont capables de survivre à l'infection et d'excréter de grandes quantités de particules virales dans leurs fèces pendant suffisamment longtemps pour le transporter sur de longues distances [3].

A ce jour, peu de recherches concernent le second aspect pour déterminer les facteurs environnementaux qui peuvent conduire à une endémisation de ces virus. Des études ont montré que les eaux stagnantes pouvaient servir de relais pour les virus influenza aviaires et présentaient alors des taux viraux particulièrement élevés [14, 15]. La possibilité de persistance du virus dans l'environnement aquatique a été suggérée en Alaska et son rôle dans la transmission annuelle du virus à l'avifaune aquatique migratrice lors des périodes de nidification a été avancé [16].

D'autres études ont visé à définir les conditions physico-chimiques de persistance du virus influenza dans l'environnement. Elles concernent essentiellement la recherche du virus et de son maintien dans les fèces et dans l'eau. D'une manière générale, le devenir des virus est conditionné par différents paramètres physico-chimiques et biotiques. L'adsorption des molécules biologiques (protéines, ADN) ou des particules virales sur des particules minérales ou sur la matière organique permet leur protection et leur maintien dans le milieu naturel [7]. En limitant leur accessibilité, cette adsorption favorise également leur protection contre les enzymes hydrolytiques produites par les micro-organismes indigènes, en particulier les bactéries. Généralement, l'inactivation des particules virales est favorisée par la teneur en colloïdes dans l'environnement, l'augmentation de la température, ou par l'augmentation de la teneur en eau. Le maintien du pouvoir infectieux des particules virales dépend également de la nature de leur capside ou de leur enveloppe, des caractéristiques de charge des surfaces sur lesquelles elles peuvent s'adsorber. L'action de ces différents paramètres diffère selon le type de virus (pour revue, voir 33).

Les micro-organismes, en particulier les bactéries, jouent un rôle dans la survie des virus dans l'environnement. Les travaux concernant l'influence des activités microbiennes sur l'inactivation des virus portent essentiellement sur les virus entériques apportés par l'intermédiaire de boues de station d'épuration. Les résultats semblent dépendre de l'environnement étudié, mais les données de la littérature sont parfois contradictoires. Par exemple, le rôle antagoniste des bactéries isolées d'environnements aquatiques a été évoqué [45, 35]. Cependant, des taux d'inactivation semblables ont pu être observés dans de l'eau de mer dans laquelle la composante biotique a été éliminée par rapport à celle où elle est présente. Dans les sols, l'inactivation des virus est plus rapide en présence des microorganismes indigènes et l'implication des enzymes hydrolytiques excrétées ne fait plus de doute. Les enzymes protéolytiques semblent être des acteurs importants dans la diminution de la survie des virus [35].

Le rôle du milieu extérieur et les mécanismes de protection/destruction du virus influenza sont très mal connus, et les données de la littérature limitées, souvent anciennes et parfois contradictoires. Ces données concernent essentiellement les fèces d'animaux infectés ou le milieu aqueux, et suggèrent que la composante microbienne est impliquée dans la résistance du virus. Aucune étude systématique n'a encore été entreprise pour déterminer précisément les facteurs environnementaux favorables au maintien ou à l'élimination du virus. En particulier, l'impact des alternances aérobiose/anaérobiose consécutives aux périodes de mise en eau ou d'assèchement de marais, étangs, lacs ou rizières n'a jamais été pris en compte. Par ailleurs, le rôle des berges et/ou des invertébrés en tant que réservoir secondaire n'a jamais été envisagé. L'intégration de telles données écologiques pourrait pourtant se révéler déterminante pour pour comprendre les mécanismes de réémergence et améliorer les systèmes actuels ou futurs de surveillance, d'alerte, de contrôle et de gestion afin de diminuer le risque d'endémisation du virus dans une région donnée.

3.4. Les réseaux de surveillance

Suite aux épizooties/épidémies de grippe aviaire à H5N1 en 1997 à Hong-Kong en Chine puis à partir de 2003 en Asie du Sud-Est [42], différents plans stratégiques de surveillance et de contrôle ont été proposés et mis en place au niveau national et régional [2, 6, 10, 39, 31, 11].

L'extension récente de la grippe aviaire à H5N1 à l'Europe et à l'Afrique a été accompagnée d'une volonté d'envisager la surveillance de cette maladie à l'échelle mondiale [11].

Un réseau de surveillance épidémiologique correspond à l'ensemble des personnes ou organismes structurés pour assurer la production d'informations sanitaires en vue de la mise en œuvre d'actions appropriées sur un territoire donné. En Asie, des réseaux de surveillance de la grippe aviaire existent déjà et nécessitent maintenant d'être évalués pour juger de leur fiabilité, en particulier dans des pays tels la Thaïlande ou le Vietnam qui ne recensent plus de cas animaux ni humains d'influenza aviaire à H5N1 respectivement depuis novembre 2005 et janvier 2006 [25, 26, 43,44]. En Europe, la situation asiatique depuis 1997 puis l'introduction récente du virus H5N1 ont entraîné le renforcement des réseaux de surveillance. Ceci a concerné les réseaux déjà existants au sein de la filière avicole et a été étendu au suivi des oiseaux sauvages [19, 22, 17]. Enfin, en Afrique, l'apparition d'infections à virus A H5N1 dans certains élevages de volailles a mis en évidence un manque de respect des normes de biosécurité au sein de la filière avicole, et ce malgré l'importance économique de cette filière. La mise en place de réseaux de surveillance adaptés aux situations épidémiologiques et socio-économiques est donc urgente [11].

Les différents plans stratégiques s'accordent à dire que la réussite de la surveillance épidémiologique repose entre autres sur : i) une meilleure compréhension de l'épidémiologie et de l'écologie de l'influenza aviaire ainsi que du maintien du virus dans l'environnement et certains compartiments animaux, ii) le développement de méthodes prédictives évaluant les risques d'émergence ou de diffusion de la maladie chez les volailles et, à terme, le risque de transmission à l'homme par contact étroit avec des volailles infectées, et iii) le développement de techniques d'évaluation des réseaux de surveillance permettant d'assurer la présence ou l'absence de la maladie sur des fondements scientifiques et, ce, de façon pérenne, dans un pays.

L'évaluation des réseaux de surveillance épidémiologique vise à identifier les points faibles de leur fonctionnement, à proposer des mesures pour accroître la qualité de l'information et à vérifier que les améliorations apportées sont efficaces. Elle consiste à apporter des éléments mesurables et quantifiables pour faciliter les choix et les décisions de prophylaxie et de contrôle des maladies [30]. Connaître la sensibilité d'un réseau de surveillance permet ultérieurement d'intégrer les actions de surveillance et de contrôle dans des modèles d'analyse du risque d'émergence et de diffusion d'une maladie. Après identification préalable des facteurs potentiellement à risque, l'analyse de risque permet d'une part de combiner et de hiérarchiser de façon rationnelle ces facteurs de risque et d'autre part d'estimer leur rôle, global et individuel, sur la probabilité de survenue d'un événement. Par comparaison des rôles joués par les différents facteurs identifiés, l'analyse de risque permet à terme de cibler la surveillance épidémiologique sur les facteurs ou les situations les plus à risque [36].

4- PROGRAMME DES TRAVAUX

4.1. Adéquation à l'appel d'offre et attendus scientifiques

Le programme proposé vise (i) à déterminer les conditions de persistance du virus influenza, et du maintien de son pouvoir infectieux dans l'environnement, (ii) à caractériser des habitats écologiques favorables à la préservation du virus, et (iii) à intégrer ces nouveaux éléments de connaissance de l'écologie du virus dans une démarche d'analyse du risque de sa réémergence ou de son installation de manière durable dans un territoire donné.

Notre projet est en adéquation avec les axes et critères de l'appel d'offre à plusieurs titres. Il s'inscrit dans le cadre du rôle de l'environnement dans la dynamique des agents pathogènes. Il vise à déterminer les conditions environnementales qui favorisent la conservation ou l'inactivation du pouvoir infectieux du virus influenza hors de ses hôtes naturels, dans le but de mieux comprendre les mécanismes de son émergence ou réémergence. Des bases de données environnementales seront constituées en prenant en compte ces connaissances nouvelles. Les résultats seront intégrés dans une démarche d'analyse du risque et d'appréciation quantitative des systèmes de surveillance afin de proposer des recommandations pour accroître la qualité des informations produites par les réseaux de surveillance actuels ou à mettre en place. Les sites d'étude concerneront la France (Dombes), la Thaïlande (qui a géré deux épisodes de crise et a déjà mis en place un réseau de surveillance qu'il conviendra d'évaluer), et l'Ethiopie (où une émergence est désormais possible, et qui ne possède pas d'infrastructures de surveillance très développées).

Le programme proposé développera des études en collaboration dans les domaines de l'écologie, de la biologie, des sciences du sol, des sciences de l'information (épidémiologie, SIG, modélisation), en se basant sur des expertises propres à chaque partenaire en écologie microbienne, virologie, biochimie et physicochimie du sol, sciences vétérinaires, modélisation mathématique et informatique. L'originalité de notre problématique est triple. D'une part nous allons focaliser nos études sur des aspects d'écologie du virus qui ont été négligés jusqu'à présent, et d'autre part, nous intégrerons directement ces connaissances fondamentales dans une logique d'épidémiologie opérationnelle de gestion de crise et de surveillance. La troisième originalité de notre projet est de faire travailler ensemble des chercheurs de différentes disciplines qui vont partager leur savoir, leur expérience, et, point essentiel, qui mettront en commun des données et des outils.

4.2. Description des travaux, Méthodologie, Modalités d'accès au terrain

4.2.1 Choix des terrains d'étude et accès, stratégie d'échantillonnage, observatoire

Notre objectif est d'établir des observatoires environnementaux à grande échelle dans des lieux ciblés en France, Thaïlande et Ethiopie, et d'observer les événements naturels et sociaux susceptibles de faire émerger le virus de la grippe. Ces observatoires seront le lieu privilégié pour la recherche directe du pathogène dans l'environnement (eau, sol, sédiments, fèces, invertébrés) et chez ses hôtes naturels (oiseaux migrateurs, oiseaux domestiques...). Certains terrains pourront également servir pour valider en milieu naturel les résultats obtenus en laboratoire (conditions de persistance, virulence, diffusion locale).

Trois sites ont été choisis: la Dombes en France, ou le virus H5N1 est apparu en Février 2006 *via* les espèces aviaires migratrices, une région de Thaïlande où la maladie apparaît de manière saisonnière depuis 2003, et pour laquelle on dispose déjà d'un important volume de données, et une région indemne située en Ethiopie où le risque d'introduction du virus H5N1 est considéré très élevé à court terme *via* les voies migratrices et/ou commerciales.

Ces sites ont été retenus (i) afin d'établir une relation entre les caractéristiques biotiques et abiotiques propres à chaque site permettant d'identifier les paramètres environnementaux favorables au maintien du virus, (ii) en raison de la connaissance du terrain par les différents partenaires du projet, (iii) pour les collaborations locales existantes avec les organismes officiels de recherche ou en charge de la surveillance et du suivi de l'épidémie, ou qui sont seuls habilités

à effectuer des prélèvements sur les sites d'épizootie: Office National de la Chasse et de la Faune Sauvage (ONCFS), Agence Française de Surveillance et Sécurité Alimentaire (AFSSA), Direction des Services Vétérinaires (DSV) pour la France, Département de l'Elevage (DLD), Ministère de la Conservation et de la Faune Sauvage, Faculté Vétérinaire et Centre de Contrôle des Maladies Vectorielles de l'Université de Mahidol, Institut National de Santé Animale et IRD en Thaïlande; CIRAD EMVT et Centre National de Recherche en Santé Animale (NAHRC) en Ethiopie.

<u>France</u>: La Dombes sera l'observatoire. Les sites retenus sont ceux de Joyeux et de Saint-Paul de Varax. Parmi la multitude d'étangs que compte cette région, seuls deux étangs ont été affectés depuis le début de l'épizootie Française avec des cas réitérés sur chacun de ces 2 sites (le virus H5N1 a été isolé sur plus de 64 cygnes et canards). Une description des caractéristiques pédoclimatiques et biotiques (microorganismes, macrofaune) de l'environnement associée à la cartographie de la distribution spatiale du virus sera effectuée. Le sol des berges, l'eau, ainsi que la macrofaune associée seront échantillonnés dans les étangs avec et sans cas de contamination.

Thaïlande: Nous affinerons les analyses des trois vagues épidémiques (2003, 2004, 2005) qui ont déjà été effectuées sur l'ensemble de la Thaïlande, en changeant d'échelle de manière à appréhender l'environnement avec une plus grande précision et se rapprocher des phénomènes individuels à l'origine de l'émergence ou de la diffusion. Nous constituerons pour cela un système d'information environnemental complet (localisation précise des foyers d'infection, et caractérisation du contexte environnant: fermes, habitations, plans d'eau, champs secs, champs humides, forêts, voies de communication, etc.) sur des districts de deux provinces de Thaïlande (Suphanburi et Sukhotai). Cette analyse permettra de définir les sites les plus pertinents et les stratégies d'échantillonnage sur le terrain (observations, prélèvements de sol, captures d'animaux dans les mares et les étangs, études sérologiques sur les oiseaux sauvages et domestiques et autres animaux potentiellement réservoirs de virus). Pour cela nous nous appuierons en particulier sur l'imagerie satellitaire à haute résolution, sur les données du Ministère de l'Agriculture Thaïlandais, et sur les données météorologiques. Le lancement par le CNES en 2007 du satellite à haute résolution d'observation de la Terre THEOS (Thai Earth Observation Satellite, de type SPOT-5) est une opportunité pour promouvoir l'utilisation de la télédétection à des fins de surveillance géo-épidémiologique. L'analyse des images de télédétection à haute résolution spatiale permettra d'extraire des indicateurs environnementaux pertinents pour décrire la distribution spatiale des agents impliqués dans le cycle épidémiologique, et mettre en évidence les zones à risque, en fonction de la probabilité de présence du virus dans l'environnement.

Ethiopie: Comme pour la Thaïlande, notre objectif est d'établir un observatoire environnemental à grande échelle dans la région de Debre Zeit où de nombreux élevages de volailles sont présents et dans la vallée du Rift (Ziway et Awasa) où existent de fortes concentrations d'oiseaux migrateurs près des lacs. Un système d'information environnemental similaire à celui de Thaïlande sera constitué pour ces zones d'étude (utilisation d'images satellitaires à haute résolution SPOT, projet déposé au CNES), des prélèvements de sol, d'eau et de macrofaune y seront réalisés, ainsi que des suivis sérologiques sur toutes les espèces animales potentiellement réservoirs de virus. Cette étape d'échantillonnage sera d'autant plus importante en Ethiopie qu'aucune donnée épidémiologique n'existe pour l'influenza aviaire. L'implication actuelle et future du CIRAD dans ce pays sur l'influenza aviaire, au travers d'un projet déposé au Ministère des Affaires Etrangères (MAE), facilitera les activités prévues.

4.2.2 Analyse des conditions de persistance du virus et de sa virulence dans l'environnement

4.2.2.1 Choix des modèles viraux, méthodes de détection du virus

Les études réalisées à ce jour sur la persistance des virus influenza aviaires dans l'environnement n'ont concerné que les virus IAFP. Dans ce projet, nous analyserons les facteurs influençant la persistance des virus IAFP et aussi IAHP. Pour cela, nous utiliserons des virus proches appartenant aux deux phénotypes : le virus IAFP A H5N2 et un virus non réplicatif dérivé du virus IAHP A H5N1 Vietman 1194/04 représentant des virus du clade 1 qui ont été isolés en Thaïlande. En cas de nécessité, il sera aussi possible de préparer un virus non réplicatif à partir d'un virus du clade 2 isolé en Turquie en 2006.

La préparation des souches non réplicatives sera réalisée par génétique inverse en supprimant sur l'un des segments de gène les régions indispensables à la réplication et à l'assemblage des particules virales. Ces virus sont donc capables d'entrer dans une cellule, d'y exprimer un gène rapporteur (type GFP), mais pas de produire une progénie virale. Ces virus, incapables d'effectuer un cycle infectieux complet sont donc manipulables en conditions L2 ou L3.

Les caractéristiques biologiques différentes des virus IAFP et IAHP (capacités réplicatives, virulence et tropisme élargis pour les souches IAHP) peuvent être responsables de comportements différents en fonction des conditions environnementales. Il est possible que les virus IAHP aient des capacités de persistance/résilience supérieures à celles des IAFP. Grâce aux virus défectifs, il sera possible de comparer sur le terrain ou en laboratoire les comportements de ces deux types de virus, et de confirmer si il y a une possibilité de transport ou de portage actif ou passif des virus influenza.

La détection des virus, dans les systèmes *in vitro* comme dans les échantillons de terrain, se fera soit par isolement sur lignées cellulaires (virus aviaires réplicatifs adaptés aux lignées MDCK), soit par RT-PCR en temps réel (virus réplicatifs ou non réplicatifs) permettant une analyse quantitative L'infection ou le portage des virus non réplicatifs par des vecteurs (arthropodes, mollusques, etc.) seront également testés par détection en microscopie LASER confocale à l'aide d'anticorps ciblant les glycoprotéines de surface et/ou par détection de l'activité GFP en Immunofluorescence.

En cas de différence significative entre les deux types de virus et/ou les différentes techniques de détection, il sera possible de construire par génie génétique des virus pseudotypés portant à leur surface les glycoprotéines H et N des virus influenza aviaires qui serviront de modèle de substitution afin de déterminer le rôle des relations physicochimiques entre les glycoprotéines de surface et les constituants du sol.

4.2.2.2. Interactions physiques virus/sol/matière organique

Il existe une grande complexité des mécanismes relatifs au devenir du virus qui résulte de la diversité des écosystèmes à considérer. En effet, outre les facteurs physiques globaux de nature climatique (tels que la température et la pluviométrie), d'autres facteurs plus fins, tels que l'interaction avec les colloïdes présents dans les sols ou les eaux des zones lacustres peuvent s'avérer essentiels dans la compréhension de la persistance du virus dans l'environnement. Les colloïdes, tant minéraux qu'organiques, sont responsables par leurs propriétés adsorbantes de phénomènes de limitation de la dispersion des virus. En milieu aquatique les colloïdes peuvent

participer à leur floculation et, dans les sols, l'interaction avec les argiles et la matière organique peut conduire à une dissémination limitée par les contraintes du transport colloïdal. Cependant ces aspects physiques défavorables à la dispersion du virus peuvent être contrebalancés par des aspects biologiques accroissant le temps de rémanence du virus dans l'environnement. Ce sont essentiellement des processus d'immobilisation et d'inhibition par les colloïdes des enzymes protéolytiques libérées par les microorganismes présents dans ces milieux.

L'interaction du virus avec différents types de surfaces colloïdales (argiles, oxyhydroxydes, silice, présence ou non de matières organiques) sera étudiée en suspension en faisant varier le pH et la force ionique. Ces surfaces modèles et la variation de ces facteurs physicochimiques du milieu aqueux devraient permettre de comprendre la nature des forces s'exerçant entre le virus et les surfaces : interactions électrostatiques et hydrophobes, rôle de la composante protéique [28]. Le recours à des méthodes d'étude par microscopie à force atomique (AFM) permettra de mieux caractériser la couche adsorbée [38] et en particulier de déceler si une auto agrégation se produit [9]. L'interaction du virus avec les colloïdes naturels de l'eau des étangs ou avec des fractions des sols considérés dans le projet sera également étudiée et interprétée à la lumière des travaux obtenus sur les surfaces modèles

La compréhension des mécanismes d'interaction du virus avec les interfaces solide/liquide développées par les surfaces des colloïdes minéraux et organiques - suffisante pour la partie proprement aquatique des écosystèmes lacustres - risque d'être insuffisante pour appréhender la composante abiotique du devenir du virus dans les écosystèmes terrestres ou les berges des écosystèmes lacustres. En effet, les sols peuvent être sujets à des variations de teneur en eau, ce qui a pour conséquence de créer un second type d'interface : les interfaces liquide/gaz entre la solution du sol et la phase gazeuse du sol. Or les virus peuvent avoir une forte affinité pour ce type d'interface, ce qui fait que leur immobilisation va être dépendante de l'état hydrique du sol. La structure des sols, importante dans leur propriété d'hydratation, est donc un aspect qui pourrait se montrer aussi important que leur minéralogie [34].

Nous compléterons les études en suspensions par des études de percolation du virus sur colonnes de sols qui seront effectuées soit en conditions saturées, soit en conditions non saturées, afin de prendre en compte le rôle immobilisateur à la fois des interfaces solide/liquide et des interfaces liquide/gaz [18, 21]. Nous tenterons de dégager de l'ensemble de ces études un modèle reliant l'immobilisation du virus aux propriétés minéralogiques et structurales des sols. En liaison avec le Partenaire 1, nous étendrons ce modèle, par la prise en compte des facteurs biotiques, au devenir global du virus dans les sols (§ 4.2.2.3).

4.2.2.3 Interactions biotiques virus/communautés bactériennes/invertébrés

La recherche systématique du virus influenza dans les échantillons environnementaux prélevés dans les trois sites d'étude selon la stratégie élaborée présentée dans le § 4.2.1 permettra (i) de déterminer si, pour chacun des sites, une relation existe entre la présence du virus, son abondance et les caractéristiques physico-chimiques et biologiques du milieu et (ii) de dégager, à partir de l'ensemble des données, les paramètres favorables à sa persistance. Cette détection sera effectuée grâce aux outils présentés au § 4.2.2.1.

L'analyse physico-chimique de l'eau, du sol et des sédiments portera sur le pH, le potentiel rédox et la teneur en oxygène, la granulométrie des sols, la teneur en particules en suspension dans l'eau, la teneur en carbone et azote organiques, la salinité et la force ionique. Les caractéristiques de la composante biologique seront abordées au niveau génétique et

fonctionnel. La structure génétique des communautés bactériennes des différents échantillons sera analysée par DGGE (Denaturing Gradient Gel Electrophoresis) sur l'ADNr16S après extraction directe de l'ADN total des échantillons [29]. Au plan, fonctionnel, nous retiendrons la mesure de l'activité protéolytique potentielle dans la mesure où les bactéries productrices de protéases sont connues pour leur rôle dans l'inactivation des virus d'une manière générale [5].

La macrofaune aquatique constitue une ressource nutritionnelle importante pour les oiseaux. La présence du virus influenza sera donc recherchée dans des invertébrés aquatiques (arthropodes et mollusques) prélevés dans les trois sites d'étude afin d'évaluer leur contribution dans le maintien et la dissémination du virus.

La recherche des mécanismes impliqués dans le devenir du virus influenza dans l'environnement sera abordée par des études *in vitro*. Le comportement de virus modèles IAFP et IAHP décrits précédemment sera comparé dans des systèmes contrôlés de type micro- ou mésocosmes. Les aspects suivants seront abordés:

- L'évaluation des conditions favorisant (i) la contamination du sol, de l'eau et des sédiments par transfert du virus à partir des fèces et (ii) sa persistance (pH, humidité relative, température). L'effet de ces facteurs sur la modification de la structure des particules virales sera visualisée par microscopie électronique à transmission;
- L'influence des conditions d'alternance aérobiose/anaérobiose. Les sols susceptibles de constituer les réservoirs secondaires, associés aux zones humides sont en effet caractérisés par des conditions hydromorphes dans lesquelles les microorganismes indigènes sont soumis à de telles fluctuations. Ces alternances conditionnent le métabolisme microbien (respiration aérobie versus anaérobie, fermentations, acétogénèse et méthanogénèse en anaérobiose) et les caractéristiques géochimiques du milieu. Ces changements peuvent donc engendrer des modifications fonctionnelles et qualitatives au sein de la communauté microbienne [23], modifications susceptibles de modifier le devenir du virus. Cet aspect bénéficiera des développements méthodologiques acquis *via* le programme ANR "Ecosphère Continentale" obtenu en 2005 (partenaire 1) portant sur l'étude des couplages microbiologie-géochimie suite à des apports de matière organique lors d'alternances anaérobiose-aérobiose;
- Le rôle antagoniste des bactéries indigènes en comparant l'activité virucidale d'échantillons (eau, sols, sédiments provenant des trois observatoires) stérilisés par irradiation aux rayons □ à celle d'échantillons non stériles;
- L'aptitude des micropopulations animales (gastéropodes, bivalves, insectes) à héberger ou concentrer le virus.

4.2.2.4 Validation des données obtenues à partir des virus modèles

Comme le mentionne la littérature, le comportement des virus Influenza est très fortement dépendant des sous-types considérés. C'est pourquoi les résultats obtenus grâce aux travaux décrits au § 4.2.2.2 sur les virus modèles devront être validés sur au moins un représentant du virus H5N1 « naturel ». Cette dernière étape sera possible à Lyon grâce à un accès au laboratoire P4 Jean Mérieux (partenaire 2) pour tester certaines hypothèses ou modèles de sols reconstitués dans la persistance virale en utilisant directement les souches A H5N1 de terrain.

L'ensemble de ces résultats contribuera à l'enrichissement des bases de données environnementales et épidémiologiques (§ 4.2.3) et seront inclus dans l'analyse et l'amélioration des réseaux de surveillance (§ 4.2.4).

4.2.3 Modélisation et simulation du risque d'émergence et de diffusion

La modélisation en épidémiologie est un outil qui permet de mieux comprendre les mécanismes d'introduction, de pérennisation et de diffusion d'un pathogène. Elle permet de simuler différents scénarios et est une étape utile à la mise au point d'un système de surveillance performant. Différents types de modèles spatiaux ont été développés pour la propagation des maladies transmissibles, majoritairement les modèles de diffusion dans le cas des maladies à transmission inter-humaine, pour lesquels la composante environnementale n'est pas prise en compte. En partant du postulat que la présence du virus dépend de conditions biologiques, écologiques et environnementales spécifiques, il paraît indispensable d'intégrer les paramètres environnementaux dans les modèles qui seront développés.

Les Systèmes d'Information Géographique (SIG) sont d'un apport important en épidémiologie car ils permettent de structurer et d'analyser dans un même ensemble de données des informations très diverses. L'IRD développe depuis de nombreuses années des méthodes et des logiciels SIG regroupés dans le système SavGIS (www.savgis.org). Outre l'ensemble des fonctions disponibles, ces logiciels permettent de développer de nouvelles techniques d'analyse spatiale ou de modélisation. Dans ce projet, ce système sera utilisé pour la constitution des bases de données environnementales et épidémiologiques et pour le développement de nouvelles fonctions d'analyse spatiale et de modélisation.

La prise en compte de la localisation permettra de construire et d'analyser des hypothèses sur les relations spatiales et temporelles supposées entre les objets de l'analyse. Nous construirons et testerons des hypothèses sur les relations entre des facteurs épidémiologiques et des facteurs environnementaux (données qui seront acquises par les autres partenaires), ainsi que sur les relations spatiales des objets entre eux (cartographie des risques de réémergence, incidence, recherche d'agrégats ou de structures spatiales, modèles de diffusion, etc.). Cette analyse spatiale visera à tester la pertinence d'un modèle d'organisation de l'espace, et aidera à simuler le processus de diffusion du pathogène.

Les attendus scientifiques de cette démarche résident dans :

- la mise au point d'un moteur de simulation spatial permettant d'intégrer des données environnementales à différentes échelles. Ce moteur de simulation doit donc permettre de gérer les changements d'échelle spatiale lors de l'interprétation des règles de modélisation ;
- la définition de règles de modélisation permettant de simuler le processus d'émergence, de diffusion, et d'extinction de la grippe aviaire. Ces règles peuvent faire intervenir des agents individuels ou des populations d'agents. Elles constitueront la synthèse de la connaissance sur tous les agents en présence dans le phénomène d'émergence ou de diffusion de la grippe aviaire (pathogène, hôtes, vecteurs, Hommes);
- l'évaluation de l'impact de la persistance du virus dans l'environnement pour la dynamique locale de l'infection en dehors de toute possibilité de réintroduction (par les oiseaux migrateurs ou les échanges commerciaux) [32];

- la simulation avec différentes conditions initiales, différents facteurs de diffusion, différentes valeurs pour les paramètres mal connus (par exemple, les taux de vaccination illicite). Ces simulations permettront d'envisager l'analyse et l'amélioration des systèmes de surveillance.

Le processus de simulation fera intervenir à tout moment des données environnementales correspondant aux règles de la modélisation. Ces données seront disponibles dans le système d'information, à partir des données déjà existantes, à partir de données obtenues par l'interprétation d'images satellites, et à partir d'enquêtes et d'observation de terrain.

4.2.4 Analyse et amélioration des système de surveillance

Nous développerons une approche originale permettant d'évaluer quantitativement le réseau de surveillance animale de l'influenza aviaire en Thaïlande. Nous utiliserons les données épidémiologiques existantes, celles acquises au niveau de l'observatoire, et nous intégrerons les facteurs de risques environnementaux, sociologiques, ou biologiques. Cette démarche sera ensuite adaptée à l'Ethiopie afin de proposer un schéma de surveillance rationnel par rapport aux structures existant dans ce pays. Les résultats obtenus dans ces deux pays aux contraintes environnementales et socio-économiques différentes seront alors intégrés à une analyse quantitative du risque d'introduction puis de transmission de l'influenza aviaire au sein d'élevages de volailles, et de manière ultime, du risque de transmission à l'homme par contact étroit avec des volailles infectées en prenant en compte les facteurs de risque identifiés dans les études actuellement menées par l'Organisation Mondiale de la Santé.

L'évaluation quantitative d'un réseau de surveillance, méthode développée récemment par AUSVET (http://www.ausvet.com.au), est fondée sur le principe d'analyse quantitative du risque avec la construction d'un arbre de probabilités. En analyse de risque, il décrit de façon dichotomique et logique les différentes étapes ou facteurs de risque auxquels est soumise chaque unité épidémiologique considérée et attribue une probabilité conditionnelle (approche déterministe) à chaque étape de l'arbre. Cette approche permettra d'aboutir à l'estimation d'une probabilité globale d'occurrence pour chaque événement séquentiel selon sa situation épidémiologique. En évaluation quantitative d'un réseau de surveillance, l'arbre de probabilités devient arbre de scénario; il décrit les étapes des différentes composantes du réseau de surveillance épidémiologique et attribue une probabilité conditionnelle à chaque étape de l'arbre. Nous pourrons alors calculer une sensibilité pour chaque arbre de scénario et les combiner pour obtenir la sensibilité globale du réseau de surveillance. Il sera possible d'intégrer de la variabilité ou de l'incertitude dans les données utilisées en attribuant non pas une probabilité mais une distribution de probabilité (approche stochastique) à chaque étape de l'arbre; ce procédé pourra être utilisé pour réaliser une analyse de sensibilité et ainsi identifier des étapes ou facteurs critiques.

L'évaluation quantitative des réseaux de surveillance en Thaïlande puis en Ethiopie se décomposera en 3 étapes :

- l'identification des différentes sources d'informations de surveillance (déclarations d'abattoir, rapport sur le terrain par les services vétérinaires ou les éleveurs, contrôles aux frontières ou points de contrôle, recensements en hôpitaux ou dispensaires, études scientifiques...);
- la description de la séquence logique au sein de chaque système de surveillance par le biais d'un arbre de scénario (arbre de probabilités), en prenant en compte le statut infectieux de l'unité épidémiologique considérée dans le système (probabilité d'infection) et la probabilité de détecter

ce statut infectieux (sensibilité du test diagnostique), conditionnés tous deux par certains facteurs de risque (e.g. région, transport des prélèvements, délais d'acheminement);

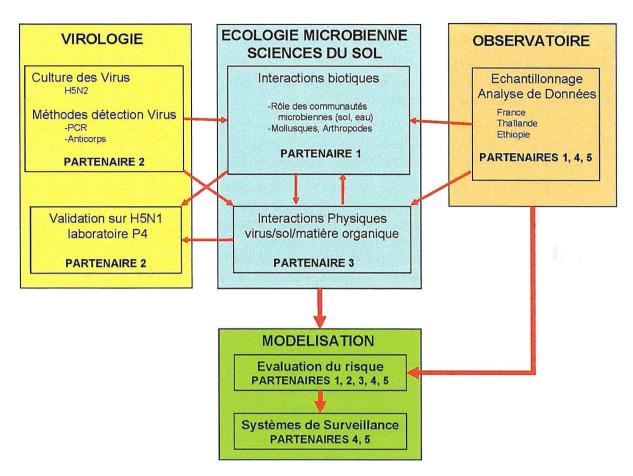
- le calcul de la sensibilité globale de chaque système en combinant d'une part les probabilités attribuées à chaque étape dans une même composante et les sensibilités terminales des différentes composantes de chaque système de surveillance.

Le but ultime consistera à analyser la sensibilité de ces réseaux et à intégrer les données concernant l'écologie du virus acquises par les autres partenaires pour évaluer leur impact dans l'efficacité de ces réseaux. L'analyse du risque se décomposera en deux étapes :

- l'appréciation du risque d'émission du virus par l'environnement, en tenant compte des facteurs de risque suivants: les caractéristiques biologiques/biochimiques (sources biotiques : espèce, immunité...; sources abiotiques : pH, humidité, température...) et écologiques (sources biotiques : habitats favorables, densité, diversité...; sources abiotiques : structure, microorganismes...) des sources potentielles de virus, l'efficacité des tests de diagnostic et de certaines mesures prophylactiques telles que la vaccination, les pratiques et perceptions humaines favorisant la circulation et le maintien du virus au sein des compartiments animaux et environnementaux, et l'efficacité des réseaux de surveillance;
- l'appréciation du risque d'exposition au virus, en tenant compte de la probabilité de contact virus milieu hôtes naturels hôtes sensibles. Les facteurs de risque retenus seront les suivants : pratiques d'élevage et commercialisation des volailles domestiques, migrations des oiseaux sauvages et associations temporaires en zone domestique, milieux naturels fréquentés par les hôtes naturels ou sensibles, aménagement du territoire et politique foncière, démographie humaine, pratiques et perception humaines.

4.2.3 Rôle de chaque partenaire et Modalités de travail en commun

Tous les partenaires participeront à ce projet interdisciplinaire de façon complémentaire en apportant chacun son expertise dans son domaine de recherche. Le rôle de chaque partenaire et les relations entre les composantes du projet sont précisées dans la présentation graphique ciaprès :



Le calendrier prévisionnel des différentes étapes et l'implication de chaque partenaire dans leur réalisation sont synthétisés dans le tableau suivant:

TACHES	PARTENAIRES		ANNEE 1 ANNEE 2															ANNEE 3																		
Collectes des données épidémiologiques								П	Т			Т	Т				Т	T		Г												П	П	Т	\neg	П
 prélèvements oiseaux domestiques 	P4, P5		100			200		38		65	THE P			76		100				100	10	100		200								П		Т	\neg	П
 prélèvements oiseaux sauvages 	P4, P5	推		經			100		100			10		1				100		100	12	100	1	100								П	\neg	T	\neg	
 prélèvements autres animaux 	P4, P5							П		\neg	П	Т			536	\top		T	335	15					1 8							П	\Box	\neg	\neg	
 étude filière / socio-économique 	P4, P5	100	- Im	100		200				III.									Т													П		Т	\neg	П
 description du système de surveillance 	P4, P5	43	700		200			П	Т	\neg	Т	Т	Т	Т	П				Т			Г							120	35		П	П	\neg	\neg	
Analyse des données épidémiologiques	P4. P1.	Sept.	9		100		700	April 1	100	15	SK.	59		100	30		No.	7 08	250	200	720	Wit.	100	100			1	18	FR		363		100	100	635	
Prélèvements sols, Invertébrés	P1, P4, P5				1950		П	П	П		\neg	\neg	- 1		100		Т	Т	Т						1012	1								\neg	\neg	_
SIG et bases de données	P4, P5	500	器	础			350			NO.	200		1	24	10	EE 19	B 10	1	100	100	Sp	180	50	题	THE REAL PROPERTY.		100	200		1	80	800	The same	3	138	雅
Production virus H5N2	P2		200	1710			П	П	-	\neg	\neg	Т	-		WA.	T	Т		Т		П	П			100		Г							T	\neg	_
Production H et N purifiées	P2, P1	П					П	╗	\neg	\neg	\neg	Т	Т		14	St. 1	100	Т	Т	П	Г	П	П					聯		П		П	╗	T	\neg	
comportement du virus dans le sol/eau:							П	П	\neg	\neg	\neg	\neg	T	\neg		T	T	Т	Т	П													\neg	┑	\neg	Т
- röle des bactéries	P1		П	100	200	TO THE	1	90	1	100	100	W.	78	100	100	B 2	200	100	1	TEX	120	WE.	350		1883	100	200	13	100	117	NEW YORK	100	25	-	76	
 rôle des interactions physiques 	P3											28				St. 1		100	100		180		100		101	100		⑩	1725					100	1	100
 -Validation des résultats sur H5N1 	P2, P1, P3			Г					T		П	Т		П			Т	Т	Т	Г	Г					PER	780	00	100	800			\neg	Т	\neg	Т
rôle de mollusques, arthropodes	P1, P4				П				П		П	\neg	\neg		П		T	Т	Т	Г		Г				100	305	TE I	100	36	POS.	100	200	1	1982	8
Mise en commun des résultats	P1, P2, P3, P4, P5									П	\neg	Т		200	(2)	100		100	12	135	365	200		TEN.	200		V25	H	177	68	1			100	-	
Modélisation du risque	P4, P5, P1, P2, P3											\neg	- 9	100	100		3 3	1	1	100		100	100	100	100	额	100	100	100	100	90	200	100	25	1	100
Amélioration systèmes surveillance	P4. P5	П			П			100	1	500	118	200			20	100	1	2 50		135	38	35	1	100	THE REAL PROPERTY.	1	3.3	163	302	OF	THE	200	100	200		-
Validation systèmes surveillance	P4,P5				П		П					T				T		T	T							100	000	佐	No.	1	13	100		100		100
Publication des résuttats	P1, P2, P3, P4, P5	П	Г	Г				П	\neg			7	-	-	100	100	9 0	1	N EN	1	100	100	1	部	100	100	100	1	302	100	26		24	120	100	R

5- MODALITES DE VALORISATION DES RESULTATS

- Publication des résultats dans des revues scientifiques internationales et présentations lors de congrès

- Développement et mises à jour régulières de bases de données écologiques et épidémiologiques accessibles en ligne
- Publication des cartes de risque
- Développement de logiciels (SIG, modélisation spatiale)
- Echanges méthodologiques et techniques entre les différents partenaires
- Formation d'étudiants, de techniciens français, thaïlandais et éthiopiens

BIBLIOGRAPHIE:

- [1] Brugère-Picoux, J. (2006). Le point sur l'Influenza aviaire. La dépêche vétérinaire, 97, suppl. 24 décembre 2005 au 4 janvier 2006.
- [2] Chainsing A., Nuansrichay B., Kalpravidh W., Pasavorakul O., Teekayuwat T., Tiensin T., Buranathai C. (2003). Laboratory surveillance on avian influenza in Thailand during 1997-2002. In: Proceedings of "The 11th International Symposium of the World Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians and OIE Seminar on Biotechnology", Bangkok, Thailand.
- [3] Chen H., Smith G. J. D., Li K. S., *et al.* (2006) Establishment of multiple sublineages of H5N1 influenza virus in Asia: Implications for pandemic control. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 103: 2467-2468.
- [4] Chen H., Smith G.J.D, Zhang S.Y., Qin K., Wang J., Li K.S., Webster R.G., Peiris J.S.M., Guan Y. (2006). H5N1 virus outbreak in migratory waterfowl . Nature 436:191-192.
- [5] Deng MY and Cliver D.O. (1995). Persistence of inoculated hepatitis A virus in mixed human and animal wastes. Appl. Environ. Microbiol. 61 (1): 87-91.
- [6] Depart of Livestock Develop. Avian Influenza Response. (2003) http://www.dld.go.th/home/bird_flu.
- [7] England L.S., Holmes S.B., Trevors J.T. (1998) Review: persistence of viruses and DNA in soil. World J. Microbiol. Biotechnol. 14:163-169.
- [8] Enserink M. (2006). Avian influenza. H5N1 moves into Africa, European Union, deepening global crisis. Science 311: 932.
- [9] Epand RF, Yip CM, Chernomordik LV, LeDuc DL, Shin YK and Epand RM. (2001). Self-assembly of influenza hemagglutinin by in situ atomic force microscopy. Biochim. Biophys. Acta, 1513, 167-175.
- [10] FAO. (2004). Guiding principles for highly pathogenic avian influenza surveillance and diagnostic networks in Asia. In FAO expert meeting on surveillance and diagnostic of avian influenza in Asia, Bangkok, 21-23 July 2004. http://www.fao.org/
- [11] FAO. (2006). Avian influenza control and eradication. FAO's proposal for global programme. http://www.fao.org/ag/againfo/subjects/documents/ai/HPAIGlobalStrategy31Oct05.pdf.
- [12] Gilbert M., Chaitaweesub P., Parakamawongsa T., *et al.* (2006). Free-grazing Ducks and Highly Pathogenic Avian Influenza, Thailand. Emerg. Infect. Dis., 12 (2), 227-234.
- [13] Guan, Y., Peiris, M., Kong, K.F., Dyrting, K.C., Ellis, T.M., Sit, T., Zhang, L.J., and Shortridge, K.F. (2001). H5N1 influenza viruses isolated from geese in Southeastern China: Evidence for genetic reassortment and interspecies transmission to ducks. Virol. 292: 16-23.
- [14] Hannoun C., Devaux J.M. (1980) Circulation enzootique permanente de virus grippaux dans la baie de la Somme Comp Immunol Microbiol Infect Dis., 3(1-2):177-83.
- [15] Hinshaw V.S., Webster R.G., Turner B. (1979). Water-bone transmission of influenza A viruses? Intervirology, 11(1):66-8.
- [16] Ito T., Okazaki K., Kawaoka Y., Takada A., Webster R.G., Kida H. (1995). Perpetuation of influenza viruses in Alaskan waterfowl reservoirs. Arch. Virol., 140: 1163-1172.
- [17] Jestin V, Francart J. (2005). Résultats de l'enquête influenza réalisée en France dans les élevages de volailles en 2004. Bulletin Epidémiologique de l'AFSSA. 18 : 1-3.
- [18] Jin Y, Chu Y and Li Y. (2000). Virus removal and transport in saturated and unsaturated sand columns. Journal of Contam. Hydr., 43, 111-128.
- [19] Manuguerra, J. C. (2001). Ecologie, biodiversité et évolution des virus grippaux. Virol. 5 : 195-205.

- [20] Manuguerra J.C., Mosnier A., Paget W.J. (2001). Surveillance de la grippe dans les pays membres du réseau EISS d'octobre 2000 à avril 2001. Eurosurveillance ; 6 (9) : 127-135.
- [21] McLeod M, Aislabie J, Smith J, Fraser R, Roberts A and Taylor M. (2001). Viral and Chemical Tracer Movement through contrasting soils. J. Environ. Qual., 30, 2134-2140.
- [22] Meerhoff TJ, Meijer A, Paget WJ. (2004). Methods for sentinel virological surveillance of influenza in Europe an 18-country survey. Eurosurveillance. 9(13): 34-38.
- [23] Noli M, Matthies D., Frenzel P., Derakshan M. and Liesack W. (2005). Succession of bacterial community structure and diversity in a paddy soil oxygen gradient. Environ. Microbiol. 7(3): 382-395.
- [24] Normile D. (2006). Avian Influenza: Evidence Points to Migratory Birds in H5N1 Spread. Science 3: 311 (5765): 1225.
- [25] OIE. (2005). Highly Pathogenic Avian Influenza In Thailand. Follow-up report No. 77. http://www.oie.int/eng/info/hebdo/AIS 43.HTM#Sec9.
- [26] OIE. (2006). Highly Pathogenic Avian Influenza In Vietnam. Follow-up report No. 17. http://www.oie.int/eng/info/hebdo/AIS_30.HTM#Sec11.
- [27] Perkins, L.E.L., and Swayne, D.E. 2003, Comparative susceptibility of selected avian and mammalian species to Hong Kong-origin H5N1 high-pathogenicity avian influenza virus. Avian Dis. 47:956-967.
- [28] Quiquampoix H. (2000). Mechanisms of protein adsorption on surfaces and consequences for extracellular enzyme activity in soil. In: Soil Biochemistry, Vol 10, p. 171-206. J.M. Bollag & G. Stotzky Eds. Marcel Dekker, Inc. New York. 536p.
- [29] Ranjard L., Poly F., Combrisson J., Richaume A., Nazaret S. (1998). A single procedure to recover DNA from the surface or inside aggregates and in various size fractions of soil suitable for PCR-based assays of bacterial communities. Eur. J. Soil Biol. 34: 89-97.
- [30] Salman MD, Stärk KDC, Zepeda C. (2003). Quality assurance applied to animal disease surveillance systems. Revue Scientifique et Technique de l'Office International des Epizooties. 22(2): 689-696.
- [31] Samaan G, Patel M, Olowokure B, Roces MC, Oshitani H. (2005). WHO Response Team. Rumor surveillance and avian influenza H5N1. Emerg. Infect. Dis. 11(3):463-466.
- [32] Sauvage F., Langlais M., Yoccoz N.G., Pontier D. (2003). Modelling hantavirus in fluctuating populations of bank voles: the role of indirect transmission on virus persistence. J. Anim. Ecol. 72: 1–13.
- [33] Schijven J.F., Hassanizadeh S.M. (2000). Removal of virus by soil passage: overview of modelling, processes and parameters. Critical Rev. Environ. Sci. Technol. 30 (1): 49-127.
- [34] Sim Y and Chrysikopoulos CV. (1999). Analytical models for virus adsorption and inactivation in unsaturated porous media. Colloids and Surfaces, 155, 189-197.
- [35] Sobsey M.D., Meschke J.S. (2003. Virus survival in the environment with special attention to survival in sewage droplets and other environmental media or fecal or respiratory origin. http://www.iapmo.org/common/pdf/ISS-Rome/Sobsey_Environ_Report.pdf.
- [36] Stärk KDC, Regula G, Hernandez J, Knopfi L, Fuchs K, Morris RS, Davies P. (2006). Concepts for risk-based surveillance in the field of veterinary medicine and veterinary public health: review of current approaches. BMC Health Services Research; 6(20): http://www.biomedcentral.com/1472-6963/6/20.
- [37] Steinhauer DA. (1999). Role of hemagglutinin cleavage for the pathogenicity of influenza virus. Virology, 258 (1): 1-20.
- [38] Suci P.A., Klem M.T., Douglas T., Young M. (2005). Influence of electrostatic interactions on the surface adsorption of a viral protein cage. Langmuir, 21, 8686-8693.
- [39] Thailand Government. (2005) National Strategic plan for avian influenza control in Thailand. http://www.tatnews.org/ccc/2480.asp. .
- [40] Thanawongnuwech R, Amonsin A, Tantilertcharoen R, *et al.* (2005). Probable tiger-to-tiger transmission of avian influenza H5N1: Emerging Infectious Diseases. 11: 199-701.
- [41] The writing committee of the WHO consultation on human influenza A/H5. Avian A (H5N1) infections in human (2005). N. Engl. J. Med. 353: 1374—1383.

- [42] Tiensin T, Chaitaweesub P, Songserm T, Chaisingh A, Hoonsuwan W, Buranathai C, Parakamawongsa T, Premashthira S, Amonsin A, Gilbert M, Nielen M, Stegeman A. (2005). Highly pathogenic avian influenza H5N1, Thailand, 2004. Emerg. Infect. Dis. 11(11): 1664-1672.
- [43] WHO. (2005). Situation in Vietnam. Update 43. http://www.who.int/csr/don/2005_11_25/en/index.html.
- [44] WHO. (2005). Situation in Thailand. Update 40. http://www.who.int/csr/don/2005_11_14/en/index.html.
- [45] Yates, MV; Stetzenbach, LD; Gerba, CP; Sinclair, NA (1990) Effect of Indigenous Bacteria on Virus Survival in Ground Water. Journal of Environmental Science and Health 25 (1): 81-100.

C – Justification des moyens demandés

Justification des moyens demandés par le partenaire 1 (CNRS LYON)

Le budget demandé correspond à :

- « Dépenses de personnel » : Il s'agit d'un post doc et un technicien qui assureront la réalisation pratique des systèmes expérimentaux (micro-mésocosmes) mise en place et suivi, l'analyse qualitative et fonctionnelle des communauté bactériennes...
- « Equipements » : les expériences visant à déterminer les conséquences des alternances aérobiose-anaérobiose sur le devenir du virus requiert une enceinte permettant la manipulation des échantillons sous atmosphère contrôlée d'un coût d'environ 17000€, l'analyse de la structure génétique des communautés requiert l'acquisition d'un système DGGE et d'un générateur
- « Consommable et petit équipement » : Matériel classique de microbiologie et biologie moléculaire
- « Prestation de service » : sous traitance des analyses physico-chimiques sur les sols et du séquençage de fragment d'intérêt dans le cadre de l'analyse de la structure génétique des communautés bactériennes. Microscopie électronique et confocale.
- « Frais de mission » : déplacement divers notamment en Thaïlande, Ethiopie pour les séminaires et réunions et rapatriement des échantillons. Participation à des congrès

Justification des moyens demandés par le partenaire 2 (Virologie- Bruno Lina)

Pour réaliser les analyses et les constructions, il est nécessaire de pouvoir avoir du temps post-doc afin de faire les différentes constructions, les différentes analyses; ce post-doc travaillera en collaboration étroite avec l'équipe existante. Le criblage des analyses de terrain et des montages se feront avec une machine à PCR classique. Les machines à RT-qPCR sont disponibles dans le labo et n'ont pas besoin d'être acquises. Par contre, du fait du besoin de criblage rapide et des étude sur la présence d'inhibiteurs dans les échantillons. Un accès permanent est indispensable.

Justification des moyens demandés par le partenaire 3 (INRA Montpellier)

Le budget demandé correspond à :

- Dépenses de personnel: post doc mour mise en place et suivi des systèmes expérimentaux pour analyse interactions virus/surfaces
- Consommable et petit équipement : verrerie, pipettes de précision, réactifs

- Prestation de service: microscopie à force atomique (AFM)
- Frais de mission: Participation à des congrès

Justification des moyens demandés par le partenaire 4 (IRD Thaïlande)

Dépenses de personnel :

- Un post-doc (épidémiologie-statistique) chargé de l'organisation des collectes sur le terrain (encadrement de technicien, logistique), de l'enregistrement et de la mise en forme des données en vue de leur intégration dans les bases de données spatialisées, et de leur analyse géostatistique.
- Un technicien chargé de la collecte de données de terrain : captures dans la faune sauvage et domestique, préparation des échantillons biologiques pour le laboratoire, surveillance de la faune sauvage.
- Un technicien chargé de la collecte des données épidémiologiques secondaires (ministère de la santé publique, ministère de l'agriculture), du traitement de données satellitaires, de la saisie graphique et de la vérification de la cohérence des données.

Données

Images satellites (SPOT 5, THEOS, IKONOS, ASTER) et autres fournisseurs de données (photographies aériennes, cartes, recensements, données environnementales, données administratives, etc.).

Equipements

- Un congélateur -80°C dédié aux prélèvements du projet et au stockage du matériel biologique en cours de traitement.
- Matériel informatique et logiciels nécessaires au projet (matériel dédié aux bases de données géographiques, à l'analyse de données, à la modélisation).

Consommable et petit équipement

- Matériel jetable pour les prélèvements et le laboratoire
- Verrerie, pipettes automatiques
- Réactifs (amplification génique, séquençage, sérologie)
- Matériel de bureau et consommables informatiques, consommables pour la cartographie

Prestations de service

- Prélèvements et analyses en condition de laboratoire de sécurité P3 (DLD, Faculté des Sciences de l'Université Mahidol, Faculté Vétérinaire de l'Université Mahidol)
- Traduction des données secondaires des ministères (Thaï-anglais)
- Informatique (programmation, industrialisation, traduction de logiciels)

Frais de mission

- Nationales en Thaïlande (observatoires, recherche environnementale IRD, DLD, Faculté des Sciences de l'Université Mahidol, Faculté Vétérinaire de l'Université Mahidol) : missions de terrain prévues avec un pas de temps prévu de trois à six semaines en fonction des épizootie.
- Internationales Thaïlande-France-Ethiopie : Coordination entre partenaires, séminaires de restitution.

Justification des moyens demandés par le partenaire 5 (CIRAD Montpellier)

Une grande part du budget que nous demandons consiste en la réalisation de missions d'appui en Ethiopie et en Thaïlande (3 missions en ornithologie, 4 missions en épidémiologie et 1 mission en analyse de filière) et d'un minimum de frais de fonctionnement en France et sur le terrain (achat de licences @risk et modelmaker pour l'analyse de risque et l'évaluation des réseaux de surveillance, achat d'un ordinateur portable, frais de véhicules et déplacements sur le terrain, matériel de formation et de valorisation). Plusieurs raisons justifient ce choix :

Pour la partie « collecte de données épidémiologiques » :

- Nos partenaires sur place (français et locaux) suivrons les activités de terrain mais ils souhaitent un appui technique et théorique en ornithologie (mise en place et suivi des protocoles de collectes, interprétation des données environnementales en termes d'habitats favorables, formation des intervenants locaux) et en épidémiologie (mise en place et suivi des protocoles de collectes, formation en épidémiologie et en surveillance) pour mener à bien leurs travaux.
- La majorité des frais de fonctionnement (enquêtes, matériel de prélèvements, consommables de sérologie et virologie, recrutement de CDD ou étudiants...) seront soit demandés par les partenaires basés en Thaïlande soit pris en charge par d'autres projets comme le FSP pour l'Ethiopie et le CNES pour l'Ethiopie et la Thaïlande.

Pour la partie « intégration de données épidémiologiques » :

Cette activité est terminale et nécessite de l'expertise dans divers domaines (description des réseaux de surveillance et de contrôle; étude de la filière avicole par les pratiques d'élevage, de commercialisation et de consommation; écologie des populations d'oiseaux sauvages; ...).

ANNEXE 2: Projet FRANCO-THAÏ

Project Application Form under Franco-Thai Cooperation Program in Higher Education and Research Year 2007

1. Project Title: Support for Scientific Research on Avian Influenza: Persistence and Spreading of the Virus H5N1 in the Environment in Thailand

A Multi-Disciplinary Higher Educational Program for Research and Training on Vector-Borne and Emerging Infectious Diseases in Thailand with Emphasis on Eco-Biodiversity, Interaction of Vectors, Pathogens and Hosts, and Disease Prevention and Control

	VA 10 - 50 - 50 - 50 - 50 - 50 - 50 - 50 -
,	APARC
4.	Areas

- SCIENCE AND TECHNOLOGY
 HEALTH SCIENCES
 AGRICULTURE
 ECOLOGY, BIODIVERSITY AND SUSTAINABLE DEVELOPMENT
 BASIC SCIENCES
- 3. Requesting Institution: (and if relevant 'involved laboratory')
 - 3.1 Thai Side

Name of Core Institution: Mahidol University

Address: Center for Excellence for Vectors and Vector-Borne Diseases, Faculty of Science, Mahidol University, Rama VI Rd., Bangkok 10400, Thailand

Tel: 66 2 201 5922; Fax: 66 2 201 5923; E-mail: grpkt@mucc.mahidol.ac.th

Website: www.cvvd.sc.mahidol.ac.th

3.2 French Side

Name of Core Institution: CIRAD

Address: Campus International de Baillarguet – TA30E – 34398 Montpellier cedex 5 - France

Tel: +33 4 67 59 38 21; Fax: +33 4 67 59 37 54;

E-mail: laurence.vial@cirad.fr

Website: www.cirad.fr

4. Responsible Person:

4.1 Thai Side

Name of Project's Coordinator: Assoc. Pr. Pattamaporn Kittayapong

Position: Coordinator, Center of Excellence for Vectors and Vector-Borne Diseases and Deputy Head, Department of Biology, Faculty of Science, Mahidol University

Address: Center for Excellence for Vectors and Vector-Borne Diseases, Faculty of Science, Mahidol University, Rama VI Rd., Bangkok 10400, Thailand

Tel: 66 2 201 5935; Fax: 66 2 201 5923; E-mail: grpkt@mucc.mahidol.ac.th

Website: www.cvvd.sc.mahidol.ac.th

4.2 French Side

Name of Project's Coordinator: Dr. Laurence Vial

Position: Researcher, Unit EEMA "Epidemiology and ecology of animal diseases",

DVM, PHD

Address: Campus International de Baillarguet – TA30E – 34398 Montpellier cedex 5 –

France

Tel: +33 4 67 59 38 21; Fax: +33 4 67 59 37 54;

E-mail: laurence.vial@cirad.fr

Website: www.cirad.fr

5. Partner(s) of the Project:

5.1 Thai Side

Name of Institution: **Departement of Livestock Development** (Leowijuk Chaweewan, DVM)

Address: 69/1 Phaya Thai Road, Rajathevee, Bangkok 10400, Thailand

Tel.: +662 6534448; Fax: +662 6534495;

Email: <u>ladrat12@hotmail.com</u> laddawalaya_r@dld.go.th

5.2 French Side

Name of Institution: Institut de Recherche pour le Développement, (Dr. Marc Souris)

Address: Department of Health and Societies, 213, rue La Fayette 75480, Paris cedex 10, France

Tel: +33 1 48 03 77 77; Fax: +33 1 48 03 08 29;

E-mail: souris@ird.fr

6. Background and Rationale of Project:

Epizootics due to highly pathogenic avian influenza viruses are recurrent. Viruses causing this highly contagious disease belong to the *Orthomyxoviridae* family, which is composed by 3 different types (A, B and C) characterized by the antigenic nature of the nucleocapsid. Only the type A is able to infect both birds and mammals like humans. Avian influenza viruses from the type A commonly infect wild birds without any symptom. When they are transmitted to poultry, pathogenic effects are highly variable. Symptoms are generally scarce and mortality rates low because of the occurrence of low pathogenic avian influenza strains (LPAI). However, the virulence of these viruses may progressively increase or rapidly change to become highly pathogenic avian influenza strains (HPAI) causing major epizooties in poultry, like H5N1.

HPAI viruses may cause 100% mortality in poultry while wild birds can be infected without any symptoms and excrete high quantity of virus in their faeces during enough time to disseminate virus on long distances. The role of aquatic migratory birds is suspected in the seasonal emergence of the virus, its transmission to the poultry sector and its spreading from infected areas to other regions of the world. Other environmental factors could lead to the persistence of the virus. Previous studies showed that stagnant waters may act as reservoir of avian influenza viruses with high virus titres. The possible persistence of avian influenza viruses in the environment was also suggested in Alaska, as well as its role in annual infection of wild migratory birds during the reproduction period. However, no investigation has been ever done on HPAI viruses. Even HPAI viruses were considered specific to poultry, rare infections have been observed in several species of mammals (e.g. H5N1 in domestic and wild cats). Human may also be occasionally contaminated through close contacts with infected domestic birds.

Epidemiological situation in Thailand

In Thailand, since the emergence of the H5N1 virus in 2003, cyclic re-emergences and disappearances have been observed in 2004, 2005 and 2006. Rearing practices of poultry and human behaviours (movements of poultry, market habits, fighting cocks) were supposed risk factors of spreading of the virus after re-emergence. Thanks to strict sanitary measures applied since November 2004, the last epizootics in 2005 and 2006 were lower than the first ones.

Re-emergences have been mainly observed in areas where first cases were detected in 2003 and 2004. These areas show ecological conditions that seem favourable for the persistence of the virus. The last foci reported in Pichit province in 2006 was caused by the same strain observed in 2004 and 2005, supporting the hypothesis of the endemic persistence of the virus in the region. However, the persistence of the virus in the environment and its circulation among different hosts could lead to mutations, as it has been recently suggested for the H5N1 virus in Asia.

Importance of collaborative research projects on avian influenza

Because of this epidemiological situation, Thai national authorities confirmed the need to reinforce their diagnosis capacities and to assess their surveillance system for avian influenza. Following the recent introduction of the H5N1 virus in Europe and Africa in 2006, European countries and international organizations confirmed the importance to enhance collaborative

research projects aiming to identify risk factors for the persistence and the spreading of the virus in the environment, both in enzootic and epizootic areas, and to develop scientific and technological exchanges on this issue between European and Asian countries.

Such collaborative research projects have already been approved. Indeed, the ECOFLU project « Avian Influenza virus in the environment: identification of outbreak and persistence conditions for health alert network improvement » will be funded by the French Agency for Research from 2007 to 2010, and based in Thailand for epidemiological and ecological research. Several Thai and French institutes will collaborate on this project: Centre de Coopération Internationale en Recherche Agronomique pour le Développement (CIRAD), Institut de Recherche pour le Développement (IRD), Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS), Institut National de la Recherche Agronomique (INRA), Faculty of Science, Mahidol University, Department of Livestock Development, Ministry of Agriculture (DLD), National Institute of Animal Health (NIAH), Faculty of Veterinary Science, Mahidol University.

The objectives of this project are (i) to determine the chemical and physical conditions allowing the persistence of the avian influenza H5N1 virus in the environment through in vitro experiments and field investigations in natural conditions, and (ii) to describe general patterns and processes of persistence, emergence and spreading of the avian influenza H5N1 virus through retrospective spatial and temporal analyses, risk assessment and modelling works.

Scientific activities are divided in several work packages:

- Spatial and temporal analysis of the past epizootics of avian influenza in Thailand, using surveillance data from DLD;
- Determination of environmental and social patterns favourable for the persistence, emergence and spreading of the virus using geographical information system (GIS) and remote sensing (in particular THEOS -Thai Earth Observation Satellite- to be launched in 2007), data from national meteorological services and field investigations on poultry production;
- Monitoring of the occurrence of avian influenza infections in non biotic (water and soil) and biotic (domestic and wild birds, soil organisms) compartments in targeted areas;
- Quantitative risk assessment to evaluate the risk of introduction/spreading of avian influenza in poultry farms according to different environmental risk factors, using biological/ecological characteristics of the different sources of virus, probabilities of infection and contact between sources, test sensitivity/specificity for virus detection, sensitivity of surveillance systems, rearing practices and human perception;
- Predictive models of emergence and spreading of the H5N1 virus, at different scale of time
 and space, using dynamic and multi-agent modelling techniques in the framework of GIS
 (SavGIS software, developed by IRD) and based on the previous persistence and risk analysis.

The success of such multidisciplinary and collaborative projects is essentially based on a good planning and coordination of scientific activities and the exchanges of competences between French and Thai partners.

7. Project Purpose(s)

The main objective will be to Support competence exchanges and building capacities between Thai and French institute/universities involved in animal health and epidemiology, particularly for avian influenza issues. The program will help to develop an in-depth multidisciplinary research and training program for the understanding of avian influenza epidemiology and all related risks in Thailand.

Specific objectives:

- Facilitating technical and scientific exchanges between French and Thai researchers and/or students within the framework of their research activities on avian influenza or for training courses in epidemiology and surveillance;
- Supporting the organization of workshops in France and/or in Thailand to coordinate and enhance research activities between French and Thai scientists involved in avian influenza issues and to train them in epidemiology and surveillance;
- Teaching French to Thai scientists and students, in order to facilitate scientific exchanges with French partners and to prepare their visit in France for scientific activities or courses.

8. Project Duration

The proposed project will last for 2 years. However, the research activities will be sustained as it is part of a larger cooperative project involving a number of French and Thai Scientists and researchers on a sustainable program of "Emerging Infectious Diseases" which is based on a research program (ECOFLU) accepted by the ANR ("French National Agency for Research") and on a 5-year Memorandum of Understanding (MOU) and Research Agreements between Mahidol University and IRD in Thailand.

9. Project Activities

9.1. Expertise and research activities

Research projects on emerging transboundary diseases like avian influenza need multidisciplinary and collaborative approaches, as well as expert and methodology exchanges, in virology, molecular biology, geography, epidemiology, ecology, mathematics and computer science. Such research projects usually use surveillance data provided by veterinary and health national services that often request specific expert supports and scientific-based recommendations of action.

Along our research projects, several missions of French researchers and/or students will be organized in Thailand, in order to provide their competences to Thai scientists (spatial database management, statistical analyses and modelling, quantitative risk analysis and surveillance systems, socio-economy) and to support field activities. Thai researchers who show very good knowledge and unique experience on avian influenza issues, ecology of the virus, domestic and wild bird monitoring and diagnostic methods will come to France to visit French partners.

9.2. Coordination activities:

Based on the ECOFLU research project, a first workshop in epidemiology and surveillance will be organized in the first semester of 2007, in order to plan scientific activities (sampling, diagnosis, socio-economic investigations, data management...) and partnerships between French and Thai institutes involved in the project. Bi-annual or annual meetings will then be organized the following years, in France or in Thailand, in order to regularly screen ongoing research activities. Some external scientists and professionals in animal/human health will be occasionally invited to these meetings as support advisors.

Such workshops will support other regional projects of research coordination on avian influenza like RESTAD (initiated by CIRAD and initially funded by the French Embassy in Thailand) aiming to identify and define priorities, partners and modes of collaboration between French and research institutes from South East Asia.

9.3. Training activities:

Courses will be proposed in epidemiology, risk assessment and evaluation of surveillance systems, GIS and spatial modelling to scientists and students involved in our research projects. External scientists and field professionals in animal/human health will also be invited to these courses in order to develop national competences and new partnerships on avian influenza and epidemiology.

A first course in epidemiology will be organized in partnership with Chulalongkorn University. This course will mainly focus on basic epidemiology and its application for avian influenza. We will use the tool RANEMA that has been recently developed by CIRAD and a special adaptation for avian influenza issues RANEMA-FLU. This first course will also let scientists to define their research questions and protocols for avian influenza.

A second course on more advanced epidemiology (e.g. quantitative risk assessment and evaluation of surveillance systems) will be proposed in partnership with OIE and FAO. Such training has been actively requested by Thai partners working on domestic and wild bird surveillance for avian influenza (DLD, the Faculty of Veterinary Science, the Ministry of Wild Fauna and Conservation).

A third course in Health GIS and modelling will be planned in partnership with Mahidol University, IRD and Asian Institute of Technology (AIT). This course will train scientists to GIS and remote sensing for epidemiological data management and spatial analyses. Probabilistic spatial multi-agent models for infectious viral diseases will be also presented.

Several PhDs for Thai and French students are proposed within the framework of our research activities, especially on the following topics:

- Wild birds and environment monitoring: risk assessment of avian influenza introduction through migratory or resident wild birds and their relationships with the environment;
- Socio-economic organization of poultry production and human perception of avian influenza: risk assessment of avian influenza introduction through human practices and commercial flows;

• The use of high resolution remote sensing to define environmental and epidemiological indicators: integration of these indicators in spatial and temporal models of maintenance, emergence and spreading of avian influenza.

Finally, collaborations and exchanges will be developed with the organizers of the master in Animal Health based in Thailand through courses in epidemiology provided by CIRAD scientists.

10. Project Work Plan and Timetable (Please attach grant chart):

Please see attached time table.

11. Project Detailed Budget (Please fill the Attached Budget worksheet):

Please see the attached budget worksheet.

12. Project Outputs

- 1. Promoting scientific excellence in our research projects on avian influenza through expertise and competences' exchanges, partnerships and coordinated actions between French and Thai researchers (e.g. building capacities, training, student exchanges, expert missions, workshops).
- 2. Strengthening and extension of collaborations between French and Thai research and/or development institutions on avian influenza issues and other zoonotic and animal transboundary diseases through further research and training projects.
- 3. A number of publications in international journals with French and Thai co-authorship will be the outcome of the research programs regarding avian influenza.

ANNEXE 3: Projet RESTAD

Demande complète faite auprès de l'Union Européenne (projet refusé en 2006)

Proposal full title: Research Activities on Transboundary Animal Diseases in

East Asia

Proposal acronym: **RESTAD**

Proposal abstract:

Surveillance and control of transboundary animal diseases (TADs) should be based on coordinated research activities in a range of disciplines including virology, vaccinology, ecology and epidemiology and undertaken in collaboration with international organisations such as OIE and FAO and national animal health authorities. Several major diseases occurring in the East Asia region are affecting livestock and threatening Human Health. The objectives of this SSA project are to identify research issues and facilitate coordination of European and Asian research institutions for implementing studies on major animal and zoonotic diseases in China and Southeast Asia. The proposal aims to organise, during a period of time of 12 months, missions and workshops in order to identify and define priorities, partners and the modes of collaboration. CIRAD (France) and RVC (UK), building up on their knowledge of the region and ability to conduct joint research programmes, intend to run this project. A mission link to a meeting at national level is proposed for China. A regional workshop for South-East Asia, gathering representatives from the countries involved and from regional and international institutions, would be organised in Bangkok. A final meeting is proposed in OIE Headquarter after editing reports including recommendations from the mission and meetings. Outputs and deliverables will consist in detailed research proposals highlighting diseases, topics, studies designs and partnership to be considered and developed.

B.1 Objectives of the proposed project

The objectives of the proposed project are to identify research issues and facilitate coordination of European and Asian research institutions for implementing studies on pathogens and on the ecology and epidemiology of major diseases in China and South-east Asia

Research questions and activities identified should lead to strengthen surveillance (e.g. monitoring, early warning, risk assessment) and control (e.g. early reaction, prophylaxis including vaccination strategies, risk management) of the main livestock diseases threatening human health and compromising food security and sustainable rural development in Asia.

Outputs and deliverables will consist in detailed research proposals highlighting diseases, topics, studies designs and partnership to be considered and developed.

B.2 Relevance to the objectives of the SSP Priority

RESTAD will promote international cooperation

Our proposal is aligned with the actions of the World organisation for animal health (OIE) and the UN organisation for Food and Agriculture (FAO) in the Asian region. We acknowledge that research on animal health in this region should be coordinated with these organisations, especially within the GF-TADs initiative for global framework of progressive control of transboundary animal diseases (TADs). GF-TADs is a facilitating mechanism which will endeavour to empower regional alliances in the fight against TADs, to provide for capacity building and to assist in establishing programmes for the specific control of certain TADs based on regional priorities.

RESTAD will promote sustainable development by supporting livestock production improvement

Foot-and-Mouth Disease (FMD), Avian influenza (AI), Classical Swine Fever (CSF), potential emerging infectious diseases (EIDs), among others, are major TADs affecting animal health in China and South-East Asia. They all have large socio-economical implications and some of them also represent a threat for the public health. Several international institutions have emphasised the need to prevent and control TADs due to their strong impact on livestock agriculture, trade and food security. These recommendations are primarily based on forecasts of an unprecedented expansion of the livestock sector and of the consumption of livestock products, particularly in TAD-endemic developing countries.

In that perspective, the strengthening of the surveillance systems and the design of decision-tools for control of the TADs in China and South-East Asia are essential. The objectives are to protect animal and human health and economy not only within the region but also in other continents including Europe. Thus, reducing the occurrence of the major pathogens in this region of the world – which is a TAD-endemic area for AI, FMD, CSF, etc. - could lead to mitigate the risk of spreading of TADs in other territories.

Overall, the diseases affecting livestock and the zoonosis should be surveyed and controlled in a framework of international cooperation. **RESTAD will support the improvement of knowledge leading towards the formulation of reliable policies for the control of animal diseases**

Data and decision—tools are still needed in order to formulate reliable policies for the control of these infections. TADs endemicity and dissemination patterns are induced by the complexity of the environment including human activities such as the local and regional marketing of live animals and animal products as part of the food chain. In consequence, surveillance and control actions should be associated with well-built TADs research programmes which should be visualised on a regional basis. These programmes should lead to build up tools and methods for

strengthening, harmonising and evaluating the surveillance and control processes. It should also allow mapping and geo-referencing of animals' movements on the national and regional levels. That should be developed in connection with research and technical organisations working in the region and could be highlighted by international cooperation (North/South).

This SSA task should enable application of research on TADs causing agents at the molecular, ecological and epidemiological levels for more effective strategic disease management and control

B.3 Potential impact

Direct potential impact

The project will contribute to enhance the dialogue between the scientific communities of Europe, China and south East Asia on defined animal health topics. As a result, we expect that specific areas of strategic common interest and research synergies will be defined.

Relevant partners will be identified for further collaboration with European consortia.

Thanks to a better understanding of the research systems in the targeted developing countries, the project will also contribute to the improvement of the research capacity of those countries by identifying the needs and the potential for supporting young researchers.

Indirect potential impact

The outputs of the research activities resulting from this project will lead to a better understanding of the targeted transboundary animal diseases in term of epidemiology, vaccine efficiency, vaccination strategy, control measures options, risk analysis or diagnosis technologies. This knowledge will directly benefit to the decision makers interested in the design of appropriate control policy for those diseases with serious economical, animal health or public health impacts.

The improvement of control policies efficiency at the national and regional levels will have an impact on the animal producers of the region but also on those of the European community since we know that some diseases may have a worldwide transmission from identified endemic sources.

B.4 The consortium and project resources

Participant 1

Institution

CIRAD is a research institute specialising in agricultural research for the tropics and subtropics. It has extensive experience in the field of animal production and health in many countries. Around 30% amongst a total of 1800 individuals are in post in 50 different countries. Such a network of international collaborations is of great value in tackling the global aspects of animal (as well as human) diseases. The veterinary Department of CIRAD (CIRAD, EMVT Department) is appointed by OIE as collaborating centre for Diagnosis, Epidemiology and Control of Animal Diseases in Tropical Regions. In the field of emerging diseases and interactions between environment and health, CIRAD is the Co-ordinator of the FP6 Integrated Project EDEN (Emerging Diseases in an European Environment, 24 countries, 48 partners, EU Contribution 11.5 M€) and scientifically involved in EDEN-West Nile Virus sub-project for avifauna WNV interactions. CIRAD is also participant to the FP6 Rex EPIZONE (epizootic disease diagnosis and control, 13 countries, 20 partners, EU contribution 15 M€) and scientifically leading the work

package "molecular epidemiology". CIRAD is also coordinating 3 FP6 INCO-DEV animal health research networks (EPIGENEVAC, MAKVAC, TRYPADVAC) aimed at understanding epidemiology and developing diagnosis and new generation vaccines against several diseases. It is also participant of a Concerted Action (ICTTD3) on ticks and tick borne diseases.

Participants

Dr François Roger (DVM, MSc, PhD), Head of the Epidemiology and Ecology Unit at CIRAD, has been heavily involved in the epidemiological study of major tropical diseases and, for 2 years, on avian influenza in Asia (expert missions on surveillance, training) and on the design of epidemiological studies and support activities on Avian Influenza in Eastern Europe and Africa. He developed in close collaboration with RVC research and development projects on the epidemiology of several Transboundary Animal Diseases (e.g., PPR, ASF, AI).

Dr Laurence Vial (DVM, PhD), veterinary epidemiologist, has been involved in identification mission on AI in Asia and on research on zoonotic diseases in Africa. She is working in collaboration with other French Research Institutions (e.g. IRD) operating in Thailand.

Dr Stéphanie Desvaux (DVM, MSc), veterinary epidemiologist, has been working several years in South East Asia and has done several missions in relation to the FAO projects on avian influenza surveillance and control. She is now responsible at CIRAD for the training activities related to AI epidemiology and surveillance in the frame of the regional FAO programmes in different regions of the world.

Role of participants:

Dr François Roger will:

- be the coordinator of the project
 - participate to the Bangkok conference

Dr Laurence Vial and/or Stéphanie Desvaux will:

- participate to the China mission
- implement activities
- participate to the Bangkok conference

Participant 2

Institution

The Royal Veterinary College (RVC) is the largest veterinary school in the United Kingdom and its Epidemiology Division has an extensive portfolio of research and advisory activities in relation to epidemiological issues at national and international level. The Division comprises five staff epidemiologists, five post-docs and research assistants, and 7 PhD students and in the research domain sees its strength particularly in the epidemiological investigation of spatial aspects of disease patterns and disease control policy development including the use of risk assessment and the development of decision support tools. Since April 2001, the Division has been an official FAO Collaborating Centre (with worldwide coverage) for Animal Health and Production Information Systems. Current and recent activities include projects concerning risk analysis, spatial analysis and modelling of M. bovis and M. avium sub. paratuberculosis in cattle, FMD in cattle, African swine fever, peste des petites ruminants and avian influenza.

Participants

Prof. Dirk Pfeiffer heads the Epidemiology Division at the Royal Veterinary College, University of London. He also holds an Honorary Professorship at London School of Hygiene and Tropical Medicine. His research interests include application of risk assessment to disease control policy development, development of decision support tools for disease control, spatial aspects of epidemiological investigations, as well as the epidemiology of diseases such as African swine

fever, bovine tuberculosis, brucellosis, Rift Valley fever and avian influenza. His technical expertise includes field epidemiological and ecological research methods, advanced epidemiological analysis, spatial and temporal analysis of epidemiological data, risk analysis, computer modelling of animal disease, animal health economics and development of animal health information systems. Dirk provides consultancy expertise to the FAO, DEFRA and WHO, among others.

Dr Javier Guitian is a senior lecturer in population medicine at the RVC. His main research interest is the epidemiology of infectious diseases of production animals and currently participate in research projects on the surveillance of scrapie in the British sheep flock, risk assessment and modelling of Johne's disease in dairy production systems in Europe, spatial epidemiology of peste des petites ruminants in Ethiopia and Mali, modelling of avian influenza in the UK and epidemiology of African Swine Fever. He also has an interest in veterinary clinical epidemiology, capacity building and training as a component of development programs.

Role of participants:

Dr Javier Guitian will:

- be the contact person between CIRAD and RVC
- Dr Javier Guitian and/or Dr Dirk Pfeiffer will:
- implement activities
 - participate to the China mission -
- participate to the Bangkok conference

B.5 Project management

The EU consortium will associate RVC (UK) and CIRAD (France). Other potential partners and observers from EU - but also from Australia e.g. Murdoch University - will be invited to participate.

CIRAD and RVC have worked in the region and through a number of meetings and expert missions with Asian partners have developed an understanding of the regional situation and established links with local institutions. They are both in position to lead such a project in this region.

CIRAD will be the overall co-ordinator of the SSA. One SSA coordinator will be appointed.

RVC will also nominate a contact person between the two organisations.

The SSA coordinator will be responsible for the general management of the project. He will be the final responsible for the good implementation of the activities and the quality of the scientific documents produced under the project.

More specifically the SSA coordinator will:

- Distribute the funds received by the European Commission to partner and participants of the project;
- Submit the financial progress reports;
- Assure the smooth implementation of all administrative tasks;
- Assure the communication between the European Commission and the participants;
- Supervise the overall progress of project;
- Assure the collaboration and the coordination with the OIE SEAFMD project initiatives;
- Assure, as a member of the OFFLU network, that the SSA activities are in line with the objectives of this network;
- Identify, in close collaboration with the RVC, the European institutions willing to take part of the SSA as participants or observers of the International conference;
- Be responsible for the dissemination of the outputs of the International conference.

B.6 Detailed implementation plan

Introduction

The design of this proposal is based on previous scientific meetings, workshops and expert missions in China and South East Asia carried out by CIRAD and RVC in 2004 and 2005, especially on FMD and AI national and regional programmes. In the framework of an epidemiological consortium under the umbrella of FAO, RVC and CIRAD organised in 2005 2 regional workshops in China and Thailand for 21 Asian countries. One of the outcomes of these activities was the identification, by the countries' representatives, of specific needs to enhance the national capacities and regional coordination in animal disease surveillance and control. CIRAD and RVC have training, technical and scientific experiences, including meetings, in the region. CIRAD has representative in several countries and RVC sustains scientific partnership particularly in Vietnam and Indonesia. Moreover, preliminary mission to define more accurately the perspective of this SSA project has been organised in Thailand and Vietnam at the beginning of March 2006. Discussions with OIE and FAO, regional programmes (e.g. SEAFMD) and some research Institutions (Universities) are driving us to plan this task in three components:

- 1. A mission and a national meeting in China, through EC delegation in China, FAO-China and its animal health representative and the National China Epizootiology Centre (CEC) based in Qingdao (Shandong Province);
- 2. A regional workshop in Bangkok for South-eastern Asian countries, including China as observer as well as other potential partners in Australasia. This workshop should gather representatives of research institutions as well as stakeholders which are the potential users of the research outputs. This meeting will be organised in the close partnership of the EC delegation in Thailand and under the technical umbrella of FAO and OIE. The Association of Southeast Asian Nations (ASEAN) should be invited as observer, especially representatives of the Working Group on Livestock from the ASEAN Cooperation on Food, Agriculture and Forestry as well as ASEAN bodies e.g. ASEAN University Network, ASEAN Poultry Research and Training Centre etc. The ASEAN Plan of Action on Science and Technology should be informed of this initiative and could add force to this programme.
- 3. A one-day final meeting which can be organised in Europe during the first semester 2007, in particular in Paris during (or next to) the OIE annual session (May 2007). European partners and OIE delegates from South East Asian countries and key-

persons from Asian countries in the field of TADs research will complete research projects to be submitted. The aims of the mission and the workshop are to define priorities in terms of diseases, topics, and means of collaboration.

Work planning

The support activities will consist in preparing and implementing missions and meetings. Managing activities will be shared amongst CIRAD and RVC.

The first mission in China would be carried out by experts from RVC and CIRAD by mid-2006, firstly in Beijing in order to debate with FAO China and the Official Veterinary Services at the Ministry of Agriculture then in Qingdao at the CEC. A final meeting at the end of the field trip will be proposed in Beijing with Chinese research institutions. This mission will be carried out by one person from CIRAD and one person from RVC

The regional meeting in Bangkok could be advantageously organised beside an international conference, MEEGID VIII, planned at the end of 2006 in Bangkok. MEEGID is the International Meeting on Molecular Epidemiology and Evolutionary Genetics in Infectious

Diseases and the 8 event is organised under the umbrella of IRD and CNRS (France), CDC (USA) and University of Mahidol (Thailand). The objective of this MEEGID meeting is to enhance research in epidemiology and molecular biology in the fields of human and animal diseases. A session focusing on AI is planned and could be linked to our proposal.

The workshop in Bangkok will be split in 3 days and based on the statement of current research activities and collaborations in the region and on the drawing of future research actions. Two participants from each country (Cambodia, Indonesia, Lao, Malaysia, Philippines, Thailand and Vietnam) will be invited and funded by the project as well as 2 observers from China. CIRAD and RVC will send respectively 3 and 2 participants. Observers from OIE, FAO, WHO, Thai Universities, Pasteur Institutes localised in Asia, Universities from Australasia and from Europe will be invited but not funded on this proposal. A total of 40-45 participants is visualised for this workshop: 21 funded on this proposal and 20-25 invited as observers.

Before the meeting, after identifying at RVC and CIRAD levels key indicators for research and training, we will design a template that would be sent to all the invited countries. The aim of the questionnaire would be to define research activities, education and training programmes and interface institution – animal health services in order to get the same standard information for all countries. The information will be summarized on a document and present in introduction of the Day 2 of the regional meeting.

The Day 1 will introduce communications on TADs at regional level - e.g. SEAFMD programme and regional database by OIE (http://www.seafmd-rcu.oie.int/index.php), GF-TADs programme by OIE and FAO (http://www.oie-jp.org/topics/detail025.html), avian influenza (OFFLU network: http://www.offlu.net/) and other TADs' up-dates for the Asian countries. EC delegation will present the sixth and seventh framework programmes for research and the stakes for China and South-east Asia. The main concern of zoonotic diseases in Asia will be displayed by WHO representative. In the second part of the day, invited countries will give details about research activities at the national level, their education and training programmes, and the interface research institution—animal health services. There is also a need to be realistic and to recognize that all countries are at different stages of development and several will need more assistance from neighbouring countries and the international community if they are to be capable of implementing research programmes.

The Day 2 will start with discussions about the Day 1 presentations in order to put forward the main topics in virology, immunology/vaccinology, ecology and epidemiology for selected TADs. Communications on tools and methods will be proposed by Asian and European researchers: molecular biology and integration with epidemiology; ecology and epidemiology research questions, vaccines and vaccination issues; risk analysis, surveillance, and risk-based surveillance, modelling, economics. The emphasis in these studies should be to use the full range of epidemiological techniques including geo-referencing, spatial epidemiology, structured field surveys, quantitative risk assessment and modelling and decision support tools. The needs in terms of Master and PhD programmes and short courses for researchers should be described.

The Day 3 will be set up for working groups in order to draft recommendations and to draw main ideas and topics. General discussion will summarise these recommendations including definition of groups of experts from EU and Asian countries for writing detailed research schemes and projects for upcoming EU calls.

Expert groups identified during the workshop will produce comprehensive projects based on relevant research questions identified during the workshop and the mission in China.

These projects will be presented and discussed during the final meeting (May 2007) and should be endorsed by the representative of the countries and approved by international organisations. For this last meeting, 7 participants, from the 7 countries of South-East Asia will be invited and funded by the project.

The international organisations, OIE and FAO and their representative at the regional level, are supporting this project of gathering researchers and stakeholders for defining main areas of research in TAD in China and South-East Asia.

Demande réduite faite auprès de la Coopération Régionale en Asie du Sud-Est (attente des délibérations)

Définition d'Activités de Recherche sur les Maladies Animales Transfrontalières en Asie du Sudest (Research Activities on Transboundary Animal Diseases in South East Asia: RESTAD)

Résumé du projet : L'épidémiosurveillance et le contrôle des maladies animales transfrontalières (MAT) doivent s'appuyer sur les résultats de la recherche en virologie/bactériologie, vaccinologie, écologie et épidémiologie et être réalisés en collaboration avec des organisations internationales telles que l'OIE (Organisation Mondiale de la Santé Animale), la FAO (Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture) et les autorités nationales de santé. Différentes maladies maieures, entre autre l'influenza aviaire, affectent le bétail et la santé publique en Asie du Sud-est et s'étendent à différents continents dont l'Europe. L'objectif de ce projet est d'identifier les priorités de recherche dans ce domaine et faciliter la coordination entre instituts de recherche français et asiatiques, afin de rationaliser et améliorer les études sur les maladies animales ou zoonotiques en Asie du Sudest. Sur une période de 12 mois, trois actions sont proposées : 1) une mission préliminaire à Bangkok dès la fin 2006; 2) un groupe de travail régional à Bangkok regroupant diverses institutions de la région ainsi que des experts invités européens et australiens et 3) une réunion finale, sous l'égide de l'OIE, d'homogénéisation des pratiques et axes de recherche. Les attendus consisteront en des axes prioritaires de recherche concernant les MAT, des projets de recherche élaborés à partir de recommandations définies collégialement et soumis à des bailleurs de fonds régionaux et internationaux et des partenariats/collaborations entre institutions de recherche françaises et asiatiques. Les financements principaux pour l'organisation de ces missions et réunions sont demandés à l'OIE et la FAO.

Objectifs et attendus du projet :

L'objectif du projet est d'identifier des priorités de recherche et faciliter la coordination entre instituts de recherche français et asiatiques, afin de rationaliser et améliorer les études réalisées sur l'écologie et l'épidémiologie des MAT en Asie du Sud-est.

Ce projet contribuera à favoriser le dialogue entre les communautés scientifiques française, chinoise et d'Asie du Sud-est et à définir des stratégies communes de recherche en synergie. En outre, il permettra l'échange d'expérience et de connaissances sur les MAT entre partenaires français et asiatiques, ainsi que l'identification d'appuis technologiques/formations ciblés pour certains pays asiatiques émergents. Des projets de recherche élaborés à partir de recommandations définies collégialement seront soumis à des bailleurs de fonds régionaux et internationaux.

Les résultats de la recherche en épidémiologie, écologie, virologie/bactériologie, vaccinologie, diagnostic, analyse de risque et évaluation des réseaux de surveillance auront, à terme, un impact direct sur les décisions de surveillance (veille sanitaire, détection précoce, évaluation du risque...) et de contrôle (réaction précoce, prophylaxie dont les stratégies de vaccination, gestion du risque...) des MAT compromettant la sécurité alimentaire, la santé publique et le développement rural en Asie. L'amélioration des politiques de surveillance et de contrôle des MAT au niveau national et régional participera au développement des producteurs asiatiques, ainsi qu'à l'ensemble de la communauté européenne qui expérimente actuellement l'introduction de certaines MAT, entre autre l'influenza aviaire, à partir de foyers endémiques asiatiques.

Ce projet est en cohérence avec les actions de coopération menées par l'OIE et la FAO en Asie et répond aux attentes de nos partenaires asiatiques en termes de collaborations scientifiques sur les MAT.

Légitimité et viabilité du projet :

La proposition de ce projet émane des conclusions de différentes réunions, groupes de travail et missions d'expertise réalisés en Asie du Sud-est par le CIRAD (Centre de Coopération Internationale en Recherche Agronomique pour le Développement) en 2004 et 2005 sur différentes MAT telles que la fièvre aphteuse ou l'influenza aviaire.

Dans le cadre d'un consortium créé par la FAO en 2005, en collaboration avec le RVC (Royal Veterinary College de Londres), le CIRAD a organisé deux groupes de travail régionaux Asie regroupant 21 pays différents, pour identifier les besoins spécifiques pour l'amélioration des capacités nationales et de la coordination régionale en termes de surveillance et de contrôle des maladies animales en Asie. Depuis 2004, le CIRAD développe en partenariat avec l'ENVA (Ecole Nationale Vétérinaire de Maisons-Alfort) un cours à distance en épidémiologie des maladies animales : RANEMA. Cette formule est en cours d'adaptation au cas de l'influenza aviaire (RANEMA-FLU) et a été testée dans de nombreux pays d'Asie, d'Afrique, d'Europe de l'Est et du Moyen-Orient dans le cadre de formations universitaires ou de formations de formateurs.

Des agents du CIRAD sont actuellement expatriés en Asie du Sud-est, en particulier au Vietnam, et engagent des activités de recherche sur certaines MAT, entre autre l'influenza aviaire. Le RVC, l'Université de Murdoch en Australie, l'IRD en Thaïlande (Institut de Recherche pour le Développement), l'Institut Pasteur au Vietnam, la Coopération Japonaise, la FAO, l'OIE et certains programmes régionaux tels que le SEAFMD (Southeast Asia Foot and Mouth Disease campaign), ainsi que les services de l'élevage et laboratoires nationaux, sont nos principaux interlocuteurs. La programmation de ce projet a notamment été élaborée par la réalisation d'une mission préparatoire du CIRAD en mars 2006 en Thaïlande et au Vietnam.

Programmation du projet :

Le CIRAD, avec l'aide de certains de ses partenaires nationaux et internationaux, sera responsable de la programmation de ce projet. Quatre actions seront organisées à partir de la fin de l'année 2006.

- 1) Une mission à Bangkok fin 2006 lors du 8ème congrès international MEEGID (Molecular Epidemiology and Evolutionary Genetics of Infectious Diseases: http://www.th.ird.fr/events/2006/meegid.htm) co-organisé par l'IRD, le CDC (Centers for Disease Control and Prevention), l'Université de Mahidol et l'Ambassade de France à Bangkok, à l'occasion duquel une attention particulière sera donnée aux maladies prioritaires en Asie du Sud-est, entre autre l'influenza aviaire. Notre participation à ce congrès permettra d'identifier et de rencontrer une grande majorité des partenaires régionaux impliqués en santé publique et animale.
- 2) Un groupe de travail à Bangkok en Thaïlande, sous la tutelle de l'Ambassade de France et des sièges régionaux de la FAO, l'OIE et l'OMS, et auquel participeront des scientifiques, gestionnaires et décideurs originaires des différents pays de la région (Brunei, Cambodge, Indonésie, Laos, Malaisie, Myanmar, Philippines, Singapour, Thaïlande, Vietnam) et impliqués en santé animale, ainsi que des représentants de l'ASEAN (Association of South-East Asian Nations) incluant le groupe de travail sur l'Elevage, le centre de recherche et formation en aviculture ou encore le réseau universitaire de l'ASEAN, et des scientifiques invités chinois, européens et australiens travaillant sur les MAT.
- 3) Une réunion finale de restitution à Paris en France, sous la tutelle de l'OIE et à laquelle participeront différents partenaires scientifiques européens, les délégués OIE, FAO et OMS des pays asiatiques concernés et les personnes ressources en termes de recherche scientifique sur les MAT d'Asie du Sud-est et de Chine.

Financements demandés :

La FAO et l'OIE, principalement la représentation Asie-Pacifique (Tokyo), sont sollicités en particulier suite à l'atelier régional que nous avons organisé avec succès à Bangkok avec cette organisation fin juillet 2006 et avec le soutient du SCAC régional.

La subvention demandée au SCAC de Bangkok concerne la prise en charge de deux experts du CIRAD pour les trois événements cités précédemment et les frais d'organisation des réunions pour un montant global de 10.000 Euros.

Détail du budget demandé:

Actions	Nature	Coût (euros)
Mission d'identification à Bangkok (fin	1 aller-retour Montpellier-Bangkok	1000
2006): 2 experts dont 1 pris en charge	Logement à Bangkok (7 j à 60 euros/j)	420
sur financements CIRAD	Repas à Bangkok (7j à 20 euros/j)	140
	Frais d'expertise (7j à 180 euros/j)	1260
	Inscription au MEEGID	200
Groupe de travail à Bangkok	2 allers-retours Montpellier-Bangkok	2000
(1 ^{er} semestre 2007) : 2 experts	Logement à Bangkok (7 j à 60 euros/j x2)	840
	Repas à Bangkok (7j à 20 euros/j x2)	280
	Frais d'expertise (7j à 180 euros/j x2)	2520
	Frais d'organisation du meeting (location de la	1340
	salle, achat de matériel, frais d'impression)	
Réunion de restitution à Paris	Pris en charge sur les fonds CIRAD et OIE	-
(2 ^{ème} semestre 2007)		
Total		10000

ANNEXE 4: Présentation sur les glossines au MEEGID

Structuration of tsetse (Diptera: Glossinidae) metapopulations according to landscape fragmentation in Burkina Faso

Jeremy Bouyer^{1,2}, Sophie Ravel³, Laurence Vial¹, Sophie Thévenon¹, Jean-Pierre Dujardin⁴, Laure Guerrini^{1,2}, Issa Sidibé², Philippe Solano ^{2,3}.

- ¹ : Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement, Département d'élevage et de médecine vétérinaire (CIRAD-EMVT), BP 5035, 34032 Montpellier, France
- ² : Centre international de recherche-développement sur l'élevage en zone subhumide (CIRDES) BP454, Bobo-Dioulasso, Burkina Faso
- ³: IRD UR 177, Laboratoire de Recherche et de Coordination sur les Trypanosomoses IRD/CIRAD, Campus de Baillarguet, 34398 Montpellier Cedex 5, France
- ⁴: GEMI, UMR CNRS IRD 2724, centre IRD Montpellier, 911 avenue Agropolis, BP 64501, 34394 Montpellier cedex 5, France

ABSTRACT

The impact of landscape fragmentation due to human and climatic pressures on the structure of a metapopulation of *Glossina palpalis gambiensis* (Diptera:Glossinidae) was analysed in the Mouhoun river basin, Burkina Faso. Allele frequencies at eight microsatellite loci, and morphometric features based on 11 wing landmarks, were compared among four populations. The populations originated from the Mouhoun river and one of its tributaries. The among-populations distances were 74, 61 and 81km upstream to downstream, totalizing 216km between the first and the fourth. Both microsatellites and wing geometry demonstrated a structuration between the populations, but no isolation. There was no clear relation between gene flow and geographic distance. Nevertheless, the type of gallery forest and particularly their disturbance level assessed using phytosociological censes, seemed to be of tricking importance. The impact of the fragmentation of peri-riverine landscapes on tsetse metapopulations structure and its potential implications for control campaigns is discussed.

(42) Mechanical Transmission of pathogens by Tabanids: development of a mathematic model; consequences in epidemiology and population genetic.

Marc Desquesnes

* CIFAD (Centre de coopération Internationale en Recherche Agronomique pour le Développement), UR-Trypanosomes, TA30G Campus de Baillarguet, 34398 Montpellier, France; Phone: (33) 4 67 59 37 24, Fax: (33) 4 67 59 37 98, e-mail: marc.desquesnes@cirad.fr, websites: www.cirad.fr & www.cirad.fr, Keywords: Trypanosoma sp, Tabanids, mechanical transmission, mathematic model, epidemiology, population genetic.

It is known for long that a number of pathogens (trypanosomes, rickettsia, bacteria, viruses) circulating in the blood of their mammalian hosts can be mechanically transmitted from a host to another by biting insects (Krinsky 1976; Foil 1989). However, parameters of mechanical transmission are not well known, as well as medical, epidemiological, economic and genetic impacts. A series of experiments carried out in cattle allowed to demonstrate mechanical transmission of trypanosomes (T, vivax and T. congolense) by tabanids (Atviotus agrestis and A. fuscipes) (Desguesnes & Dia 2003a&b, 2004). High transmission power of tabanids was demonstrated as well as pathogenicity of trypanosomes mechanically transmitted. T. vivax is more easily mechanically transmitted than T. congolense due to its high parasiteemia. Data collected daily during the experiments allowed to develop a mathematic model of the transmission which dynamic has important epidemiological applications. The epidemiology of cattle trypanosomosis due to T. www.in the absence of tsetse (Latin America) is very different from that observed in the presence of cyclical vectors (Africa) (Desquesnes 2004), Medical and economical impacts are also different. In mixed transmission areas, the relative impact of mechanical transmission is very difficult to establish. In the presence of tsetse, catile trypanosomosis is most often highly endemic with prevalence regularly above 70%. In such conditions, addition of mechanical transmission to cyclical one has little epidemiological impact; however, it contributes to the predominance of T. vivax versus T. congolense. Coming to population genetic, mechanical transmission increases the circulation of T. vivax amongst cattle, which tends to homogenize the parasitic genetic material present in hosts. Transferring a very little quantity of blood, mechanical

transmission tends to clone parasites; not only, it tends to select the most prolific parasitic subpopulations. Consequences on genetics of mechanically transferred pathogens should be studied.

Autres présentations intéressantes:

21) New revolutionary ultrasensitive technique to detect pathogens based on their capture and concentration by ApoH coated nano-magnetic beads

Ilias Stefas¹, Dorothée Missé², Johanna Gajardo², Alvaro Martinez², Priscille Boso¹, and Francisco Veas²

- 1. Apo-H Technologies, Montpellier, France
- Laboratoire Immunologie Virale et Moléculaire, Viral Emerging Diseases Unit UR 178, Institut de Recherches pour le Développement, Montpellier, France

Despite remarkable advances in medical research and treatments during the 20th century, infectious diseases remain among the leading causes of death worldwide. The main causes for this phenomenon are: (1) emergence of new infectious pathogens; (2) re-emergence of old infectious diseases have reappeared after a significant decline in incidence and (3) persistence of infractable infectious pathogens. Indeed, the previous decades have been marked by several striking episodes of emerging and re-emerging pathogens such as HIV, Marburg virus, Hepatitis C virus, Hantavirus, Ebola virus, West-Nile virus, Dengue virus, Yelow Fever virus and more recently SARS coronavirus and avian flu. New infectious diseases continue to evolve and emerge. According to the Center for Disease Control and Prevention in Atlanta 70% of emerging infectious diseases in humans are zoonotic pathogens. In order to entirely been directed to emerging and re-emerging infections at national and international level (http://euro.who.int/surveillance).

To adopt the appropriate containment measures towards emergent pathogens, fast, sensitive and reliable diagnostics are key element. Nucleic acid amplification is widely used for the detection and identification of pathogens. One of the main problems for pathogens detection in clinical but also in environmental samples is that they generate false negative results. This problem is mainly due to 3 reasons: presence of inhibitors, absence of a universal extraction method, lack of a rapid and reliable pathogen concentration methodology. The above mentioned disadvantages would be compensated by the use of a very sensitive method consisting of a metrix-bound APOH which has a particular property to fix a broad panel of pathogens. Interestingly, APOH strongly interacts with various viruses such as, HBV, HCV, orthopoxviruses, Dengue virus, Hantavirus, H5N1, West Nile which are either endemic or emerging diseases in South—East Asia.

(22) Capture and concentration of orthopox virus using ApoH coated nanomagnetic beads for ultrasensitive detection

Nancy Ernst^{1,2}, Jana Rödig¹, Sonja Linke¹, Elias Stefas², Francisco Veas², * Heinz Ellerbrok¹

- 1. Robert Koch-Institut, Centre for Biological Safety, Berlin, Germany
- 2. Apo-H Technologies, Montpellier, France
- Laboratoire Immunologie Virale et Moléculaire, Viral Emerging Diseases Unit UR 178, Institut de Recherches pour le Développement, Montpellier, France

Major obstacles for the detection of pathogens in clinical or environmental samples are false negative results. This is mainly due to the lack of a rapid and reliable pathogen concentration methodology that allows detection of highly diluted samples, and the inability of most of the currently used technologies

to eliminate or neutralize interfering "natural inhibitors" that could be present in biological samples. In order to improve virus diagnostics we wanted to exploit the "non-self" recognition and binding properties of human apolipoprotein H (ApoH. ApoH binds and captures pathogens enabling their concentration from different kinds of biological samples. We have used magnetic beads coated with 'ApoH recombinant protein as a pre-treatment step for orthopox viruses to improve the detection threshold and to increase the sensitivity for diagnosis. With this approach virus was concentrated, DNA was extracted and subsequently detected and quantified by real-time PCR. After ApoH-treatment, Vaccinia Virus was detected from highly diluted samples where diagnosis had been negative with a standard DNA preparation protocol. At present the concentration and improved detection of other viruses with an ApoH-enhanced protocol is under investigation.

(23) ApOH-capture technology enhances Andes Hantavirus Detection allowing virus concentration from plasma and urine Samples of patients with acute Hantavirus Cardiopulmonary Syndrome.

Paula Godoy¹, Elias Stefas², Pablo Ferrer¹, Valeska Voltrath¹, Pablo Viai³, Marcela Ferrés¹, Francisco Veas⁴, Marcelo López-Lastra¹,

 Laboratorio de Infectología y Virología Molecular, Centro de Investigaciones Médicas, Pontificia Universidad Católica de Chile;
 ApoH Technologies, Montpellier France;
 Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile;
 Viral and Molecular Immunology Laboratory, U178/IRD, Montpellier, France.

<u>Background:</u> Hantavirus cardiopulmonary syndrome (HCPS) is an emerging disease caused by new world hantaviruses. Hantaviruses (HV) are segmented RNA viruses belonging to the genus *Hantavirus* in the family *Bunyaviridae*. Hantavirus (HV) infections are mainly transmitted to humans by inhalation of virus-contaminated aerosols of rodent excreta and secretions, however, sporadic person-to-person transmissions of the Andes hantavirus (ANDV) have been reported. Based on the knowledge that human apolipoprotein H (ApoH), a constituent of human plasma, interacts with viral proteins, we wished to asses a possible interaction between ApoH and ANDV, the major etiological agent HCPS in South America.

Materials and Methods. Blood and urine samples from acute-HCPS patients were selected on the basis of their availability. Samples collected as part of the research initiative NIH/NIAID #AI 45452 were kindly supplied for this study. Denor patients met the clinical criteria for HCPS and harbored IgM antibodies reactive with hantavirus antigens. HV genomic RNA was confirmed in plasma by an inhouse developed RT-PCR/hemi-nested PCR, using primers designed to partially encompass the S segment ORF of the Andes virus, strain CHI-7913. Samples used as negative control were collected among the laboratory staff. ApoH-coated magnetic beads and ApoH-coated ELISA plates used in this study were supplied by ApoH Technologies S.A. and used following their instructions.

<u>Besults:</u> We report that ANDV interacts with ApoH, and that ApoH-coated magnetic beads or ApoH-coated ELISA plates can be used to capture and concentrate virus from serum and urine samples, allowing virus detection by both immunological and molecular approaches. We then developed an

ANDV-high throughput screen assay and assessed ANDV in urine samples, from 50 patients with acute ANDV-HCPS, collected during 5 days following hospitalization. 45 patients showed detectable amounts of ANDV in urine in at least one tested sample.

<u>Conclusions</u>: ApoH capture assay increases the sensitivity of virus detection by both molecular and immunological methods. This apparent enhancement in sensitivity most probably stems from the fact that virus is being concentrated from a larger sample volume. Additionally, we demonstrate that ANDV can be shed in the urine of infected individuals. Although, our data do not necessarily predict the presence of infectious virus in urine, the fact that ANDV is readily detected in urine samples of acute-HCPS patients not only lends support to the possibility that urine is a route for person-to-person transmission of HCPS but also raises the intriguing prospect that virus might be present in other biological secretions.

Acknowledgments: This study was supported by the Jeunes Equipes Associées à l'IRD program to MLL, and by US PHS grant number Al 45452 to MF. MLL is member of the Núcleo Milenio en Inmunología e Inmunoterapia.

(24) ApOH-capture technology enhances Andes Hantavirus Detection allowing virus concentration from plasma and urine Samples of patients with acute Hantavirus Cardiopulmonary Syndrome.

Paula Godoy¹, Elias Stefas², Pablo Ferrer¹, Valeska Voltrath¹, Pablo Viai³, Marcela Ferrés¹, Francisco Veas⁴, Marcelo López-Lastra¹.

- Laboratorio de Infectología y Virología Molecular, Centro de Investigaciones Médicas, Pontificia Universidad Católica de Chile;
 ApoH Technologies, Montpellier France;
 Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile;
 Viral and Molecular Immunology Laboratory, U178/IRD, Montpellier, France.
- Corresponding author: Marcelo López-Lastra, e-mail: malopez@med.puc.cl

<u>Background:</u> Hantavirus cardiopulmonary syndrome (HCPS) is an emerging disease caused by new world hantaviruses. Hantaviruses (HV) are segmented RNA viruses belonging to the genus *Hantavirus* in the family *Bunyavirida*e. Hantavirus (HV) infections are mainly transmitted to humans by inhalation of virus-contaminated aerosols of rodent excreta and secretions, however, sporadic person-to-person transmissions of the Andes hantavirus (ANDV) have been reported. Based on the knowledge that human apolipoprotein H (ApoH), a constituent of human plasma, interacts with viral proteins, we wished to asses a possible interaction between ApoH and ANDV, the major etiological agent HCPS in South America.

Materials and Methods. Blood and urine samples from acute-HCPS patients were selected on the basis of their availability. Samples collected as part of the research initiative NiH/NIAID #AI 45452 were kindly supplied for this study. Donor patients met the clinical criteria for HCPS and harbored IgM antibodies reactive with hantavirus antigens. HV genomic RNA was continued in plasma by an inhouse developed RT-PCR/hemi-nested PCR, using primers designed to partially encompass the S segment ORF of the Andes virus, strain CHI-7913. Samples used as negative control were collected

44.02

among the laboratory staff. ApoH-coated magnetic beads and ApoH-coated ELISA plates used in this study were supplied by ApoH Technologies S.A. and used following their instructions.

Besults: We report that ANDV interacts with ApoH, and that ApoH-coated magnetic beads or ApoH-coated ELISA plates can be used to capture and concentrate virus from serum and urine samples, allowing virus detection by both immunological and molecular approaches. We then developed an ANDV-high throughput screen assay and assessed ANDV in urine samples, from 50 patients with acute ANDV-HCPS, collected during 5 days following hospitalization. 45 patients showed detectable amounts of ANDV in urine in at least one tested sample.

Conclusions: ApoH capture assay increases the sensitivity of virus detection by both molecular and immunological methods. This apparent enhancement in sensitivity most probably stems from the fact that virus is being concentrated from a larger sample volume. Additionally, we demonstrate that ANDV can be shed in the urine of infected individuals. Although, our data do not necessarily predict the presence of infectious virus in urine, the fact that ANDV is readily detected in urine samples of acute-HCPS patients not only lends support to the possibility that urine is a route for person-to-person transmission of HCPS but also raises the intriguing prospect that virus might be present in other biological secretions.

<u>Acknowledgments:</u> This study was supported by the Jeunes Equipes Associées à l'IRD program to MLL, and by US PHS grant number Al 45452 to MF. MLL is member of the Núcleo Milenio en Inmunología e Inmunoterapia.

(43) Ecological and immunological factors in tuberculosis transmission and control

Gabriela Gomes*

*Instituto Gulbenkian de Ciência Apartado 14, 2781-901 Oelras, Portugal, e-mail: ggomes@igc.gulbenkian.pt

Humans are exposed to populations of environmental mycobacteria (EM) whose composition varies between regions. Human populations are subject to variable potentials for Mycobacterium tuberculosis (Mtb) transmission due to differences in demographic and socioeconomic backgrounds. The bacille Calmette-Guérin (BCG) vaccine is widely used worldwide but its efficacy has revealed great variability against pulmonary tuberculosis. We develop mathematical models that describe the transmission of Mtb under constraints that are imposed by host immunity elicited by previous exposures to EM, Mtb and BCG. We describe how levels of tuberculosis and vaccine efficacy depend on the hypothesized interactions among the three mycobacterial populations. We determine a threshold in Mtb transmission – the reinfection threshold – above which tuberculosis endemicity is high and insensitive to both EM and BCG. By contrast, variability rules below the reinfection threshold.

(44) Of mice and men - asymmetric interactions between Bordetella species

Olivier Restif¹, Daniel N. Wolfe², Elizabeth M. Goebel², Ottar Bjomstad² and Erio T. Harvill ²

- 1. University of Cambridge, UK
- 2. Pennsylvania State University, USA

Bordetella pertussis and B. parapertussis are two closely-related human pathogens causing whooping cough. B. parapertussis has received limited interest because its symptoms are typically milder, and its incidence allegedly lower, than those of B. pertussis. However, some epidemiological studies suggest that the prevalence of the two pathogens may actually be similar, because of under-reporting of B. parapertussis cases. Sustained coexistence of these two competing species is surprising. Recently, experiments in mice have dimonstrated that cross-immunity between B. pertussis and B. parapertussis is not symmetric: immunity induced by B. parapertussis infection efficiently protects against subsequent infections by either species, while immunity induced by B. pertussis infection does not efficiently protect against B. parapertussis infections. Using mathematical models, we explored the possible consequences of this asymmetry on the coexistence of the two pathogen species at the population level. In particular, we investigate the effects of anti-pertussis vaccination and fitness variation on both the short term dynamics and the longer-term equilibrium of the system.

(45) Reciprocity between modelling and experiment to meet the challenge of controlling antigenically diverse pathogens

Lisa White*

* Corresponding author: Lisa White, Epidemiology and Ecology Group, Department of Biological Sciences, University of Warwick, Coventry CV4 7AL, U.K., e-mail: L.J.White@Warwick.ac.uk

Previous models for antigenically diverse pathogens have predicted vaccine induced strain replacement under certain conditions. To assess the risk of such an event, predictive models for the transmission dynamics of these pathogens must be developed. When modelling the transmission dynamics, there is a conflict between the level of detail required to capture the interactions between strains and the sparseness of the data available to parameterise the models, it is necessary therefore to make simplifying assumptions about individual immune responses to develop viable models. This presentation will demonstrate how such assumptions impact on the population level behaviour of antigenically diverse pathogens. I will highlight the need for further experimental investigation to develop and parameterise models to a point where they have predictive value. As an example I will present a case study of human respiratory syncytial virus in rural Kenya where models were involved in the design of a cohort study. This example will demonstrate the challenges and potential for the fusion of modelling and experiment to address this problem.*

ANNEXE 5: Binational Thai-French Joint Master Program University Montpellier II Kasetsart University

Infectious Diseases and Food Safety Evolution, Emergence, Spread and Control

Summary

Bridging program1 intensive English session (60 hours)

60 hours teaching credit units 6 lecture sessions (30 hours) 180 hours 3 teaching credit units each Level 1 program 10 lecture sessions (30 hours) 300 hours teaching 3 credit units each Level 2 program 9 lecture sessions (30 hours) 270 hours teaching 3 credit units each 3 computer training sessions (20 hours): 60 hours teaching credit units each 1 laboratory research project and thesis defense 30 teaching credit

7

teaching credit

120 TCU required for validation

1 original research project

Areas.

units

Health Sciences and Agronomical sciences (Established and emerging infectious diseases of humans and animals and food-borne diseases).

Disciplines:

Food safety, Regulation, Medical entomology, Phylogenetics, Genetics, Genomics, Pathology, Infectiology, Statistics, Virology, Microbiology, Parasitology, Ecology, Biogeography, Phylogeography, GIS, Modeling, Epidemiology

Teaching and degree-delivering institutions

3.1. Thai institution:

Kasetsart University.

Address:

Kasetsart University
Faculty of Veterinary Medicine
50 Paholyothin Rd., Chatuchak, Bangkok
10900, Thailand

3.2. French institutions: University Montpellier II

Address:

University Montpellier 2

Place Eugène Bataillon, 34100 Montpellier,

Franc

This Binational Master Program involves in France several coordinated institutions. The government-recognized degree-delivering institution is the University Montpellier II. However it also involves the higher agronomy education faculty, SupAgro, in Montpellier, which is associated to University Montpellier II through co-habilitaion of post-graduate programs. The Head of the BGAE Master Programs to which this Bintaional Master is attached will thus represent both University Montpellier II and SupAgro. Other French institutions actively involved are CIRAD and CNRS, who coordinate this Project and Institut Pasteur through its regional institutes.

Coordinators

Thai Principal Coordinator

Dr. Sathaporn Jittapalapong DVM, PhD

Associate Professor
Faculty of Veterinary Medicine
Department of Parasitology
Head

50 Paholyothin Rd., Chatuchak, Bangkok 10900, Thailand

Tel: 66-2-942-8438, 66-2-06-563-9732

Fax: 66-2-561-1591

E-mail: fvetspj@nontri.ku.ac.th

Thai Associate Coordinators

Dr. Dhanirhat Santivatr DVM, MS, PhD

Associate Professor
Faculty of Veterinary Medicine
Dean
President of Kasetsart University
50 Paholyothin Rd., Chatuchak, Bangkok 10900, Thailand

Tel: 66-2-579-0524, 0-1826-2233

Fax: 66-2-561-1591 E-mail: <u>fvetdrs@ku.ac.th</u>

Dr. Chanin Tirawattanwanich, DVM.

Assistant Professor Faculty of Veterinary Medicine

Vice-Dean

50 Paholyothin Rd., Chatuchak, Bangkok 10900, Thailand

Tel: 66-2-579-7538 Fax: 66-2-561-1591

E-mail: fvet@nontri.ku.ac.th

French Principal Coordinator

Dr. Roger Frutos, PhD, HDR

Director of Research

CIRAD UMR 17

TA30/G

Campus international de Baillarguet, 34398 Montpellier Cedex 5,

France

Tel: 33-4-67-59-39-62 Fax: 33-4-67-59-39-60

E-mail: roger.frutos@cirad.fr

French Associate Coordinators

Dr. Jean Pierre Hugot DVM, PhD

Director of Research OSEB UMR 5202 CNRS, MNHN 55, rue Buffon, F 75231, Paris cedex 05, France

Tel: 33-1-40-79-35-05 Fax: 33-1-40-79-30-63

Tel in Thailand: 66-9-056-38-20

E-mail: hugot@mnhn.fr

Dr. Serge Morand, PhD, HDR

Director of Research Institut des Sciences de l'Evolution, UMR CNRS 5554 Université Montpellier 2 CC064, 34095 Montpellier, France

Tel: 33-4-67 14 47 16 Fax: 33-4 67 14 36 10

E-mail: morand@ensam.inra.fr

Executive and Steering Board

Members

Dr. Dhanirhat Santivatr DVM, MS, PhD

Associate Professor

Dean of the Faculty of Veterinary Medicine

President of Kasetsart University

50 Paholyothin Rd., Chatuchak, Bangkok 10900, Thailand

Tel: 66-2-579-0524, 0-1826-2233

Fax: 66-2-561-1591 E-mail: <u>fvetdrs@ku.ac.th</u>

Dr. Chanin Tirawattanwanich, DVM.

Assistant Professor

Faculty of Veterinary Medicine

Vice-Dean

50 Paholyothin Rd., Chatuchak, Bangkok 10900, Thailand

Tel: 662-5797538 Fax: 66-2-561-1591

E-mail: fvetcnt@.ku.ac.th

Dr. Sathaporn Jittapalapong DVM, PhD

Associate Professor

Faculty of Veterinary Medicine

Department of Parasitology

Head

50 Paholyothin Rd., Chatuchak, Bangkok 10900, Thailand

Tel: 66-2-942-8438, 66-2-06-563-9732

Fax: 66-2-561-1591

E-mail: fvetspj@nontri.ku.ac.th

Dr. Sirichai Wongnakphet

Associate Professor

Faculty of Veterinary Medicine

Department of ??

50 Paholyothin Rd., Chatuchak, Bangkok 10900, Thailand

Tel: 662-5790058-9 ext. 1301

Fax: 662-561-1591

E-mail: fvetscw@nontri.ku.ac.th

Dr. Patamaporn Amavisit, PhD

Associate Professor

Faculty of Veterinary Medicine

Department of Parasitology

50 Paholyothin Rd., Chatuchak, Bangkok 10900, Thailand

Tel: 662-9428436 Fax: 66-2-561-1591 E-mail: fvetpaa@ku.ac.th

Dr. Roger Frutos, PhD, HDR

Director of Research

CIRAD

UMR 17

TA30/G

Campus international de Baillarguet 34398 Montpellier Cedex 5, France

Tel: 33-4-67-59-39-62 Fax: 33-4-67-59-39-60

E-mail: roger.frutos@cirad.fr

Dr. Jean Pierre Hugot DVM, PhD

Director of Research

OSEB UMR 5202 CNRS, MNHN

55, rue Buffon, F 75231, Paris cedex 05, France

Tel: 33-1-40-79-35-05 Fax: 33-1-40-79-30-63

Tel in Thailand: 66-9-056-38-20

E-mail: hugot@mnhn.fr

Dr. Serge Morand, PhD, HDR

Director of Research

Institut des Sciences de l'Evolution, UMR CNRS 5554

Université Montpellier 2

CC064, 34095 Montpellier, France

Tel: 33-4-67 14 47 16 Fax: 33-4 67 14 36 10

E-mail: morand@ensam.inra.fr

Dr. Mireille Mourzelas

CIRAD/DREI

Head: International Scientific Exchanges

TA 180/4

Avenue Agropolis, 34398 Montpellier Cedex 5, France

Tel: 33-4-67-61-57-86 Fax: 33-4-67-61-44-50

E-mail: mireille.mourzelas@cirad.fr

Dr. Arnaud Martin, PhD

Université Montpellier II Head, Master BGAE CEFE/CNRS

1919 route de Mende, 34293 Montpellier cedex 5, France

Tel: 33-4-67-61-34-26 Fax: 33-4-67-41-21-38

E-mail. arnaud.martin@cefe.cnrs.fr

Dr. Patrick Monfort, PhD, HDR

Université Montpellier II Head, Master BIMP Ecologie bactérienne des milieux aquatiques **UMR 5119 CNRS**

Université Montpellier II, 34 095 Montpellier Cedex 05, France

Tel: 33-4-67-14-48-22 Fax: 33-4-67-14-37-19w

Email: patrick.monfort@univ-montp2.fr

Dr. Catherine Moulia, Ph.D

Institut des Sciences de l'évolution UMR CNRS-UMIICC063 Université Montpellier II

Place Eugene Bataillon, 34095 Montpellier Cedex O5, France

Tel: 33-4-67-14-36-92 Fax: 33-4-67-14-46-46

Email: catherine.moulia@univ-montp2.fr

Invited members

Mr. Pierre Colombier

Counsellor for Cooperation and Cultural Affairs French Embassy 29, South Sathorn Road, Bangkok 10120, Thailand

Tel: +662-627-21-00 Fax: 662-627-21-11

Email: pierre.colombier@diplomatie.gouv.fr

Dr. Abdo Malac, PhD

Officer for Scientific and University Cooperation French Embassy 29, South Sathorn Road, Bangkok 10120, Thailand

Tel: +662-627-21-20 Fax: +662-627-21-11

Email: abdo.malac@diplomatie.gouv.fr

2 high ranking CHE representatives

Scope of the Master program

Teaching will be proposed to selected students as a full-size two-year Master program leading to graduation and opening to PhD. Enrollment in the Master program will be opened To Thai students but also to Teaching will be provided by Thai and French teachers and lecturers and a good level in English will thus be required. Students will be recruited in Thailand for the first two years of the Master program, but participation of students from neighboring countries will be encouraged in the continuing years to give the proposed Master program a transnational impact and a regional dimension. Teachers and lecturers will be: Thai scientists from Kasetsart University, French scientists working in Thailand and invited French scientists and faculties.

The teaching program will provide a comprehensive coverage of key aspects to be considered for analyzing, understanding and preventing disease. The teaching program will address established and emerging human and animal diseases, zoonoses, vector-borne diseases and food-borne diseases. The

teaching program will address complementary topics such as evolution of pathogens and parasites, mechanisms of adaptation and emergence, diagnostic, alert and control methods, mechanisms of pathogenicity, medical entomology, epidemiology. Teaching will be based on one hand on the concepts and basic methods in fundamental biology related to ecology, evolution, epidemiology, pathogenesis, and molecular and functional genetics and genomics of parasites and pathogens. On the other hand, teaching will cover operational aspects such as diagnostic, nanotechnology and high-tech detection-alert methods approaches, regulation and risk mapping. All these topics will be addressed as formal lectures and will be completed by training sessions on computer-assisted tools in Phylogenetics and Evolution, SIG and Bioinformatic and Genomic plateforms.

Regional dimension of the Master Program

The Master program is intended to have a regional impact in South East Asia and will thus be open to students from Thailand, Cambodia, Laos and Vietnam. Selection and enrollment of students in the academic program will be conducted by a selection committee comprising members of the Organizing and Steering Board and partners in the participating countries (i.e. Pasteur Institute). This Master program being strictly a Thai-French binational curriculum associating a Thai University (Kasetsart University) and a French University (University Montpellier II- SupAgro) who deliver a double degree, contacts will be sought outside the academic system in the neighboring countries. In order to maintain the French-Thai binational approach and to rely on excellence in science, the partners of choice in the neighboring countries will be the Regional Pasteur Institutes. Contacts have been established with several Pasteur Institutes in the Asia-Pacific region and specifically in Vietnam, Laos and Cambodia. Scientists from Pasteur Institutes will participate to the teaching but will also in Vietnam, Laos and Cambodia be the gate of entry for the selection of candidates and will host students for laboratory research projects. Pasteur Institutes from the Asia-Pacific region will be members of the Selection Committee and will have a representative in the Organizing and Steering Board.

8. Organization and teaching contents of the curriculum

The teaching program is dimensioned to meet university standards both in Thailand and France in terms of number of hours, sessions and teaching units. The teaching program will be organized over two university years within four semesters. The first semester will be devoted to upgrading sessions aiming at standardizing student knowledge in basic courses such as English, statistics/biostatistics, molecular biology, genetics, taxonomy, animal biology, cell biology, microbiology and research methodology. The second semester will be devoted to the basic aspects in the nine lecture sessions described thereafter, whereas the third semester will be devoted to advanced studies in the same topics and to related computer training sessions. A 5- month laboratory research project will take place during the last semester. The writing of an additional original research project will also take place during this fourth semester. Both research projects will be defended at the end of the semester 4. Each session will be co-coordinated by a French scientific coordinator and a-Thai scientific coordinator who will be in charge of organizing and coordinating the session, identifying the teachers and prepare the final examinations. The concepts addressed as formal lectures will be illustrated by presenting research data on topics of high relevance in Thailand and South-East Asia. A first tentative list of topics, to be finalized, considered for illustrating formal lectures includes Avian flu, Dengue, Leptospirosis, SARS, Hantaviruses and other rodent-borne viruses, Rickettsial and bacterial tick-borne diseases, Malaria, Trypanosomiasis, etc.... This complete teaching program will include the following elements (tentative contents).

8.1. Bridging program

The aim of the bridging program (semester 1) is to ensure on one hand that the knowledge of all selected students in all fundamental topics will be the same whatever curriculum they previously attended and, on the other hand, that they all have the minimal basic knowledge to follow up in the Level 1 and Level 2 sessions. Since all teaching will be provided in English, specific attention will be paid to the English level of the students and intensive courses will be given in general and scientific English. This is an essential step towards the success of the whole Master program. The level in English will be assessed

based on TOEFL and a mandatory minimal level of 570 (paper version) or 230 (computer version) will be required to attend the following semesters. The bridging program will start with the English classes. The other sessions will starts after the first 30 hours of intensive English. The bridging program will comprise six different sessions of 30 hours each (25 hours of lecture and 5 hours of personal bibliographic work) and an intensive English course of 60 hours. Each 30-hour session will be worth 3 teaching credit units (TCE) whereas the 60-hour English course will account for 6 TCE.

Characteristics of the program

Number of regular lecture sessions: 6

Number of TCU per regular lecture session: 3

Total number of TCU for the regular lecture sessions: 18

Number of hours per regular lecture session: 30

Total number of hours for the regular lecture sessions: 180

Number of intensive lecture sessions: 1

Number of TCU per intensive lecture session: 6

Total number of TCU for the intensive lecture sessions: 6

Number of hours per intensive lecture session: 60

Total number of hours for the intensive lecture sessions: 60

Total number of sessions: 7 Total number of TCU: 24 Total number of hours: 240

Topics of bridging sessions in semester 1

Session 1: "Advanced English and scientific English"

Session 2: "Principles in statistics and biostatistics"

Session 3: "Research methodology"

Session 4: "Principles in genetics"

Session 5: "Principles in microbiology and cell biology"

Session 6: "Principles in modern taxonomy and systematics"

Session 7: "Principles in animal biology and population biology"

Teaching contents of the bridging program

Bridging session 1 (Coordinators: To be determined / To be determined)

Title: "Advanced English and scientific English"

Topic: This session is the mandatory introductory session of the Master program. Sine all classes will be given in English it is essential that all students have the minimal level in English and in scientific English to follow the classes and pass the exams. An initial evaluation based on the TOEFL (Test of English as a Foreign Language) will be conducted at the beginning of the class to assess the entry level of the students. A second TOEFL-based evaluation will conducted at the end the 50-hour session to assess the progress made and the final level of the students. A mandatory minimal level of 570 (paper version) or 230 (computer version) will be be required to attend the following semesters.

Session status: This session is a novel teaching session specifically created for this Thai-French binational Master program. However, it will be strongly based on current English courses already under way at Kasetsart University.

Bridging session 2 (Coordinators: To be determined / To be determined)

Title: "Principles in statistics and biostatistics"

Topic: This session is aiming at providing a good initial level to students in general statistics and in biostatistics and to eliminate any disparity related to the different origins and previous curriculum of the students. All basic aspects of statistic analysis and development of models will be addressed with a special emphasis on the relevance of the different tests and models for different kinds of situations. The teaching will address the basics of probability, assessment and confidence interval, conformity tests, parametric tests (comparison of means and variance), independence tests, ANOVA and regressions. The teaching will also address the design of experimental plans. The students are expected at the end of this bridging session to have all the bases needed to follow more specific and advanced aspects in biostatistics and modeling.

Session status: This session is a novel teaching session specifically created for this Thai-French binational Master program. However, it will be strongly based on current courses already under way at Kasetsart University.

Bridging session 3 (Coordinators: To be determined / To be determined)

Title: "Research methodology"

Topic: This session is specifically aiming at preparing and training the students to personal bibliographic research and to the design of research rationale and research projects. A specific emphasis will be put on the design of work hypotheses and on the development of properly dimensioned projects. This session will prepare the students to the laboratory research project and the personal original research project they will have to do during the last semester.

Session status: This session is a novel teaching session specifically created for this Thai-French binational Master program.

Bridging session 4 (Coordinators: To be determined / To be determined)

Title: "Principles in genetics"

Topic: This session is intended to provide the bases in genetics in order to allow for students to follow Level 1 and Level 2 sessions which rely largely on various concepts in genetics and molecular biology. This teaching will therefore cover all basic aspects relating to genetics and molecular biology including nucleic acids and the support heredity, and mechanisms of replication but also concepts of mendelian genetics, heredity, population genetics and mechanisms of evolution.

Session status: This session is a novel teaching session specifically created for this Thai-French binational Master program but will rely on existing courses on genetics and molecular biology.

Bridging session 5 (Coordinators: To be determined / To be determined)

Title: "Principles in microbiology and cell biology"

Topic: This session is here again aiming at providing the proper level in microbiology and cell biology, two topics of high importance for the curriculum. The objective is to ensure that the students have the proper level in these fields when entering the following semesters and are familiar with the concepts on which further teaching will rely. Teaching will address the biology, molecular biology, mode of replication and reproduction, life cycles but also mechanisms of virulence and pathogeny of bacteria, viruses and parasites. Life cycles of free living bacteria will also be considered. From the host standpoint, the teaching will address the cell biology of eukaryotes but also cell response to infection.

Session status: This session is a novel teaching session specifically created for this Thai-French binational Master program but will rely on existing courses in related fields.

Bridging session 6 (Coordinators: Jean Pierre Hugot / To be determined)

Title: "Principles in modern taxonomy and systematics"

Topic: The session will address the concepts, principles and basic methods in modern systematics and taxonomy. The objective is to give the students the methods to properly identify and differentiate various organisms. To do so, the teaching will address basic concepts such as taxa, traits, biological nomenclature, species, species barrier, methods of identification. Beyond the proper use of such methods and correct identification of organisms, the objective is to make the students familiar with the dynamic dimension of modern systematics and of its tools which rely heavily on molecular biology. The teaching will address the needed integration of systematics and taxonomy with the moving concepts of genomes and molecular biology relating to the notion of species. Concepts such as diversity, intra- and inter-specific variability, sister species or speciation will thus be addressed since directly relate to the mechanisms analyzed in the curriculum.

Session status: This session is a novel teaching session specifically created for this Thai-French binational Master program but will rely on existing courses in related fields.

Bridging session 7 (Coordinators: To be determined / To be determined)

Title: "Principles in animal biology and population biology"

Topic: This session is mostly aiming at eliminating disparity between students from different academic origins in the key topic of animal biology and population biology. Principles in animal embryology, development and physiology will be addressed. A specific emphasis will be put on mechanisms of host defence but also on adaptation to the environment and ecophysiology. This teaching is also intended to give student a comprehensive view of the dynamic of populations in terms of adaptation, evolution and ecophysiology as a preliminary step towards more in depth analysis of mechanisms of interaction and adaptation, and evolutionary forces.

Session status: This session is a novel teaching session specifically created for this Thai-French binational Master program but will rely on existing courses in related fields.

8.2. Level 1 teaching program

The topics addressed in this level 1 program are exactly the same as in the level 2 formal lectures program. The objective of the level 1 teaching program is to address the whole set of topics at an initial level compatible with that of the bridging program to allow for regular progress of the students and to eliminate initial differences of knowledge in the topic specifically addressed as expected with students of different origins. At the end of this level 1 program, the students will have a good understanding of the topics at a broad level. A specific objective of this first level is to give the students a comprehensive view of the movements of populations, interactions and mechanisms of evolution and adaptation as a prerequisite for the in-depth analysis addressed within the level 2 teaching program.

Characteristics of the program

Number of formal lecture sessions: 9 Number of TCU per formal lecture session: 3 Total number of TCU for the formal lecture sessions: 27 Number of hours per format lecture session: 30 Total number of hours for the format lecture sessions: 270 Total number of sessions: 9 Total number of TCU: 27 Total number of hours: 270

Topics of level 1 formal lecture sessions in semester 2

Session 1: "Human and animal infectious diseases: history, evolution and current challenges" Level 1

Session 2: "Food-borne pathogens and food safety" Level 1

Session 3: "Vectors and vector-borne diseases" Level 1

Session 4: "Ecology of microbial and parasitic interactions" Level 1

Session 5: "Genome and environment: mechanisms of evolution, emergence and interaction" Level 1

Session 6: "Regulation, control and trans-boundary movements" Level 1

Session 7: "Quantitative epidemiology and risk modeling" Level 1

Session 8: "Phylogenetics and population genetics" Level 1

Session 9: "Novel methods and tools of analysis and detection" Level 1

Level 1 session 1 (Coordinators: Dominique Martinez / Sathaporn Jittapalapong)

Title: "Human and animal infectious diseases: history, evolution and current challenges"

Topic: This session is an introductory session aiming at presenting the different categories of human and animal diseases, i.e. microbial and parasitic and the various dynamics they are attached to: contagious, vector-borne or food-borne. Beyond introduction, this session will also focus in depth on infectious diseases, as two other sessions will be devoted to food-borne and vector-borne diseases. The teaching will provide an overview of the main groups of pathogens and parasites (Virology, Bacteriology, Protozoology, Macroparasitology) considering also their biodiversity and importance for human health and human production. This session will address the biological and clinical aspects of major infectious diseases used as models. This session is intended to provide a strong basis on pathology and the biology of pathogenesis and host defense to allow for a good integrative understanding of the other sessions. The history of some major diseases will also be addressed to introduce the concepts of dynamics, evolution, epidemics, emergence, epidemiology and control, which will be addressed into details within the other sessions.

Session status: This session is a novel teaching session specifically created for this Thai-French binational Master program.

Level 1 session 2 (Coordinators: Didier Montet / Patamaporn Amavisit)

Title: "Food-borne pathogens and food safety"

Topic: This session will address in depth key aspects relating to food safety: 1) fundamentals of food-microbiology and food-spoilage, 2) food-borne diseases and associated pathology, 3) description of food-borne pathogens and indicator organisms, 4) detection methods and alert systems, 5) quality control, hygiene and quality management in food industry. This session is aiming at providing a full coverage of the various economical and health aspects relating to food-borne diseases ranging from pathogen biology and pathogenesis to quality control. The teaching will cover the range of food-related diseases with a special emphasis on major diseases encountered in Thailand and South-East Asia.

Session status: This session has been part of the "Asian and European Master's Degree of Sciences in Food Science and Technology Specialized in Agri-Food Industries Studies". This International Master

Program funded by the Asia-Link European program was developed by Searca (Philippines), Cirad (France) and Ensia-Siarc (France). Teaching was conducted in Philippines and in Thailand. This international Master program was coordinated by Dr. F. Giroux (Ensia-Siarc) and Dr. D. Montet (Cirad).

Level 1 session 3 (COORDINATORS: GERARD DUVALLET / TEERAPHAP CHAROENWIRIYAPAP)

Title: "Vectors and vector-borne diseases"

Topic: This session will address specific aspects relating to vector-borne diseases, especially in terms of vector biology, interactions pathogen (or parasite)/vector, mechanisms of transmission and methods of control. Vector-borne diseases make the 3rd main group of diseases affecting human and animals. Vector-borne diseases are highly dependent on vector biology and climate changes and this aspect of vector ecology will be addressed in the session as a major aspect. With respect to vectors, the teaching will also address vector biology and systematics, vector control, diagnostic and alert systems, genomics and post-genomics of vectors. Vector-borne diseases make the other main part of the session and several aspects will be addressed while focusing on examples relevant to Thailand and South-East Asia. Teaching will cover the description of the various vector-borne diseases encountered (virus, bacteria, parasites), their biology and associated pathogenesis, but also mechanisms of evolution/adaptation and mechanisms of vector/pathogens (parasites) interactions.

Session status: This session is already taught within the International Master Program in Medical Entomology developed between University Montpellier III and University Abomey-Calavi (Cotonou, Benin) coordinated by Prof. G. Duvallet. Pr G. Duvallet coordinates the corresponding BIMP session. Since 2003 to 2006, also Pr Duvallet organized a Master in Medical Entomology in Kasetsart University.

Level 1 session 4 (Coordinators: Serge Morand / Sirirak Chantakru)

Title: "Ecology of microbial and parasitic interactions"

Topic: This session will address the dynamics of host-parasite or host-pathogen interactions from both sides. From a general standpoint, this session will address population dynamics and ecology of parasites and pathogens communities. This includes distribution, populational balance, structure of populations and communities, biodiversity of parasites (or pathogens) and hosts, specificity and host range, coevolution and positive/negative selective effect of parasitism on host populations. Immuno-ecology will be considered with topics such as relationships between host immune system and parasitic pressure, links between virulence and immuno-competency and resistance or diversity of CMH systems in mammals. Behavioral parasitology will also be addressed both from the parasite and the host prospective. This will comprise host social structure and specific avoiding behaviors as well as specific reproductive strategies. On the parasite side, teaching will address various mechanisms of host manipulation and selection.

Session status: This session is an existing and validated session already taught within the BIMP Master program at University Montpellier II. Dr. S. Morand coordinates the corresponding BIMP session.

Level 1 session 5 (Coordinators: Roger Frutos / Porntippa Lekcharoensuk)

Title: "Genome and environment: mechanisms of evolution, emergence and interaction"

Topic: This session will address at the L1 level the mechanisms involved at various levels of interactions between organisms and between an organisms and its environment. The teaching will in particular focus

on mechanisms of evolution of genomes, mechanisms of adaptation and selection, selection of specific genes and involvement of specific mechanisms at the molecular level. An objective of this session is to decipher the complexity of these interactions, the occurrence of multiple mechanisms and their overlapping influence at different levels of organization and complexity. The teaching will be illustrated by more specific topics relating to questions of high societal impact nowadays. Such examples will thus include major emerging diseases, avian flu or food-borne pathogens. Key mechanisms such as crossing of the species barrier, bacteria virulence genes or avoidance of host defenses will specifically be addressed.

Session status: This session is an existing and validated session starting in 2007 within the BIMP Master program at University Montpellier II. The corresponding BIMP session is coordinated by Dr. R. Frutos.

Level 1 session 6 (Coordinators: Flavie Goutard / Pareeya Udomkusonsri)

Title: "Regulation, control and trans-boundary movements"

Topic: This session is not a scientific session per se but mostly oriented towards legal issues, management, control and social impact of infectious. vector-borne and food-borne diseases. These diseases have an impact on human health and production from biological standpoint (i.e. losses or sickness) but they also have a high societal impact. This session will address the various kind of societal impacts associated to the different groups of diseases through a very comprehensive approach taking into account production system, health, employment, export-import, economy etc. A comparative analysis of legal issues and regulations in Europe, France and Thailand will be conducted. Similarly, a prospective analysis on the future needs and expected evolution of international regulation at the international level will be considered in this session. Session status: This session is a novel teaching session specifically created for this Thai-French

binational Master program.

Level 1 session 7 (Coordinators: François Roger / Sirichai Wongnakphet)

Title: "Quantitative epidemiology and risk modeling"

Topic: This session aims at providing principles and tools to properly master the concepts of epidemiology, survey, risk assessment and management addressed as part of other modules. The teaching will address in depth, the logical and mathematical basis of modeling and quantitative epidemiology, and principles of building a model. Other concepts to be addressed will be the principles and interest of stochastic modeling and statistics in epidemiology, Petri networks, evolutionary scenarios and confronting observed data and mathematical models. The second major topic to be addressed in the session will be the use of geospatial technologies (Geographic Information Systems, remote sensing) for spatial epidemiology and risk assessment. Teaching will focus on methods to analyze patterns of health and disease in place and time, to assess clusters and diffusion of diseases and identify identifying health determinants. Major diseases addressed in the other sessions will be chosen as examples.

Session status: This session is for part a novel teaching session specifically created for this Thai-French binational Master program. It is also for part related to an existing and validated session within the BIMP Master program at University Montpellier II.

Level 1 session 8 (Coordinators: Jean-Pierre Hugot / Ukadej Boonprakob)

Title: "Phylogenetics and population genetics"

Topic: This session will aim at providing strong bases in phylogenetics and population genetics by addressing concepts, principles and methods of analysis and modeling. The teaching will address the various methods for building phylogenetic trees from polymorphic traits and how to integrate this

approach with evolutionary and dynamic models of populations. Probabilities and statistical approaches in connection with other sessions will therefore be specifically considered. Furthermore, concept and tools can be applied to various targets such as genes, proteins, phenotypic traits or typing. The teaching will therefore consider these different targets addressed by other sessions to favor transversal connections within the Master program. The teaching will consider in depth the various statistical and mathematical methods in use in phylogeny analysis in order to provide the knowledge and understanding necessary for a relevant use of such tools and analysis. The teaching will also address the importance of an accurate and proper choice of molecular markers following different levels of study: specific, infra specific, supra specific. A key aspect will be to demonstrate how to choose and implement a given model in a specific context to avoid misleading interpretations (i.e. choosing the right method of data analysis). Methods and models in population genetics will also be addressed since they provide a dynamic dimension to the analysis. Such a dimension is essential when addressing the mechanisms and dynamics of emergence, adaptation and interaction developed within the other sessions. This will thus also address the principles of the study of distributions (Biogeography and Phylogeography).

Session status: This session is for part a novel teaching session specifically created for this Thai-French binational Master program. It is also for part related to an existing and validated session within the BIMP Master program at University Montpellier II.

Level 1 session 9 (Coordinators: Roger Frutos / Chanin Tirawattanwanich)

Title: "Novel methods and tools of analysis and detection"

Topic: This level 1 session will address at first the molecular targets relevant for diagnostic and detection. The teaching will address the concepts of variability, specificity as well as the concept of diagnosis and detection tools currently available and relevant to the analysis of food-borne contaminants and circulating human and animal diseases. This session will consider the means of detection from different standpoints: 1) from a descriptive and technical standpoint to provide a technical understanding of the various methods and to correlate the approach with the relevance of the target molecule (protein, DNA, RNA etc.) with the expected information,

2) from a strategic and dynamic standpoint to address the relevance of the various methods with respect to diversity, outbreaks, epidemiology and current and foreseen movements of populations.

Session status: This session is a novel teaching session specifically created for this Thai-French binational Master program.

Level 1 session 10 (Coordinators: To be identified / To be identified)

Title: "Research methodology"

Topic: This session is specifically aiming at extending the preparing and training the students to personal bibliographic research and to the design of research rationale and research projects initiated in the bridging program. This session will address two topics related to the scope of the Master, selected at the beginning of the semester, and the students will ask to trained to the development of research project though a combination of formal lecture, personal work and directed laboratory sessions. This session is clearly aiming at preparing the students to address on the laboratory research project and the personal original research project they will have to do during the last semester.

Session status: This session is a novel teaching session specifically created for this Thai-French binational Master program.

8.3. Level 2 teaching program

As mentioned above, the topics addressed in the Level 2 teaching program will the very same as in the Level 1 teaching program. However, there is a clear continuum between the programs and based on the global perception and understanding of the systems acquired by the students during the second semester, this program will explore in-depth the different topics with a special emphasis on advance analysis on modeling and on mechanisms and dynamics of interaction, evolution, adaptation or emergence. This Level 2 teaching program comprises 9 formal lecture sessions and 3 computer training sessions. The formal lectures comprise nine 30-hour thematic sessions worth 3 teaching credit units (TCU) each. Each session will comprise a 25 hours of teaching and 5 hours of personal bibliographic research. The three computer training sessions will account each for 2 research units.

Characteristics of the program

Number of formal lecture sessions: 9

Number of TCU per formal lecture session: 3

Total number of TCU for the formal lecture sessions: 27

Number of hours per format lecture session: 30

Total number of hours for the format lecture sessions: 270

Number of computer training sessions: 3

Number of TCU per computer training session: 2

Total number of TCU for the computer training sessions: 6

Number of hours per computer training session: 20

Total number of hours for the computer training sessions: 60

Total number of sessions: 12 Total number of TCU: 33 Total number of hours: 330

Topics of level 2 formal lecture sessions in semester 3

Session 1: "Human and animal infectious diseases: history, evolution and current challenges" Level 2

Session 2: "Food-borne pathogens and food safety" Level 2

Session 3: "Vectors and vector-borne diseases" Level 2

Session 4: "Ecology of microbial and parasitic interactions" Level 2

Session 5: "Genome and environment: mechanisms of evolution, emergence and interaction" Level 2

Session 6: "Regulation, control and trans-boundary movements" Level 2

Session 7: "Quantitative epidemiology and risk modeling" Level 2

Session 8: "Phylogenetics and population genetics" Level 2

Session 9: "Novel methods and tools of analysis and detection" Level 2

Topics of computer training sessions in semester 3

Session 1: "Genomic and post-genomic platforms"

Session 2: "Phylogenetic analyses"

Session 3: "GIS, biogeography, quantitative epidemiology and risk assessment"

Characteristics of the program

Number of laboratory research projects: 1

Number of TCU per laboratory research project: 30

Total number of TCU for laboratory research projects: 30

Duration: 5 months

Number of personal original research projects: 1

Number of TCU per personal original research project: 7

Total number of TCU for personal original research projects: 7

Duration: 5 months

Total number of research projects: 2

Total number of TCU: 37 Total duration: 5 months

Teaching contents of Level 2 sessions

Formal lectures

Session 1 (Coordinators: Dominique Martinez / Sathaporn Jittapalapong)

Title: "Human and animal infectious diseases: history, evolution and current challenges"

Topic: This session is an introductory session aiming at presenting the different categories of human and animal diseases, i.e. microbial and parasitic and the various dynamics they are attached to: contagious, vector-borne or food-borne. Beyond introduction, this session will also focus in depth on infectious diseases, as two other sessions will be devoted to food-borne and vector-borne diseases. The teaching will provide an overview of the main groups of pathogens and parasites (Virology, Bacteriology, Protozoology, Macroparasitology) considering also their biodiversity and importance for human health and human production. This session will address the biological and clinical aspects of major infectious diseases used as models. This session is intended to provide a strong basis on pathology and the biology of pathogenesis and host defense to allow for a good integrative understanding of the other sessions. The history of some major diseases will also be addressed to introduce the concepts of dynamics, evolution, epidemics, emergence, epidemiology and control, which will be addressed into details within the other sessions.

Session status: This session is a novel teaching session specifically created for this Thai-French binational Master program.

Session 2 (Coordinators: Didier Montet / Patamaporn Amavisit)

Title: "Food-borne pathogens and food safety"

Topic: This session will address in depth key aspects relating to food safety: 1) fundamentals of food-microbiology and food-spoilage, 2) food-borne diseases and associated pathology, 3) description of food-borne pathogens and indicator organisms, 4) detection methods and alert systems, 5) quality control, hygiene and quality management in food industry. This session is aiming at providing a full coverage of the various economical and health aspects relating to food-borne diseases ranging from pathogen biology and pathogenesis to quality control. The teaching will cover the range of food-related diseases with a special emphasis on major diseases encountered in Thailand and South-East Asia. **Session status:** This session has been part of the "Asian and European Master's Degree of Sciences in Food Science and Technology Specialized in Agri-Food Industries Studies". This International Master Program funded by the Asia-Link European program was developed by Searca (Philippines), Cirad (France) and Ensia-Siarc (France). Teaching was conducted in Philippines and in Thailand. This international Master program was coordinated by Dr. F. Giroux (Ensia-Siarc) and Dr. D. Montet (Cirad).

SESSION 3 (COORDINATORS: GERARD DUVALLET / TEERAPHAP CHAROENWIRIYAPAP)

Title: "Vectors and vector-borne diseases"

Topic: This session will address specific aspects relating to vector-borne diseases, especially in terms of vector biology, interactions pathogen (or parasite)/vector, mechanisms of transmission and methods of control. Vector-borne diseases make the 3rd main group of diseases affecting human and animals. Vector-borne diseases are highly dependent on vector biology and climate changes and this aspect of vector ecology will be addressed in the session as a major aspect. With respect to vectors, the teaching will also address vector biology and systematics, vector control, diagnostic and alert systems, genomics and post-genomics of vectors. Vector-borne diseases make the other main part of the session and several aspects will be addressed while focusing on examples relevant to Thailand and South-East Asia. Teaching will cover the description of the various vector-borne diseases encountered (virus, bacteria, parasites), their biology and associated pathogenesis, but also mechanisms of evolution/adaptation and mechanisms of vector/pathogens (parasites) interactions.

Session status: This session is already taught within the International Master Program in Medical Entomology developed between University Montpellier III and University Abomey-Calavi (Cotonou, Benin) coordinated by Prof. G. Duvallet. Pr G. Duvallet coordinates the corresponding BIMP session. Since 2003 to 2006, also Pr Duvallet organized a Master in Medical Entomology in Kasetsart University.

Session 4 (Coordinators: Serge Morand / Sirirak Chantakru)

Title: "Ecology of microbial and parasitic interactions"

Topic: This session will address the dynamics of host-parasite or host-pathogen interactions from both sides. From a general standpoint, this session will address population dynamics and ecology of parasites and pathogens communities. This includes distribution, populational balance, structure of populations and communities, biodiversity of parasites (or pathogens) and hosts, specificity and host range, coevolution and positive/negative selective effect of parasitism on host populations. Immuno-ecology will be considered with topics such as relationships between host immune system and parasitic pressure, links between virulence and immuno-competency and resistance or diversity of CMH systems in mammals. Behavioral parasitology will also be addressed both from the parasite and the host prospective. This will comprise host social structure and specific avoiding behaviors as well as specific reproductive strategies. On the parasite side, teaching will address various mechanisms of host manipulation and selection.

Session status: This session is an existing and validated session already taught within the BIMP Master program at University Montpellier II. Dr. S. Morand coordinates the corresponding BIMP session.

Session 5 (Coordinators: Roger Frutos / Porntippa Lekcharoensuk)

Title: "Genome and environment: mechanisms of evolution, emergence and interaction"

Topic: This session will be the continuation of the Level 1 related session and, based on knowledge acquired in the previous semester, will cover in depth fundamental and generic aspects of tools, concepts and modeling in bioinformatics and genomics of prokaryotes and eukaryotes. This teaching will also address post-genomics, comparative and functional genomics, analysis of genetic interaction networks, interactomics, genome plasticity, comparative genomic analysis of evolution and principles of species barrier, pathogenesis and virulence genes. The teaching will be illustrated by the same models as in the Level 1 teaching but addressed from a more comprehensive, comparative and predictive approach.

Session status: This session is an existing and validated session starting in 2007 within the BIMP Master program at University Montpellier II. The corresponding BIMP session is coordinated by Dr. R. Frutos.

Session 6 (Coordinators: Flavie Goutard / Pareeya Udomkusonsri)

Title: "Regulation, control and trans-boundary movements"

Topic: This session is not a scientific session per se but mostly oriented towards legal issues, management, control and social impact of infectious, vector-borne and food-borne diseases. These diseases have an impact on human health and production from biological standpoint (i.e. losses or sickness) but they also have a high societal impact. This session will address the various kind of societal impacts associated to the different groups of diseases through a very comprehensive approach taking into account production system, health, employment, export-import, economy etc. A comparative analysis of legal issues and regulations in Europe, France and Thailand will be conducted. Similarly, a prospective analysis on the future needs and expected evolution of international regulation at the international level will be considered in this session.

Session status: This session is a novel teaching session specifically created for this Thai-French binational Master program.

Session 7 (Coordinators: François Roger / Sirichai Wongnakphet)

Title: "Quantitative epidemiology and risk modeling"

Topic: This session aims at providing principles and tools to properly master the concepts of epidemiology, survey, risk assessment and management addressed as part of other modules. The teaching will address in depth, the logical and mathematical basis of modeling and quantitative epidemiology, and principles of building a model. Other concepts to be addressed will be the principles and interest of stochastic modeling and statistics in epidemiology, Petri networks, evolutionary scenarios and confronting observed data and mathematical models. The second major topic to be addressed in the session will be the use of geospatial technologies (Geographic Information Systems, remote sensing) for spatial epidemiology and risk assessment. Teaching will focus on methods to analyze patterns of health and disease in place and time, to assess clusters and diffusion of diseases and identify identifying health determinants. Major diseases addressed in the other sessions will be chosen as examples.

Session status: This session is for part a novel teaching session specifically created for this Thai-French binational Master program. It is also for part related to an existing and validated session within the BIMP Master program at University Montpellier II.

Session 8 (Coordinators: Jean-Pierre Hugot / Ukadej Boonprakob)

Title: "Phylogenetics and population genetics"

Topic: This session will aim at providing strong bases in phylogenetics and population genetics by addressing concepts, principles and methods of analysis and modeling. The teaching will address the various methods for building phylogenetic trees from polymorphic traits and how to integrate this approach with evolutionary and dynamic models of populations. Probabilities and statistical approaches in connection with other sessions will therefore be specifically considered. Furthermore, concept and tools can be applied to various targets such as genes, proteins, phenotypic traits or typing. The teaching will therefore consider these different targets addressed by other sessions to favor transversal connections within the Master program. The teaching will consider in depth the various statistical and mathematical methods in use in phylogeny analysis in order to provide the knowledge and understanding necessary for a relevant use of such tools and analysis. The teaching will also address the importance of an accurate and proper choice of molecular markers following different levels of study: specific, infra specific, supra specific. A key aspect will be to demonstrate how to choose and implement a given model in a specific context to avoid misleading interpretations (i.e. choosing the right method of data analysis). Methods and

models in population genetics will also be addressed since they provide a dynamic dimension to the analysis. Such a dimension is essential when addressing the mechanisms and dynamics of emergence, adaptation and interaction developed within the other sessions. This will thus also address the principles of the study of distributions (Biogeography and Phylogeography).

Session status: This session is for part a novel teaching session specifically created for this Thai-French binational Master program. It is also for part related to an existing and validated session within the BIMP Master program at University Montpellier II.

Session 9 (Coordinators: Roger Frutos / Chanin Tirawattanwanich)

Title: "Novel methods and tools of analysis and detection"

Topic: Based on knowledge acquired during at the end on the corresponding Level 1 session, this teaching will address more complex and integrative concepts and introduce students to the expected future technical approaches and legal requirements. From a strategic and dynamic standpoint, the teaching will address the relevance of the various methods with respect to diversity, outbreaks, epidemiology and current and foreseen movements of populations. From a legal standpoint, it will analyze the correlations of the various methods with the current regulation and forthcoming national and international regulations on quality, safety and transboundary movements. This teaching will also address as a key issue the novel methods of detections and analysis from all three standpoints with a special emphasis on nanotechnology and integrative methods of analysis.

Session status: This session is a novel teaching session specifically created for this Thai-French binational Master program.

Computer training sessions

Session 1 (Coordinators: Alain Viari / Ukadej Boonprakob)

Title: "Genomic and post-genomic platforms"

Topic: This computer training session will be devoted for part to the use of integrated genomic platforms using the Iogma/Genostar platform as a model. The objective is to teach the students how to properly predict and annotate genes from a microbial genome and how to carry on comparative genomic analysis. This session will also address sequencing strategy and genome assembly. The principles of prediction, annotation and genome analysis are provided in formal lecture session 5 "Genome and environment: mechanisms of evolution, emergence and interaction". Computer analysis of transcriptomic data (DNA cheaps) will also be addressed to illustrate the use of novel tools of diagnostic and nanotechnology described in formal lecture session 9 "Novel methods and tools of analysis and detection".

Session status: This session is a novel teaching session specifically created for this Thai-French binational Master program. Software packages and integrated platforms are available.

Session 2 (Coordinators: Jean-Pierre Hugot / Porntippa Lekcharoensuk)

Title: "Phylogenetic analyses"

Topic: This session will on one hand address the computer analysis of molecular markers and phylogenetic data to familiarize the students with the most popular software available and to illustrate potential and limitations of the different statistics models and phylogenetic trees. This part of the session is meant to illustrate the principles and concepts described in formal lecture session 8 "Phylogenetics and population genetics".

Session status: This session is a novel teaching session specifically created for this Thai-French binational Master program. Software packages and integrated platforms are available.

Session 3 (Coordinators: Johan Michaux / Sirichai Wongnakphet)

Title: "GIS, biogeography, quantitative epidemiology and risk assessment"

Topic: This third computer training session is aiming at training students to the use of specific integrated software in GIS, biogeography, quantitative epidemiology and risk assessment an illustration of the principles and concepts described in the formal lecture session 7 "Quantitative epidemiology and risk modeling". A special emphasis will be given on the integrative use of the different levels of information and the comprehensive analysis of these multifactorial data to assess risk and deliver recommendations.

Session status: This session is a novel teaching session specifically created for this Thai-French binational Master program. Software packages and integrated platforms are available.

Research projects

Two kinds of research project will be required. A first kind of project will be a 5-month laboratory research project conducted in a validated host laboratory. A thesis will be presented at the end of the 5-month period and a defense will be held. The objective of this project is to train the students in actual laboratory research and give them bench-top experience. The second kind of research project required is a bibliographic project conceptualized and written by the student which on a topic totally unrelated to the student's laboratory research project and the laboratory topics. This research project is aiming at training the student in personal development of research ideas and work hypothesis and on the design of research experiments and well dimensioned research proposal. The students will have to propose a topic, a research objective and a rationale relevant with the international context and current background in the topic, a work hypothesis, an experimental approach to answer the question and possibilities of evolution depending on the expected results. This project will be presented in a written form and will be defended along with the laboratory research project.

9. Requirement for validation and degree delivery

A total of 120 teaching credit units (TCU) out of a total 184 will be required for validation of the Master. The Master will certified by a double degree granted by both Kasetsart University and University Montpellier II-SupAgro. Students will therefore have to enroll in postgraduate programs in both Kasetsart University and University Montpellier II-SupAgro to be entitled a double degree delivered during the graduation ceremony at the end the 2-year curriculum

Executive and Steering Board (ESB)

A Thai-French joint Executive and Steering Board (ESB) will be created from the very early phase of the project. The ESB will comprise Thai and French representative based on parity and will determine the teaching contents, select students for attending classes, select students for exchange, critically examine and assess the impact and efficiency of the teaching, adjust the teaching program and validate it on yearly basis, monitor progress and potential problems, report to the granting bodies. The composition of the ESB is provided in section 3.

Links with teaching and research programs

A major aspect for the successful implementation of this program is to strongly associate it to university post-graduate programs and to ongoing research projects on models relevant for Thailand and South East Asia.

>From the academic standpoint, this project is associated with and benefits from the French Master (MSc) program BIMP (Biology of Microbial and Parasitic interactions) at the University Montpellier II (University of Science) and Higher Agronomy Education Faculty, SupAgro, in Montpellier, France. It is also associated to the existing Master programs on veterinary medicine at Kasetsart University. With respect to connections with ongoing research projects, this project will be closely associated with already existing and future Thai-French research programs. Connecting this training project to ongoing projects will facilitate students training and integration in the actual research dimension. Selected students will participate to the research projects in both countries as Graduate Students. Institutional studentships will specifically be applied for the complement the support provided by the project and to cover university fees and travel and living expenses in France. This project is also connected to the European Union-funded Network of Excellence "EPIZONE" which comprises training in molecular epidemiology of avian influenza.

Annex 1. Prospective Schedule

University Year 1 (2007-2008)

March 2007

1- 3 March 2007: First meeting of the Executive and Steering Board (Bangkok)

November 2007

5 – 24 November 2007: Bridging session 1 "Advanced English and scientific English"

26 November - 1 December 2007: Personal work and TOEFL examination

December 2007

- 6 15 December 2007 *: Bridging session 2 "Research methodology"
- 18 22 December 2007: Bridging session 3 "Principles in statistics and biostatistics"
 - * This session spans over two weeks due to Thai national holidays

January 2008

- 7 12 January 2008: Bridging session 4 "Principles in genetics"
- 14 19 January 2008: Bridging session 5 "Principles in microbiology and cell biology"
- 21 26 January 2008: Bridging Session 6: "Principles in modern taxonomy and systematics"

February 2008

- 4-9 February 2008: Bridging session 7 "Principles in animal biology and population biology"
- 25 29 February 2008: Written and oral examination session

March 2008

3-7 March 2008: Second Executive and Steering Board meeting (Montpellier)

June 2008

- 2 6 June 2008: Level 1 session 1 "Human and animal infectious diseases: history, evolution and current challenges"
- 9 13 June 2008: Level 1 session 2 "Food-borne pathogens and food safety"
- 16 20 June 2008: Level 1 session 3 "Vectors and vector-borne diseases"
- 23 27 November 2008: Level 1 session 4 "Ecology of microbial and parasitic interactions"

July 2008

- 30 June 4 July 2008: Level 1 session 8 "Phylogenetics and population genetics"
 - 7 11 July 2008: Level 1 session 5 "Genome and environment: mechanisms of evolution, emergence and interaction"
- 14 18 July 2008: Level 1 session 9 "Novel methods and tools of analysis and detection"
 - 21 25 July 2008: Level 1 session 6 "Regulation, control and trans-boundary movements"
 - 28 July 1 August 2008: Level 1 session 7 "Quantitative epidemiology and risk modeling"

August 2008

- 18 August 22 August 2008: Written and oral examination session
- 25 August 28 August 2008: Third Executive and Steering Board meeting (Bangkok)

University Year 2 (2008-2009)

November 2008

- 3 8 November 2008: Session 1 "Human and animal infectious diseases: history, evolution and current challenges"
- 10 15 November 2008: Session 4 "Ecology of microbial and parasitic interactions"
 - 17 22 November 2008: Session 8 "Phylogenetics and population genetics"
 - 24 29 November 2008: Computer training session 2 "Phylogenetic analyses"

December 2008

- 8 19 December 2008 *: Computer training session 3 "GIS, biogeography, quantitative epidemiology and risk assessment"
- * This session spans over two weeks due to Thai national holidays

January 2009

- 5 10 January 2009: Session 6 "Regulation, control and trans-boundary movements"
- 12 17 January 2009: Session 7 "Quantitative epidemiology and risk modeling"
- 19 24 January 2009: Session 2 "Food-borne pathogens and food safety"

February 2009

- 2 7 February 2009: Session 3 "Vectors and vector-borne diseases"
- 9 14 February 2009: Session 5 "Genome and environment: mechanisms of evolution, emergence and interaction"
- 16 21 February 2009: Session 9 "Novel methods and tools of analysis and detection"
- 23 2 February 2009: Computer training session 1 "Genomic and postgenomic platforms"

March 2009

- 16 25 March 2009: Written and oral examination session
- 26 28 March 2009: Third Executive and Steering Board meeting (Bangkok)

April 2009 - August 2009

Laboratory research project Original research project

September 2009

7 – 16 September 2008: Thesis defense session and graduation Fourth Executive and Steering Board meeting

(Bangkok)

Annex 2. Background and Rationale

The challenge of the XXIst century. Pathogens have a major impact on human health and economy. Established and emerging diseases are the main challenge of the XXIst century. Until now, diseases were often restricted to defined areas with therefore a rather limited impact, although always dramatic, from a global standpoint. Major changes occurred in the XXth century, which will increase in the near future. Extensive transcontinental movements of goods and people, movements of population, diminution of biodiversity and global warming are impacting long lasting established interactions between pathogens, vectors, reservoirs and hosts. Movements of pathogens are expected in the future; sometimes worsen by resistance to treatment. Understanding how these organisms interact with each other and how they evolve and how they achieve their role of pathogens is therefore more an acute issue than ever. As shown by the current situation with avian influenza, global threat is rising from global interactions and requires a global approach to be tackled.

Pathogens are living organisms in interaction with a specific and plastic environment. Pathogens are living organisms that comply with taxonomy and ecology as all other living beings in the biosphere do. The main difference with free-living organisms is that their environment is itself another living organism. Their ability to succeed as pathogenic agents depends on one hand upon their own biological traits, ecology and genetic background. On the other hand, their success is also highly dependent on the evolutionary pattern of the host, its ecology, biology and own pattern of interactions. Ultimately the efficacy of pathogens, and thus their impact on human society, depends on their co-evolution with their host or targets.

Pathogens are interacting with their host populations through complex mechanisms. Infectious diseases are caused by pathogens or parasites, which interact with the host and more precisely with host cells. With respect to protection, emphasis was placed mostly on host response. Analyses on the mode of action of pathogens and parasites were mostly devoted to specific and isolated mechanisms. Pathogenesis is a matter of dynamic interactions and at the molecular level (i.e. proteins and metabolites) between the pathogen or parasite and the host. The host defends itself though a various set of immunological and cellular reactions. The pathogen has developed a set of molecular tools to counteract, inhibit or deceive host defenses. Pathogenesis is an active process from the pathogen (parasite) standpoint and molecular actors are purposely synthesized to achieve the various steps of infection. Since pathogenesis is a complex multifactorial mechanism it requires a comprehensive multifactorial approach to be analyzed and understood. A comprehensive approach is still missing but the development of novel high throughput and integrative approaches, i.e. genomics, transcriptomics, proteomics, interactomics, etc., allows for tackling interactions analysis at a multifactorial and complex level, providing thus a broader picture.

Modern systematics: a critical need. Looking at the mechanisms of interaction is merely part of the answer. A critical component is to understand how the populations of hosts and pathogens a re structured, how diverse they are, what is their phylogeny and what could be their evolutionary trends. Without precise identification of the different biological actors involved in the process, it is impossible to consider their complex relationships. No advance in related fields may be achieved if we are unable to identify accurately the various biological agents involved in complex ecological systems. If biotechnologies are born out of our efforts to understand and control biological enemies, what is the validity of submitting a patent registration when we are unable to name and characterize the said enemies or to understand its intrinsic plasticity and mobility as a population as well as those of the hosts and targets? Modern Systematics aims to be phyletic: classifications try to reflect relationships between living organisms as a result of evolution. Such a purpose gives more accuracy and strength to the identification of species and the way we define them. Also, phylogeny is a powerful tool for understanding how traits of life appeared and evolved. This is the field of evolutionary ecology. Phylogeny also allows for investigating changes of host and parasite distribution throughout geological times. This is the field of biogeography. Moreover, these analyses are useful when hypothesizing on the timing of evolutionary events, which is the field of compared phylogeny and phylogeography. Altogether these approaches give precious, much-needed information on how complex interactions between different types of organisms emerged and evolved.

Towards a comprehensive and integrative approach. Genome evolution is shaped by the interactions in place, the actors involved, their genetic background and diversity but also by the kind of mechanisms specifically triggered at a given time. Conversely, the mechanisms of interaction readily available to the various actors, and which can thus be activated, depend on the genetic background, diversity, structure and biology of the populations involved. Populations of the same species may interact through different mechanisms in different places depending on their intrinsic evolutionary patterns. When attempting to explain how a virus can be maintained in nature, in different environments, and how it can

escape from its natural cycle and infect and kill human beings or their crops, ecological traits are necessary to be known. Thus, research seeking to understand the interaction between parasites, bacteria, viruses and their potential targets must also encompass the methods and approaches of fundamental descriptive biological sciences, such as genetics, ecology, phylogenetics and taxonomy but also computer-assisted integrative approaches such as genomics, transcriptomics of proteomics which allow for the powerful multifactorial analysis required to understand both the functional, quantitative and dynamic aspects of interactions in biology.

Filling up conceptual and communication gaps. >From the above, transdisciplinarity in biological research appears clearly mandatory when dealing with the complex mechanisms of extended biological systems, including pathocenoses and the identification of disease emergence and the fundamentals of evolution. In such a research strategy, there is a necessary continuum between the specialist's tools and thinking, the methods of analysis and the synthesis of results. We cannot afford to miss one step if we want to apprehend the complexity of the mechanisms of interaction between parasites, wild and domestic hosts and humans, all of them being under influence of their environment. There is also a critical need fill up gaps, mostly in terms of communication and handling of concepts. Gaps exist between clinical research and epidemiology on the one hand and fundamental biology, including ecology, phylogenetics, genomics and taxonomy, on the other hand. Researchers in medicine and epidemiology find it difficult to directly access the results obtained by their colleagues in fundamental biology. An underlying cause is the complexity of each domain and lack of information accessible to both parties (i.e. highly specialized journals). Another reason for this gap between fundamental and applied biology is the reciprocal deficit of knowledge of each other. Very often, papers dealing with the evolution and biogeography of a pathogenic agent are based on inappropriate uses of software and analysis borrowed from fundamental biology (i.e. mathematical algorithms and computer-assisted calculus). Generally, these methods are considered and used as "black boxes" without a thorough understanding of the concepts underlying the algorithms involved. This leads to a situation where, when different results are obtained by different types of analysis, there is the temptation to choose the "best" result, from the observer's point of view, and circular reasoning is never very far away. Efforts are clearly needed for a better understanding between distant fields of knowledge. This calls for close collaboration between researchers of both sides, but also, and perhaps mainly, for giving a significant knowledge of the methods of fundamental biology to future researchers in the fields of human health and fight against pests. The goal of the present project is therefore to organize the training of selected students and to make them more aware of moving towards a comprehensive and integrative approach.

ANNEXE 6: Réseau Informatique des Systèmes Complexes

PÔLE D'EXCELLENCE RÉGIONAL

RISC-Asie

Réseau "Informatique des Systèmes Complexes » en Asie

Modélisation, Simulation, Dialogue interdisciplinaire

1. CONTEXTE DU PROJET

Analyse des besoins

La gestion de l'eau dans les bassins versants du nord Thaïlande, le changement d'occupation des sols en Inde, l'érosion des berges du Mékong au Laos, l'impact des méthodes de prévention des maladies sur le développement des espèces de riz à Can Tho (Vietnam), l'aide à la décision en temps-réel pour la gestion des catastrophes naturelles en milieu urbain à Hanoï: toutes ces applications diverses ont pour point commun d'avoir pu être appréhendées et conçues, dans toute leur complexité, à l'aide de modélisations et de simulations informatiques d'un genre nouveau.

L'Asie est aujourd'hui un champ d'investigation privilégié pour les phénomènes sociaux (mouvements des populations, développement des milieux urbains,...)⁹ ou naturels (épizooties, pandémies,...) mais aussi la cible de catastrophes naturelles de grande envergure (tsunamis, tremblements de terre),¹⁰,¹¹. Aussi, un nombre grandissant de chercheurs asiatiques, toutes disciplines confondues, se trouve quotidiennement confronté au problème de la transcription en laboratoire du segment de réalité qu'ils étudient. Les possibilités d'intervention sur les champs d'observation étant souvent limitées pour de multiples raisons, il est en effet nécessaire pour eux de représenter ces champs sous forme de modèles numériques. La nécessité de prendre en compte dans ces représentations de plus en plus

Asian Conference on Disaster Reduction 2006, Background Paper, Seoul, Republic of Korea, March 15-17, 2006. http://web.adrc.or.jp/acdr2006seoul/index.html

UNDP, Asia-Pacific Development Information Programme (APDIP), 2005, Promoting ICT for Human Development in Asia: Realizing the Millennium Development Goals. http://www.apdip.net/projects/rhdr/resources/RHDR-Report.pdf

La réduction des risques de catastrophes : Un défi pour le développement. Disaster Prediction Unit, UNDP, pp 34-42. http://www.undp.org/bcpr/disred/documents/publications/rdr/francais/c2/b.pdf

d'éléments de nature disparate fait que les premiers modèles simples se sont transformés en ensembles d'entités liées, interdépendantes, interagissant, dont il devient difficile de prévoir le comportement, autrement dit des systèmes complexes.

Une fois le modèle obtenu, la **simulation** permet d'appliquer des déformations au modèle et donc de tester des hypothèses de travail impossibles à mettre en œuvre sur le terrain, de mieux comprendre les phénomènes mis en jeu, de valider des théories ou encore d'établir des prévisions¹².

Problèmes identifiés

Si la croissance rapide de la puissance des moyens de calcul, l'application de nouvelles techniques d'optimisation, l'utilisation intensive de l'intelligence artificielle, ont contribué à l'apparition de simulations évoluées et fidèles au champ original, force est de constater aujourd'hui la **prolifération d'outils spécifiques difficilement réutilisables**. Les platesformes de simulation se multiplient, de plus en plus sophistiquées, aux possibilités élargies, mais incapables de communiquer entre elles. Il serait pourtant intéressant de pouvoir réutiliser sans effort de conversion des modèles et des simulations mis en place par des équipes différentes travaillant sur des sujets proches et comparables.

Ces difficultés de communication se retrouvent chez les acteurs. D'un côté l'informaticien capable de développer une plate-forme de simulation, de l'autre le thématicien disposant des données recueillies sur le terrain sous formes d'observations qualitatives ou quantitatives. Malgré les efforts accomplis pour rendre les plates-formes plus conviviales, les thématiciens ne possèdent toujours pas la connaissance suffisante pour faire évoluer les modèles et les simulations et se retrouvent contraints et dépendant des informaticiens.

De plus, il est constaté que la **recherche en informatique existante** dans les universités de la région **ne prend pas part au développement local** et que les chercheurs sont souvent **déconnectés des champs d'applications** de la région (recherche individuelle et isolée).

Les observations sur les recherches actuelles autour du thème « Modélisation et Simulation informatique des systèmes complexes » en Asie font donc apparaître de *grands problèmes* que l'on retrouve dans d'autres régions du monde :

- l'absence d'un corpus informatique (plate-forme, méthodologie, procédures d'évaluation, etc.) commun aux différentes équipes qui faciliterait le dialogue entre chercheurs ;
- une **communication quasi inexistante entre les équipes de la région** travaillant dans le domaine ;
- la difficulté de constitution d'équipes pluridisciplinaires;
- le **manque de véritables spécialistes** du domaine capables d'établir des liens entre les communautés des informaticiens et des thématiciens ;
- une recherche informatique dissociée du développement local.

Alexis Drogoul. Simulation de systèmes complexes, Informatique et Développement. Colloque Africain sur la Recherche en Informatique (CARI), 2004.

2. OBJECTIFS

Recherches en informatique utiles au développement local

La thématique « Modélisation et Simulation Informatique des Systèmes Complexes », considérée comme cruciale et prioritaire pour la sous-région par les principaux bailleurs de fonds internationaux (UNDP, Communauté européenne, ADB) intervenant en Asie, est dotée de grandes potentialités transversales et possède l'avantage de permettre des recherches théoriques en relation avec la science des systèmes complexes tout en touchant directement des champs d'application dans le développement local, parmi lesquels l'agriculture, l'urbanisme, la dynamique sociale, la prévention des catastrophes naturelles, l'environnement et bien d'autres domaines.

En effet, l'approche des problèmes de développement par les systèmes complexes nécessite des **travaux de recherche dans plusieurs domaines de l'informatique fondamentale**. Bien que le réseau de chercheurs que l'on souhaite mettre en place soit orienté vers la modélisation et la simulation **appliquées à des disciplines extérieures** (sciences sociales, géomatique, épidémiologie, ...), les besoins en recherche s'inscrivent dans des domaines bien définis de l'informatique. D'où la constitution d'un **pôle de recherche en informatique** mais se spécialisant sur des **applications pluridisciplinaires**.

Modélisation et simulation informatique de systèmes complexes

Un système complexe ¹³ est défini comme un système composé d'un grand nombre d'entités possédant les caractéristiques suivantes : relations non-linéaires et non-triviales entre les entités ; possédant des boucles de rétroaction ; systèmes ouverts et dynamiques et dont les entités peuvent être elles-mêmes des systèmes complexes. Un système est complexe lorsqu'un observateur ne peut prévoir le comportement ou l'évolution d'un tel système par un raccourci de calcul. De tels systèmes peuvent être naturels ou artificiels. L'approche « système complexe » d'un problème constitue une approche privilégiée pour reconnecter la recherche en informatique individuelle et isolée des chercheurs de la région avec les projets d'application utiles au développement local. En effet, cette approche permet de raccorder les besoins et les compétences de milieux très éloignés (informaticiens et thématiciens).

La *modélisation* d'un tel système passe par des phases d'acquisition de connaissances (automatique ou interactive) du problème d'application. Dans les domaines où la connaissance est difficile à définir ou exprimer, il est nécessaire de développer de nouveaux outils pour l'apprentissage automatique (incertitude sur les données, données manquantes, apprentissage par imitation ou par mise en situation, algorithmes génétiques, ...). La gestion des données hétérogènes utiles pour la modélisation d'un problème fait apparaître de nouveaux questionnements dans les domaines des bases de données, de l'indexation et de la recherche d'informations (indexation de données hétérogènes et incertaines – données spatiales SIG, images et cartographies, retour d'expériences d'experts, ...-; recherche d'informations hétérogènes et incertaines selon des mesures de similarité propres aux domaines d'applications).

Holland . J., Hidden Order, Addison-Wesley, 1995

La simulation informatique possède déjà une variété d'outils mathématiques et informatiques. Cependant, ces outils sont parfois inadaptés face à la complexité des systèmes et des applications étudiés. Aussi des avancées conséquentes sont-elles exigées dans les domaines de l'algorithmique, de la conception logicielle de systèmes, des réseaux, des systèmes distribués et des grilles de calcul, afin de permettre la conception de systèmes efficaces en fonction des ressources de simulation disponibles, qu'elles soient logicielles ou matérielles. De plus, dans les domaines où la simulation globale ne fournit pas les réponses souhaitées il est impératif de concevoir de nouveaux outils de simulations capable de traiter des granularités plus fines (modélisation des acteurs individuels de la simulation, mise en interaction de ces acteurs) où interviendront des représentations tels que les systèmes multiagents, les jeux de rôles, nécessitant en même temps des travaux en interfaces hommemachine (agents assistants en interaction avec expert humains).

Pour illustrer le propos, voici un exemple d'application que l'on peut aborder sous l'angle des systèmes complexes avec l'aide d'outils de modélisation et de simulation informatiques : la gestion des secours après une catastrophe naturelle. Il s'avère qu'une meilleure collecte d'informations et une optimisation de la gestion des ressources sont essentielles pour améliorer les temps d'intervention des secours sur le terrain. Une modélisation informatique par système complexe (incluant dans un même modèle la géographie des lieux, la géologie, la dynamique de la catastrophe mais aussi les principaux acteurs : hôpitaux, policiers, pompiers, armée) permet à la fois de visualiser l'impact d'une future catastrophe et de mieux préparer les secours à une intervention sur le terrain. Les outils de simulation sont essentiels ici pour mettre les experts en situation (par le biais de scénarios informatisés) afin de concevoir des systèmes d'aide à la décision adaptés. Plusieurs problèmes dévolus aux chercheurs en informatique sont liés à cette approche. Citons des domaines aussi différents que la robotique, les réseaux ad-hoc, le traitement d'images, la fusion de données.

Retour vers les chercheurs en informatique

Tel que déjà mentionné, l'approche par systèmes complexes permettra d'identifier des besoins de recherche en informatique directement liés aux besoins exprimés par les thématiciens. Outre ces travaux, il existera un retour net de ce réseau vers les chercheurs en informatique. Les techniques développées dans le cadre du Pôle d'Excellence Régional pour la modélisation et la simulation sur des systèmes complexes naturels (en géographie ou en épidémiologie par exemple) seront essentielles aussi pour les chercheurs qui pourront utiliser ces techniques pour la conception ou le suivi de systèmes complexes artificiels : réseaux de télécommunications, systèmes industriels, e-learning, systèmes collaboratifs, application à la logistique (planification des transports,...), modélisation des systèmes d'informations distribués, etc. Il ne s'agit donc pas seulement de développer des recherches en informatique au service des thématiciens, mais bien aussi de tirer un bénéfice net pour la recherche et les travaux futurs des chercheurs en informatique, qui sera reconnu par les communautés scientifiques des domaines concernés.

Réseau régional de chercheurs

Le projet présenté vise à créer un réseau de recherche régional en Asie au service du développement local sur la thématique présentée ci-dessus. Ce réseau s'appuiera en premier lieu sur six équipes de recherche en informatique situées au Vietnam, au Cambodge, en Thaïlande et en Inde engagées dans des activités nécessaires à l'évolution des techniques de modélisation et de simulation, et sur deux partenaires internationaux impliqués dans l'appui au développement local. Dans une perspective de rayonnement, il présente également l'avantage de fédérer de manière indirecte une quinzaine d'équipes de thématiciens actuellement associées aux équipes et aux partenaires précédents, ce qui permettra de mettre soutenus en œuvre des échanges plus entre tous ces partenaires.

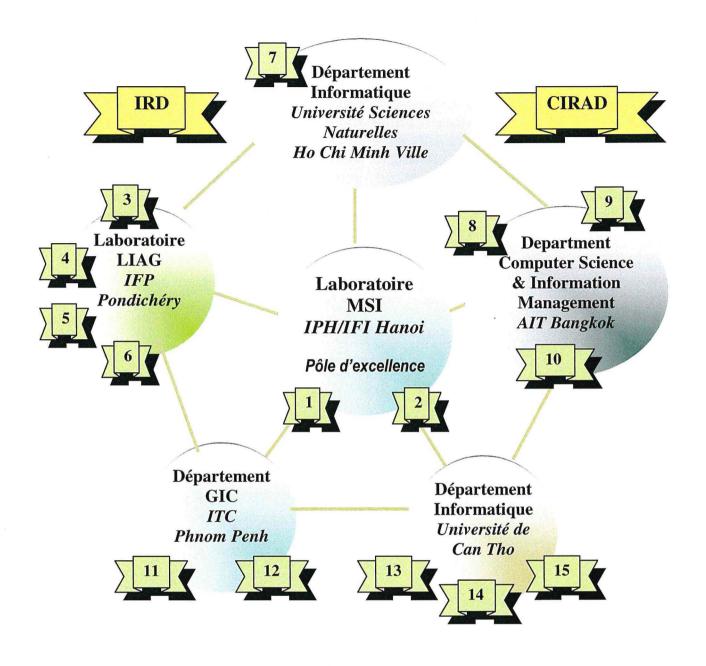


Fig. 1: Schéma global de RISC - Asie

Vietnam



Inde



Département d'Ecologie - IFP



Université de Madras - Département de Géographie



National Remote Sensing Agency - Forestry & Ecology Division

Pondicherry University - Dpt of Ecology & Environmental Sciences

Cambodge

Thaïlande



Faculty of Agriculture, Ubon Ratchathani University,



Tropical Ecology Group / Dpt of Biology, Faculty of Science, Chulalongkorn University

Multiple Cropping Center, Faculty of Agriculture, Chiang Mai University

Dans le cadre de ce projet, nous proposons de répondre aux problèmes évoqués plus haut

- en créant et en animant un réseau de chercheurs en informatique travaillant sur la modélisation et la simulation informatique de systèmes complexes, dont on favorisera la diffusion des travaux
- en organisant des **ateliers mêlant informaticiens et thématiciens** afin de créer une culture commune et favoriser les échanges,
- en préparant un cursus de type Master 2 destiné à former des spécialistes de la modélisation

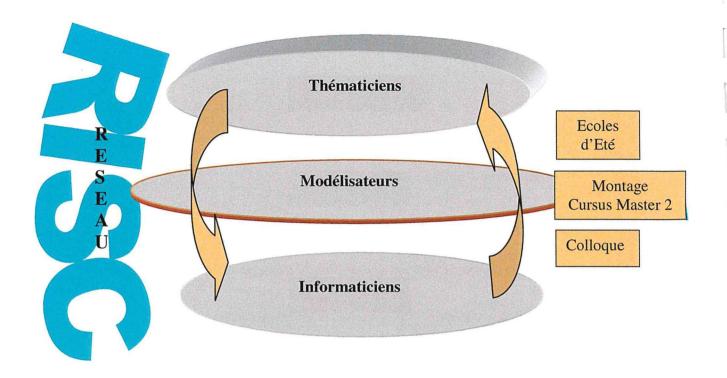


Fig. 2 Dialogue interdisciplinaire

Pour ce qui concerne le *premier axe*, l'Institut Polytechnique de Hanoi, par le biais de l'Institut de la Francophonie pour l'Informatique, se propose de devenir l'élément moteur et le pivot d'un réseau qui accueillera en alternance les enseignants-chercheurs des équipes partenaires pour renforcer leurs capacités en les intégrant à des projets en cours. L'appui envisagé passera par des **bourses de mobilité au niveau doctoral ou post-doctoral**. Les sujets de recherche porteront sur le développement de nouvelles méthodes de modélisation informatique des systèmes complexes naturels et sociaux, de plates-formes informatiques de simulation au service d'applications thématiques dans les pays de la région. Les projets seront définis et menés par différents partenaires avec pour but la création d'un corpus commun (plate-formes, outils, méthodes, etc) adapté à la modélisation et à la simulation des systèmes complexes. Une **base de référence en ligne** servira de lieu de partage des expériences, des manifestations et des travaux et permettra de faire connaître le réseau auprès de la communauté des chercheurs.

Le *deuxième axe* consistera à organiser des **Ecoles d'Eté** (thématiques ou généralistes). Ces regroupements périodiques sont destinés à sensibiliser un nouveau public de chercheurs, à rapprocher les communautés des thématiciens et des informaticiens et à permettre la naissance de projets régionaux autour d'équipes pluridisciplinaires.

Le troisième axe a pour objectif de compléter la chaîne de compétences dans le domaine en formant des spécialistes en « Modélisation et Simulation » capables de faciliter le dialogue entre chercheurs en informatique et thématiciens purs. Le cursus à élaborer sera destiné à former en double compétence des chercheurs ou enseignants-chercheurs de spécialités diverses (sociologie, géographie, agronomie, etc...) de telle sorte qu'ils soient capables, au

sortir de la formation, de modéliser et simuler sur des plates-formes informatiques les phénomènes sociaux ou naturels rencontrés sur les terrains d'expérimentation.

Certains modules de ce cursus pourront être utilisés dans des Master d'Informatique pour former des informaticiens à la modélisation.

3. METHODOLOGIE

Cellule de pilotage

Une cellule de pilotage sera créée pour la coordination, le contrôle et le suivi de la réalisation du projet. Cette cellule se compose du coordonnateur global du projet (le responsable de la recherche à l'IFI) et des chefs de projet désignés par les établissements partenaires. Des réunions de suivi mensuelles seront organisées par Internet et/ou visioconférence. Une réunion annuelle sera organisée au moment des Ecoles d'été ou du Colloque.

Réunion de démarrage

La réunion de démarrage du projet sera organisée sur le campus de l'IPH. Elle portera sur les sujets suivants :

- présentation des établissements partenaires du projet, des laboratoires et des travaux en cours
- présentation des objectifs généraux du projet,
- définition des objectifs spécifiques à atteindre et des tâches à accomplir
- répartition des tâches entre partenaires
- mise en place coordonnée d'un calendrier de travail
- identification de sujets de recherche à partir des besoins du terrain dans la région
- premières réflexions sur le programme d'une formation en double compétence de type Master 2 destinée à former des spécialistes en Modélisation et Simulation.

Etude préalable des besoins en recherche

Une étude préalable sur les besoins dans les laboratoires de recherche de la région dans la première phase du projet permettra d'identifier de manière concertée les sujets de recherche appropriés au développement du corpus commun (plate-formes, outils, méthodes, etc) adapté à la modélisation et à la simulation des systèmes complexes. Elle permettra également d'obtenir des indications pour la construction du programme du Master 2 en Modélisation et simulation.

Accueil de chercheurs en informatique

Le laboratoire MSI (IPH – IFI), en tant qu'animateur du réseau, se propose **d'accueillir en alternance** les chercheurs (post-doctorants, doctorants et stagiaires de recherche) provenant des équipes partenaires. Les chercheurs seront encadrés par un responsable de chacune des institutions : institution d'origine, MSI, CIRAD, IRD et université du Nord. Cette solution permettra de **constituer dans un même lieu des équipes** dépassant une certaine masse critique, de **lutter contre l'isolement actuel des chercheurs** et de **développer des contacts approfondis** entre chercheurs de pays différents. Les liens tissés à l'intérieur du laboratoire MSI pourront se poursuivre une fois les chercheurs de retour dans leur université d'origine, ceux-ci devenant les nœuds du réseau à constituer.

Interaction avec les thématiciens

Le résultat de ces recherches initiées par l'étude préalable sera mis à la disposition des thématiciens dont les recherches appliquées inspirées des besoins locaux de la région resteront localisées en fonction des projets en cours.

Les activités de recherche ainsi présentées ont un *double intérêt*: d'une part, elles permettent la **formation à la recherche de jeunes informaticiens** dans un domaine où les besoins sont manifestes et le renforcement des compétences de chercheurs avérés; d'autre part, elles favorisent la **rencontre de chercheurs provenant de différentes équipes** autour de projets communs intéressant la région. A terme, un réseau d'équipes et de chercheurs à la fois dotés des **compétences informatiques** et exprimant un **intérêt pour le développement local** sera créé autour du thème « Modélisation et simulation informatique des systèmes complexes ».

Ecoles d'été régionales

Pour ce qui concerne le **renforcement des compétences des chercheurs** en sciences de l'homme et de la vie (ou thématiciens) dans le domaine de la modélisation et simulation, des **séances de sensibilisation** ou des **formations intensives** seront organisées à l'occasion d'écoles d'été. Ces écoles annuelles permettront aux différents acteurs (thématiciens, modélisateurs, informaticiens) de **partager leur expérience**, de **poser des problèmes ouverts**, de **trouver des points de rencontre** autour desquels pourront se construire de nouveaux projets, se dessiner de nouveaux thèmes de recherche au service de la région.

La confrontation de ces acteurs autour de modules de formation permettra d'adapter progressivement les contenus à un projet de formation plus ambitieuse destinée à **faire émerger des générations de modélisateurs** possédant les bases en mathématiques et informatique nécessaires à ce métier.

Chaque école d'été sera centrée sur une thématique identifiée (par exemple la géomatique, l'épidémiologie, les ressources naturelles, ...) afin de diversifier les échanges entre les chercheurs en informatique et les thématiciens et pour faire émerger une pluralité de besoins de recherche concrets. Chaque année, la thématique de l'école d'été sera discutée et identifiée par la communauté des chercheurs et thématiciens présents au sein du pôle d'excellence.

Base documentaire de référence en ligne

Afin d'aider la diffusion des résultats et la communication sur le pôle proposé, une base documentaire de référence sera développée et mise en ligne au service du réseau de chercheurs. Ce thème étant relativement nouveau au sein de la communauté régionale des chercheurs en informatique, cette base permettra d'expliquer les problématiques de recherche visées par le réseau, de répertorier les principales publications (informatiques et thématiques) utiles, d'identifier les équipes, réseaux et autres ressources disponibles sur Internet autour de la modélisation et simulation informatique des systèmes complexes.

Développement d'un cursus Master 2

Le programme de la formation en « Modélisation et simulation informatique des systèmes complexes », de type Master 2, sera développé avec la participation de partenaires internationaux qui ont déjà des compétences dans ce domaine, à savoir l'IRD et le CIRAD, mais aussi avec des partenaires universitaires du Nord. En particulier, il sera fait appel à ces rares chercheurs transversaux, à l'origine informaticiens ou thématiciens, qui, par l'expérience, ont acquis sur le terrain les capacités de véritables modélisateurs. Ce cursus à vocation régionale pourrait être mis en œuvre à l'IFI dès la fin du projet.

Organisation d'un colloque régional

La troisième année, le projet organisera à Hanoi le Premier Colloque Régional sur la Modélisation et la Simulation des Systèmes Complexes, ce qui permettra au réseau créé par le projet de diffuser le résultat de ses travaux, d'ouvrir un espace de communication à ses jeunes chercheurs et de mieux se faire connaître auprès de la communauté régionale et internationale des chercheurs du domaine, modélisateurs et thématiciens confondus. Cet événement constituera également l'occasion de faire un bilan sur le projet et d'examiner les voies et moyens pour poursuivre ses activités.

Liens avec d'autres réseaux de chercheurs

Tout au long du projet, une ouverture sur le reste du monde et la connexion avec des réseaux ou des établissements de même type sur les autres continents, par exemple dans le cadre du **projet MAT** (Modélisation et Applications Thématiques) **supporté par l'IRD et l'AUF** sera menée. En effet, l'IFI est également un nœud du réseau MAT au même titre que les centres installés à Dakar (Université Cheikh Anta Diop), Saint-Louis (Université Gaston Berger), Yaoundé (Université de Yaoundé 1), Marrakech (Université de Cadi Ayyad) et Paris (Université de Paris 6). Ce qui permet d'augurer la naissance à moyen terme d'un **réseau thématique de plus grande envergure**.

Des **contacts préliminaires** seront également pris dans la **zone Océan Indien, à Madagascar**, en particulier avec l'Ecole Nationale d'informatique de Fianarantsoa. En effet cet établissement a prévu d'organiser en 2008 une école d'été francophone CIMPA sur le thème de la modélisation des systèmes complexes utilisés pour la simulation de la dégradation de l'écosystème environnemental.

Le réseau d'experts et de chercheurs mis en place dans ce pôle d'excellence sera inscrit et identifié au sein du **répertoire des chercheurs francophones de l'AUF**.

Un autre Pôle d'Excellence Régional basé sur des thématiques et des objectifs similaires est en cours de montage en Afrique de l'Ouest. Il est prévu de développer les relations entre ces deux pôles de recherche afin de renforcer chacun des pôles et d'établir des échanges entre les deux réseaux (déjà partiellement interconnectés par le projet MAT cité au-dessus). A terme, le couplage de ces deux pôles d'excellence régionaux en recherche et d'autres sites, notamment par le biais d'une action innovante de l'AUF, vise à déboucher sur la création d'un environnement doctoral virtuel international spécialisé en Modélisation et Simulation Informatique. Ce dernier projet pourrait être soutenu, entre autres, par une action conjointe de l'AUF et de la coopération bilatérale France - Vietnam qui ont exprimé très récemment leur souhait de collaborer au sein d'un projet de ce type.

4. PRINCIPALES ACTIONS CHRONOLOGIQUES DU PROJET

Les principales actions sont étalées sur la durée totale du projet (3 ans).

ANNEE	Lieu/Moyen							Mois					
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Année 1													
Mise en place du démarrage du projet	Email, visioconférence			VILLES V FAIG			VICTOR IS VICTOR	CO MACHINESCO III	N. P. LEWIS CO., LANS.				DOMESTICS.
Réunion de démarrage	IPH / IFI		(CAPIT)										
Étude des besoins des partenaires sur la thématique	Sites partenaires			and the last	N SOUND								
Identification et définition des sujets de recherche	Email, visioconférence						- Di						
Appel d'offres bourses	Email, visioconférence							SPI, SR	مسحد				
Accueil des post doctorants (1) et doctorants (2)	Email, visioconférence											E YES	
Création de la base de référence en ligne	IPH/IFI							(50220)			-		
Réflexion sur le programme Master 2 Recherche	Email, visioconférence									23003			
Élaboration de modules de formation pour 1 ^{ère} Ecole d'été	Email, visioconférence					Waxe							
Tenue de la 1 ^{ère} Ecole d'été	HCMV												
Montage de projets pluridisciplinaires	Email, Visioconférence						1	-					
Bilan 1 ^{ère} année	IPH/IFI												
Année 2						1000							
Identification et définition des sujets de recherche	Email, visioconférence	I											
Appel d'offres bourses	Email, visioconférence			1		E THE							
Accueil des post doctorants (1) et doctorants (3)	Email, visioconférence						Water	725-350	SUL F				
Développement du cursus pour le programme Master 2	Email, visioconférence		Design to the last							7.40			
Élaboration de modules de formation pour 2 ^{teme} Ecole d'été	Email, visioconférence												
Tenue de la 2 ^{ieme} Ecole d'été	Bangkok												
Montage de projets pluridisciplinaires	Email, Visioconférence		DE LA PER										
Bilan de la 2 ^{reme} année	IPH/IFI												No.
Année 3													
Identification et définition des sujets de recherche	Email, visioconférence												
Appel d'offres bourses	Email, visioconférence				43 (B)	T. Ipaco							
Accueil des post doctorants (1) et doctorants (2)	Email, visioconférence						recity.	EVALUE					
Complétion du cursus pour le programme Master 2	Email, visioconférence	THE R. P.											
Préparation pour le colloque régional	Email, visioconférence												
Tenue du Premier Colloque Régional	IPH / IFI												
Montage de projets pluridisciplinaires	Email, Visioconférence					O 12 12			-			-	
Bilan final du projet	IPH/IFI												

Année 1 : Septembre 2007 - Septembre 2008

• 1^{er} mois :

- o Mise en place du démarrage du projet : concertation entre les partenaires
- o Lancement de l'étude des besoins : l'étude sur les besoins autour du thème 'Modélisation et simulation informatique des systèmes complexes' débutera dès le premier mois du projet sur les sites des partenaires. Elle sera orientée en fonction des discussions et échanges entre les partenaires et elle sera complétée à la fin du quatrième mois du projet. Des compléments seront apportés chaque année à l'occasion des Ecoles d'Eté.

2^{ième} mois

O Réunion de démarrage du projet à Hanoi, sur le campus de l'IPH / IFI : c'est l'occasion de regrouper physiquement les partenaires du projet afin de bien définir les objectifs, la répartition des tâches et un calendrier détaillé. Les échanges (séminaires scientifiques, présentation, analyse et synthèse des premiers résultats de l'étude des besoins) organisés dans le cadre de cette réunion permettront aux chercheurs d'identifier et de définir les sujets de recherche qui seront proposés pour la formation post-doctorale et doctorale.

• 5^{ième} mois :

- O Identification et définition des sujets de recherche : suite aux réflexions menées lors de la réunion de démarrage et l'obtention des résultats de l'étude des besoins, des sujets seront proposés pour la formation post-doctorale et doctorale ;
- O Réflexion sur le programme Master 2 « Modélisation et simulation informatique des systèmes complexes ». La création du cursus s'étalera sur 2 ans et se décomposera en réflexion initiale et développement du cursus.
- O Elaboration de modules de formation pour la première Ecole d'été Thématique : les partenaires expérimentés du projet devront proposer des modules qui seront présentés dans le cadre de l'école.
- O Montage de projets pluridisciplinaires : cette activité permet aux chercheurs de monter des projets communs qui seront soumis aux différents programmes d'aide à la recherche pour obtenir des financements. Elle se poursuivra tout au long du projet selon le calendrier des appels d'offres.

7^{ième} mois :

- O Appel d'offres bourses : lancement de l'appel d'offres et constitution du jury de sélection à partir des membres du réseau
- O Création de la base de référence en ligne : cette base sera enrichie tout au long du projet à partir des contributions des partenaires du réseau. Une première liste des chercheurs sera connectée au répertoire des chercheurs francophones de l'AUF.

• 9^{ième} mois:

- Accueil des post doctorants et doctorants en « Modélisation et simulation informatique des systèmes complexes » : démarrage des travaux des chercheurs.
- o Tenue de la première Ecole d'été Thématique à HoChiMinh ville sur le campus de l'USN.

• 12^{ième} mois :

O Bilan de la première année : au fur et à mesure des actions, des rapports / compte-rendus seront rédigés et collectés. Ils seront les entrants pour la rédaction du rapport de bilan de la première année du projet.

Année 2 : Septembre 2008 - Septembre 2009 :

- 1^{er} mois:
 - o Développement du cursus pour le programme Master 2 : suite
 - o Montage de projets pluridisciplinaires : suite
- 2^{ième} mois
 - o Identification et définition des sujets de recherche : 2ème phase
- 4ième mois
 - o Deuxième appel d'offres pour la sélection des post doctorants et doctorants
- 5^{ième} mois :
 - o Elaboration de modules de formation pour la deuxième Ecole d'été Thématique
- 6^{ième} mois :
 - o Accueil des post doctorants et doctorants en « Modélisation et simulation informatique des systèmes complexes »
- 9^{ième} mois :
 - o Tenue de la deuxième Ecole d'été Thématique à Bangkok sur le campus de l'AIT
- 12^{ième} mois :

o Bilan de la deuxième année et rédaction du rapport annuel

Année 3 : Septembre 2009 - Septembre 2010 :

- 1^{er} mois:
 - o Complétion du cursus pour le programme Master 2 : une version définitive du cursus sera validée par les partenaires
 - O Préparation pour le premier colloque international sur le thème « Modélisation et simulation informatique des systèmes complexes » : mise en place d'un comité d'organisation, d'un comité de programme, lancement de l'appel à communications, réception et sélection des papiers (10 mois)
 - o Montage des projets pluridisciplinaires : suite
- 2^{eme} mois:
 - o Identification et définition des sujets de recherche : 3^{ème} phase
- 4^{eme} mois:
 - o Troisième appel d'offres pour doctorants et post doctorants
- 6^{eme} mois:
 - O Accueil des post doctorants et doctorants en « Modélisation et simulation informatique des systèmes complexes »
- 10^{ième} mois :
 - o Tenue du premier Colloque régional à Hanoi sur le campus de l'IPH IFI
 - o Bilan final du projet : rédaction du rapport annuel (3 mois)

Afin d'assurer le suivi et l'évaluation des actions entreprises dans le projet, un rapport annuel de suivi du projet (sur les volets scientifiques et financiers) rédigé déposé auprès 1'AUF sera et des partenaires, de et des autres bailleurs fonds.

5. RESULTATS ET DURABILITE DU PROJET

Résultats attendus

Les résultats attendus de ce projet sont :

- Une activité de recherche fédérée des équipes de la région autour d'un thème central commun (échanges des informations et chercheurs, partage des ressources et compétences, etc.);
- Plusieurs publications scientifiques aux niveaux régional et international dans les revues et conférences renommées des domaines concernés ;
- Des **collaborations de recherche renforcées** en particulier avec d'autres disciplines (Mathématiques, Sciences Humaines, Sciences de la Vie);
- De **jeunes chercheurs formés** au niveau doctoral (7) et post-doctoral (3);
- Des écoles d'été annuelles organisées à Ho Chi Minh Ville (2008) et à Bangkok (2009) pour :
 - o renforcer les compétences des chercheurs de la région (2 * 40 chercheurs)
 - o favoriser les relations entre informaticiens et thématiciens
 - o réunir les équipes de recherche de la région autour d'un thème ;
- De **nouveaux projets** liés au développement local et à la prévention des catastrophes bâtis autour d'équipes régionales pluridisciplinaires (informaticiens et thématiciens réunis) sur des terrains d'expérimentation ancrés dans le contexte de la région;
- L'élaboration d'un cursus original « Modélisation et simulation informatique de systèmes complexes » de type Master 2 qui pourra être mis en place en Asie sur un des sites du réseau dès la fin du projet
- La création d'une **base de données en ligne** référençant les chercheurs, les travaux, les activités et les grands événements dans le domaine
- L'organisation d'un **colloque scientifique international** « Modélisation et simulation informatique des systèmes complexes » à Hanoï en 2010.

Durabilité et pérennisation du projet

Le Master 2 recherche « Modélisation et simulation informatique des systèmes complexes » développé dans le cadre de ce projet permettra d'alimenter le réseau avec de **jeunes chercheurs dynamiques** qui assureront sa pérennité.

Le projet envisagé de création d'un **environnement doctoral virtuel** prenant la suite du Master 2 et soutenu par divers partenaires du Nord permettra de compléter la chaîne de formation dans le domaine.

Ce projet ayant pour vocation d'être la **pépinière de multiples projets pluridisciplinaires**, sa durée de vie ira bien au-delà des trois années prévues et suivra l'évolution des projets annexes développés.

Par ailleurs, **l'extension et l'ouverture du réseau** prévue vers d'autres zones du monde (Afrique de l'Ouest, Madagascar, Europe), tout en augmentant son champ d'action, augmentera sa visibilité et donc sa reconnaissance au niveau international et sa durabilité.

Enfin, la participation au projet et l'appui de deux partenaires d'envergure à vocation internationale, l'Institut de Recherche pour le Développement (IRD) et le Centre de coopération Internationale en Recherche Agronomique pour le Développement (CIRAD) sont l'assurance d'une persistance de ce réseau car ces deux organisations sont engagées durablement sur de nombreux projets en Modélisation et Simulation tournés vers le développement de la région.

6. PARTENAIRES ET LEUR ROLE

Partenaires régionaux



Institut Polytechnique de Hanoi – Institut de la Francophonie pour l'Informatique (IFI)

L'Institut Polytechnique de Hanoi (IPH), fondé en 1956, est la première université nationale de technologie au Vietnam. C'est un établissement destiné à la formation des ingénieurs pour la recherche scientifique dans les principales branches industrielles du pays.

L'IPH compte environ 1 500 enseignants et chercheurs (240 professeurs, 450 Dr.Sc et Ph.D). Actuellement, plus de 35 000 étudiants y font leurs études à différents niveaux de la formation, y compris la formation à temps plein, la formation à temps partiel et la formation des techniciens fortement qualifiés. Environ 2.000 étudiants de niveau Master et Ph.D. sont en formation dans 63 spécialités différentes. Depuis sa création, l'IPH a formé plus de 80 000 ingénieurs et 1 800 Masters et Ph.D. Ces ressources humaines sont en activité dans les domaines les plus importants de l'économie nationale et apportent une contribution considérable au développement socio-économique, scientifique et technologique du pays.

La recherche actuelle de l'IPH met en priorité les domaines suivants :

- Technologie de l'information
- Biotechnologie
- Science des matériaux et technologie
- Electronique et télécommunications
- Nouveaux matériaux.

Le projet RISC entre dans le cadre du projet d'établissement 2006- 2011 de l'Institut de la Francophonie pour l'Informatique (IFI). Cet institut international, créé en 1993 par l'Agence Universitaire de la Francophonie (AUF) à la demande du gouvernement du Vietnam pour assurer la formation de cadres supérieurs en informatique et aider à l'émergence de professeurs d'informatique de calibre international, est rattaché à l'Institut Polytechnique de Hanoi (IPH) selon une décision du Ministère de l'Education et de Formation du VietNam. En 2006, plus de 230 Masters auront été délivrés, dont plus de 60 sont doctorants et 37 ont terminé leur thèse. Actuellement, l'IFI accueille dans ses locaux 12 doctorants en co-direction. Ces doctorants sont coencadrés par un professeur de l'IFI et un professeur d'une université du Nord.

Le porteur du projet RISC est l'équipe de recherche MSI, appuyée par l'Institut de Recherche pour le Développement (Jeune Equipe Associée IRD) et par la Faculté d'Informatique de l'IPH. Cette équipe est déjà engagée dans des projets de recherche multipartenariaux en modélisation et simulation. Le projet RISC donnera un appui essentiel à l'IFI et à l'IPH pour développer, dans la région Asie, le premier pôle de recherche de niveau international dédié à la modélisation et à la simulation informatique.

Les projets actuels de recherche de l'équipe MSI illustrent bien la diversité des travaux possibles dans ce domaine :

- Projet AROUND (Autonomous Robots for Observation of Urban Networks after a Disaster) vise l'intégration de SIG temps-réel et de robots autonomes pour l'aide à la décision et à l'observation dans les cas de catastrophes naturelles en milieu urbain.
 - Financement : pré-projet SCOUT par le programme MAE/CNRS/INRIA STIC-Asie (55 K€) 2006-2007
 - Partenaires: IFI, IRD, MICA, LORIA, ITC, LRI, CARGIS, IGN, LIAMA.
- Projet Ecole ComMod (Ecole Common Modelling) sur l'aide à la négociation pour la gestion des ressources renouvelables et l'utilisation de simulation multi-agent et de jeux de rôle pour accompagner les processus de coordination.

- Financement: Programme EuropeAid Asia IT&C (400 K€) 2005-2007
- Partenaires: LIP6/IFI, Univ. Wageningen (Hollande), CIRAD, Univ. Chulalongkorn (Thaïlande), Min. Agriculture (Bhoutan)
- **Projet ACC** (Apprentissage Collaboratif en Contexte) sur le développement d'un outil d'aide à l'apprentissage collaboratif et en contexte.
 - Financement: programme PCSI-AUF (20 K€) 2005-2006
 - Partenaires: IFI, Univ. Sc. Naturelles HCM, Univ. de Moncton (Canada), Univ. Cadi Ayyad (Maroc)
- **Projet OPALE** (Outils Pour l'Apprentissage des Langues Etrangères) sur le développement de simulations distribuées support à des jeux de rôles pour l'apprentissage du français.
 - Projet interne IFI/AUF

Plusieurs thèses de doctorat en informatique ont récemment été démarrées dans le domaine de la modélisation et de la simulation informatique sur des sujets comme :

- Aide à la décision pour l'allocation de ressources en situation de post-catastrophes naturelles (financement IRD démarrée en novembre 2006)
- Simulation multi-agent appliquée à l'épidémiologie (financement IRD démarrée en novembre 2006)
- Evaluation automatique du niveau de langue des apprenants dans une application de formation à distance (financement AUF démarrée en décembre 2006)
- Plateforme de communication robuste et de disponibilité augmentée pour des robots mobiles de sauvetage (financement AUF démarrée en décembre 2006)

L'IPH-IFI pourra contribuer à ce projet dans les actions suivantes :

- Co encadrement de thèses
- Bourses de thèses
- Encadrement de post doctorants
- Accueil du colloque
- Maintenance de la base de références en ligne
- Animation du réseau RISC Asie
- Coordination & gestion du projet

Université de CanTho (UCT)

Cette université est un partenaire de l'IFI à la fois au niveau de la formation et de la recherche. Plusieurs jeunes enseignant-chercheurs sont diplômés de l'IFI. En octobre 2006, une jeune enseignante-assistante a été sélectionnée pour une thèse en co-direction à l'IFI portant sur la modélisation de comportement de l'apprenant dans un environnement e-learning. Récemment, le

département d'informatique a créé une équipe de recherche en 'Modélisation et simulation informatique'. Cette équipe se compose de jeunes docteurs et de titulaires de master. Elle a entamé une coopération avec les chercheurs du département agriculture de l'université de CanTho afin d'étudier des phénomènes écologiques, l'impact des méthodes de prévention des maladies sur le développement des espèces de riz, de légumes, de poissons, ainsi que la propagation des maladies. La participation de cette équipe dans notre projet permettra de renforcer la formation des jeunes enseignants-chercheurs par le biais de mobilités et de développer les axes de collaboration avec leurs partenaires du département agriculture et d'autres institutions locales intéressées par la modélisation. Les compétences des chercheurs de cette université pourront également être utilisées au sein des écoles d'été.

Université des Sciences Naturelles (USN) de HoChiMinh ville

Cette université est un partenaire de l'IFI depuis plusieurs années en matière de formation et de recherche. Les enseignant-chercheurs de son département d'informatique ont participé à deux projets dont le porteur est l'IFI. Le premier projet (2002-2005) portant sur le transfert des technologies en e-learning, est appuyé par l'Union Européen dans le cadre du programme AsiaITC avec les partenaires suivants : Université de Paris 6, Université Catholique de Louvain, Université de CanTho. Le deuxième projet (2005-2006), portant sur l'apprentissage collaboratif en ligne et en contexte, est financé par l'AUF dans le cadre du programme PCSI (programme de collaboration scientifique inter-universitaire). La participation de cette université dans le réseau permettra de développer les compétences d'une partie des chercheurs du département d'informatique et des départements connexes dans une thématique Modélisation et Simulation informatique nouvelle pour l'établissement mais pour laquelle se manifeste un grand intérêt.

Asian Intitute of Technology (AIT)

à ajouter par ????



L'Institut Français de Pondichéry (IFP)

L'IFP (http://www.ifpindia.org/-fr-.html) remplit des missions de recherche, d'expertise et de formation en indologie, sciences sociales et écologie en Asie du Sud et du Sud-Est.

L'IFP abrite 25 projets de recherche menés par 20 chercheurs permanents et 30 chercheurs associés. L'IFP accueille également en 2006 40 doctorants et 20 stagiaires de maitrise. Tous ces chercheurs passent des durées variables à l'IFP.

L'IFP a conclu de nombreux accords de partenariat avec des institutions indiennes, françaises, européennes et d'Asie du Sud et du Sud-Est. Il reçoit un appui financier de bailleurs indiens (National Remote Sensing Agency, Indian Space Research Organisation, notamment), français (IRD, CIRAD, EFEO, CNRS, Universités, ANR, ANRS, MEDD) et internationaux (Union européenne, Banque Mondiale, BIT, Ford Foundation, AUF, Universités européennes et américaines).

Son Laboratoire d'Informatique Appliquée et de Géomatique (LIAG) (http://www.ifpindia.org/-Informatique-html) soutient de nombreux projets dans les domaines suivants : cartographie numérique, utilisation de l'imagerie satellite, systèmes d'information géographique et modélisation, valorisation multimédia.

Parmi ces projets, citons ORDYBIO visant à analyser et modéliser la structure et l'évolution de forêts tropicales et CARBON s'intéressant à l'impact des mesures de conservation de l'environnement sur les stocks de carbone au sol.

L'IFP contribuera au projet par le financement de deux missions et la phase conception de la base de références en ligne.

Institut de Technologie du Cambodge (ITC)

à ajouter par ITC par ???

Partenaires internationaux

Institut de Recherche pour Développement (IRD)

L'Institut de recherche pour le développement (http://www.ird.fr/) conduit des programmes scientifiques centrés sur les relations entre l'homme et son environnement dans les pays du Sud, dans l'objectif de contribuer à leur développement. Il remplit les missions fondamentales de : Recherche, Expertise et Valorisation, Soutien et Formation, Information scientifique. Citons quelques actions déterminantes dans le partenariat actuel IFI/IRD :

- 3 thèses en co-direction : une terminée en 2005, deux débutées à la fin 2006,
- 2 projets de simulation participative dans lesquels se retrouvent chercheurs de l'IFI, de l'IRD, du CIRAD et du LIP6. Un sur l'aide à la négociation concernant l'usage de ressources collectives partagées, et l'autre sur la transposition des méthodes de la simulation participative pour l'apprentissage du français. Quatre étudiants de l'IFI sont encadrés en stage et projet à cette occasion.
- En septembre 2006, l'équipe MSI obtient le statut « Jeune Équipe Associée à l'IRD » pour une période de 3 ans (2007-2010).
- Des projets de recherche communs tel le projet AROUND sur l'intégration de SIG temps-réel et de robots autonomes pour l'aide à la décision et à l'observation dans les cas de catastrophes naturelles en milieu urbain avec des partenaires régionaux et internationaux

L'IRD pourra contribuer à ce projet dans les actions suivantes :

Missions longues ou ponctuelles d'expertise et de formation

- Bourses de thèse en co-direction,
- Appui aux écoles d'été et au colloque

Centre de Coopération Internationale en Recherche Agronomique pour le Développement (CIRAD)

L'institut français de recherche agronomique au service du développement des pays du Sud et de l'outre-mer français (http://www.cirad.fr) privilégie la recherche en partenariat. Le Cirad a choisi le développement durable comme ligne de force de son action à travers le monde. Cette démarche prend en compte les conséquences écologiques, économiques et sociales, à long terme, des processus de transformation des sociétés et des territoires du Sud. Le Cirad intervient par des recherches et expérimentations, des actions de formation, d'information et d'innovation, et des expertises. Ses compétences relèvent des sciences du vivant, des sciences humaines et des sciences de l'ingénieur, appliquées à l'agriculture et l'alimentation, à la gestion des ressources naturelles et aux sociétés. L'IFI et l'unité de recherche GREEN du CIRAD collaborent déjà dans le cadre du projet Ecole-ComMod, pour le développement d'un outil d'aide à la négociation pour la gestion des ressources renouvelables qui utilise la simulation multi-agents et les jeux de rôle pour accompagner les processus de coordination. Ce projet est soutenu par le programme Asia IT&C (400 K€), 2005-2007, avec le porteur Cirad et les partenaires LIP6/IFI, Univ. Wageningen (Hollande), Univ. Chulalongkorn (Thaïlande), Min. Agriculture (Bhoutan). Dans le cadre de ce projet, l'IFI a reçu une bourse de post-doc, un projet étudiant, trois stages.

Le Cirad pourra contribuer à ce projet dans les actions suivantes :

- Missions d'expertise et de formation,
- Bourses postdoctorales et accueils de jeunes chercheurs à Montpellier dans le cadre du Réseau Thématique de Recherche Avancée RTRA "Recherche agronomique et Développement Durable
- Appui aux écoles d'été et au colloque



CIRAD

Ecole Doctorale d'Informatique, Télécommunications et Electronique de Paris (EDITE)

Paris 6, Telecom Paris, Cnam, ESPCI, Inria, INT, Ircam

L'Ecole doctorale EDITE accueillera en alternance les doctorants du projet sur des périodes de 3 mois. Des chercheurs de EDITE (Paris 6 ou INT) seront co

encadreurs de ces thèses avec des encadreurs des institutions d'origine, de l'IRD et du CIRAD ainsi que du laboratoire MSI de l'IFI.

Les doctorants seront inscrits au LIP6 de l'université de Paris 6 ou à l'INT.

EDITE pourra contribuer au projet dans les actions suivantes :

- Missions d'expertise et de formation,
- · Codirection de thèses,
- Appui aux écoles d'été et au colloque

Collaborateurs régionaux (Thématiciens)

IFI

Université Nationale des Sciences de Hanoi - Centre CARGIS (Vietnam)

Pr. Pham Van Cu

Thématiques : géographie, géomatique, télédétection, systèmes d'informations géographiques (SIG), modélisation et simulation des catastrophes naturelles

Centre National des Sciences Naturelles et de la Technologie du Vietnam – Institut d'Océanographie de Hanoi (Vietnam)

Pr. Nguyen Hong Phuong

Thématiques : géographie, géologie, systèmes d'informations géographiques (SIG), modélisation et simulation des catastrophes naturelles

IFP

IFP - Département d'Ecologie.

Dr. Pierre Couteron

Thématiques:

Université de Madras - Département de Géographie.

Pr. N. Sivagnanam

Thématiques:

National Remote Sensing Agency - Forestry & ecology Division

Dr M. S. R. Murthy, Ph D

Thématiques:

Pondicherry University - Dpt of Ecology & Environmental Sciences

Dr K V Devi Prasad

Thématiques:

UCT

UCT - Département d'Agriculture

UCT - Mekong Delta Development Research Institute

AIT

University of Chiang Mai - Faculty of agriculture (Thailande)

Dr. Benchaphun Ekasingh

Thématiques:

Ubon Ratchathani University - Faculty of Agriculture (Thailande)

Pr. Warong Naivinit

Thématiques:

Chulalongkorn University - Faculty of Science, Department of Biology, Tropical Ecology Group (Thailande)

Pr. Nantana Gajaseni

Thématiques:

CIRAD (équipes spécifiques, hors partenaires)

Ministère de l'Agriculture du Bhoutan - Conseil de recherche sur les ressources renouvelables (Bhoutan)

Pr. Tayan Raj Gurung

Thématiques:

ANNEXE 7: Personnes rencontrées durant la mission



MINISTRY OF AGRECULTURE AND BURAL DEVELOPMENT NATIONAL INSTITUTE OF VETERINARY RESEARCH

Ass.Prof. TRUONG VAN DUNG DVM.Ph.D.

Director

Office: 85 Truong Chinh Road y. Dong Da - Hanoi - Vietnam ·Tell: 84.4.8 693921 Fex: 84.4.8 694082

Email: Iruongvandung@netnam.org.vn



NATIONAL INSTITUTE OF VETERINARY RESEARCH - NIVR

NGUYEN TIEN DUNG, DVM, PhD Head of Virology Department

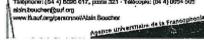
Add: 86 Truong Chinh Rd, Hanoi, Vietnam Tel: +84 4 8693924 Fax: +84 4 8694082

Mobile: 484 Fmall: desired and the

Alain Boucher



inastut do la Francophonio pour l'informatique Burras Asie - Padfigue Bit, D. notie 42, Te Costry Bos, Panoi-Vienum Taliptonn: (54 y Botto 617, pour 321 - Télécopiu: (64 4) (654 505





Dr. Stéphanie DESVAUX

DVM Vetericary epidemiologis



PRISENTYR National Institute of Vorsinary Research 86, Truong Chinh, Dong Da

PRISE A

Tel: (84.4.8689515 Fex: 84.4.8694662 Mode: (0)51 419 85 84

elephasia deryawa@cirad fr



Dr Joanne Meers BVSc DipVetPath PhD Senior Lecturer in Veterinary Virology

The University of Queensland Brisbane QKI 4072 Australia



FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION

OF THE UNITED NATIONS



Dr. AURELIE BRIOUDES Al Technical Assistant (Epidemiology)

3 Nguyen Gla Thied Str. Hanol - Vietnam PO Box 63

Tel : + (84.4) 9424208 ext 27 Fox : + (84.4) 9423267 E-mail: surelie@fao.org.vn



Thierry SCHWARZ

Conseiller régional de coopération engl'action culturelle

AMBASSADE DE FRANCE Délégation Régionale

Tel: (66 2) 627 21 40 29 Sathorn Tai Road Fax: (66 2) 627 21 44 Bangkok 10120

É-mail : thierry.schwarz@diplomatic.gouy.fr



รัฐพันธ์ พัฒนรังสรรค์, สพ.บ. RATTAPAN PATTANARANGSAN, D.V.M.

"Tom"



ศาสตราจารย์ น.สพ.คร.จิโรจ ศติปรีบจับทร์ Prol. Dr.Jiroj Saslpreeyajan รองสุทธาติ ปฏิบัติหมาที่ผู้นำเภอการสูงหนึ่งวิธีตา Associate Dean for Veterinary Training Confer

E-mail: [ite] s@helmail.com

ครองศักรราชท่อสาธาร์ ๆสารแรกโมเสาวิทยาลัย อาเบอร์ที่สูนังค์ รังไหม่ ปรุมกัน มรุงเทรมหนามกร ๑๐๓๓ *-----

Faculty of Velorisary Science Chulolongkom University Henri Dutam Rd., Pathores Bengkok, 10330, Thaland Charge 1921 February 2553 R.D.



คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

FACULTY OF VETERINARY SCIENCE





FINDI AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED KATIONS Regional Office for Asia and the Pacific (RAP)

Wantanee Kalpravidh, DVM, PhD Regional Coordinator - OSRO/RAS/505/USA

39 Maliwan Mansion Bangkok 10200 Theiland

Tel

: +66 (0)2 697 4231

Pax :+66 (0)2 697 4445 E-mail: :wanrance.kulpravidh@fao.org



ยศนสมุดา นิวัสา รับทวัศิโทารัย Assist.Prof.Dr. Niwat Chansiripomehai D.V.M., M.Sc. (Molecular Microbiology). Ph.D. (infectious diseases and immunology)

ภาควิชาจาตุกท่าสคร์ , สณะสัตวบฤษษณ์จอก Trustri 0 2255-3910

Department of Medicine Faculty of Velerinary Science Chulalongkom University Bangkok 10330, Thailand Tel. 0-2218-9402, 0-1813-6931 Fax 0-2255-3910

E-mail: cniwa@ehula.ao.th



นิพาดา เรือนแก้ว Nipada Ruankaew, Ph.D.

ภาควิชาชีววิทยา คณะวิทยาศุรตร์ จุฬาตะกรณ์มหาวิทยาดัย ปทุพรัน กรุงเพพา 10330 โทร. 0-2218-7537 แล็กซ์. 0-2218-5380

Department of Biology Faculty of Science Chulalongkom University Pratumwan, Bangkek 10330 Tel. 68-2218-7637 Fax. 66-2218-5388

E-mail s-nips Geo chuin ao th



Pierre Colombier Conseiller de Coopération et d'Action Culturelle Counsellor for Culture, Science & Development

Ambusado de Franco 29 South Sathorn Road Bangkok 10120 w.mbafrance-th.org

Tel.: (66 2) 627 21 03 (secrétariat) Fat: (66 2) 627 21 11 pierre columbier@diplomatie gouv.fr



สพ.ญ.ตัดดาวัลย์ รัตนนคร (นายตัดวนพพย์ 9 วช.)

Laddawalaya Ralananakom DVM., MSc. ผู้เขี่ยวขาญเฉพาะด้ามการนิวงกับและควบคุมโรคตั*ก*ว์ Sensor Vertainary Expert (Disease Privatelens control)

Department of Livestock Development กรมปศุสัตร์ 69/1 ณพญาไท 69/1 Phaya Thal Road; Ralathevee CHAJJAHT 00401 Acilpins Tel 652 6534448 Fax 652 6534495

Bureau of Disease Controls Vet Serv. สำนักควบคุมและน้ำนัดโรคสัตว์ ราชเหงื่ กทม.10400 E-mail: ladrat12@hotmail.com/

laddawelaya_n@dki.go.th

Dr. Ronello C. Abila Regional Co-ordinator South East Asia Foot and Mouth Disease Campaign

o's Department of Livertock Development, 600 Phys Thai Rand Randuthess (0400, Hangkok, Thailand

Tel:+46-2-6534864,Faz:+56-2-6534964 Brail rabil@nicis.toret@sesfedorg Websit/My warnanfrel-totacist



Thenom Nolmon (D.V.M.) Veterinary Officer

Avest Influenza Copies Centie Bureau of Orwelsk Confrol and Verlandary Serv Dis Department of Universets Development 600 (Prays Tipli Root) Ragsweise BKK (19400 THA)(LAND

Tol. 0-2653-4444 et: 4/37/4 Fak 16-2653-4662 ... E-mail : solmon@yatioa.com

E-Hair adinorage



SIRIKARN CHOTIPRASARTINTHARA (DVM.) Veterinary Officer

Avian Influenza Control Centre Bureau of Disease Control and Veterinary Services Department of Livestock Development 69/1 Phaya Thai Road Rajthevee BKK 10400 THAILAND

Tel : 0-2653-4444 ext 4137-8 Fax : 0-2653-4862

e - mail ; birdflu@dkl.go.th



Organización Mundial de Sanidad

Dr. Stephane Forman

Veterinarian Technical Adviser on Animal Disease Serveillance

South East Asia Pool and Mouth Disease Campaign cis Department Literatus Dendope est, 650 Phys. Thei Rosel Raschelbert (1940), Benjink, Theilard

Tel.+66-2-4534564,Fax:466-2-6534904 Mobile: +66-1-163372) Email: edecran@circ.in Website : http://www.scalind.com.oje.ira



Abdo MALAC Assaché de Coopération Scientifique et Universitaire

Ambassado do France 29 South Sathorn Read Bangkok 10120 http://www.franco-thaihttp://www.ambafranco-th.org

Tél. (662) 627 21 20 Fax: (66 2) 627 21 11 abdo.malac@diplomatic.gouv.fr