FSP Ecologie et épidémiologie de la grippe aviaire dans les pays du Sud (GRIPAVI)

Convention-cadre relative à la mise en œuvre de l'initiative du Ministère des Affaires Etrangères

ENTRE

- Le Centre de coopération Internationale en Recherche Agronomique pour le **Développement**, ci-après désigné CIRAD, établissement public à caractère industriel et commercial, Maître d'ouvrage délégué, ayant son siège 42, rue Scheffer à 75116 Paris, France et représenté par son Directeur Général, Monsieur Gérard MATHERON,
- L'Agence Française pour la Sécurité Sanitaire des Aliments, ci-après désigné AFSSA, établissement public à caractère administratif, laboratoire national de référence pour la grippe aviaire en son siège de Ploufragan, ayant son siège social au 27-31, avenue du Général Leclerc 94700 Maisons-Alfort, France représentée par sa Directrice Générale, Mme Pascale BRIAND,
- L'Institut National de la Recherche Agronomique, ci-après désigné INRA, établissement public à caractère scientifique et technologique, ayant son siège social 147, rue de l'Université à 75338 Paris cedex 07, France représenté par sa Directrice Générale, Mme Marion GUILLOU,
- Le Centre National d'Elevage et de Recherche Vétérinaire, ci-après désigné CNERV, établissement public à caractère administratif, BP 167 à Nouakchott, Mauritanie représenté par son Directeur Général, Monsieur Idrissa DIARRA,
- Le National Animal Health Research Centre, ci-après désigné NAHRC, de l'Ethiopian Institute of Agricultural Research (EIAR), établissement public, P.O. Box 2003 à Adis Abeba, Ethiopie, représenté par le Ministre d'Etat, DR ABERA DERESA,
- Le **Laboratoire Central Vétérinaire**, ci-après désigné LCV, BP 2295 à Bamako, Mali représenté par son Directeur Général, Monsieur Saïdou TEMBELY,
- L'Onderstepoort Veterinary Institute, ci-après désigné ARC-OVI, établissement public, ayant son siège social Old Outspan Road, Private Bag X5, à 0110 Onderstepoort, Afrique du Sud, représenté par son Research and Technology Manager, Monsieur Tony MUSOKE,
- Le **Département de Recherche Zootechniques et Vétérinaires du FOFIFA**, ci-après désigné DRZV, établissement public de recherche, BP 4 à 101 Antananarivo, Madagascar, représenté par son Directeur Général, Monsieur Aimé RAZAFINDJARA,

Le pôle de compétence PRISE (**Projet de Recherche sur l'Intensification des Systèmes d'Elevage**) ci-après désigné PRISE, représenté par son Président, le Directeur du National Institute of Veterinary Research, Dr TRUONG VAN DUNG,

GRIPAVI : accord de partenariat Page 1 sur 34

Les **Veterinary Services of Zimbabwe**, ci-après désigné VSZ, établissement public, ayant son siège social au Bevan Building, 18 Borrowdale Rd., Box CY 66, Causeway, Harare, Zimbabwe, représenté par son Directeur Principal, Dr. Stuart K. Hargreaves.

(Ci-après collectivement dénommés les « Parties » et individuellement une « Partie »

VU:

L'Influenza aviaire (IA) et la maladie de Newcastle (MN) sont des maladies virales cosmopolites et hautement contagieuses susceptibles d'entraîner une forte mortalité chez les oiseaux. Depuis 1997, un virus IA hautement pathogène (IAHP) de type H5N1, est installé en Asie du sud-est. Il a gagné l'Europe (2005) et l'Afrique (2006). La transmission du virus à l'homme a fait des dizaines de victimes, mais il n'y a pas à ce jour de contamination interhumaine. Les conditions sanitaires des pays en développement (PED) sont toutefois considérées comme favorables à l'apparition par mutation ou recombinaison, d'un virus grippal humain à potentiel pandémique. L'action internationale dans ces pays est donc un impératif de solidarité et de protection de la santé publique à la fois vétérinaire et humaine. Nos connaissances limitées de l'épidémiologie des virus de l'IA ne permettent pas d'adapter d'emblée les mesures de lutte au contexte des PED

Le CIRAD a été impliqué dans la réalisation des premiers suivis épidémiologiques IA d'oiseaux migrateurs en Afrique dans le cadre des PCT de la FAO en 2006. Ses capacités à intégrer les différentes disciplines nécessaires à la compréhension du risque et à se mobiliser rapidement sur le terrain lui ont donné une bonne reconnaissance internationale. Ces premières missions ont été suivies de deux autres conventions avec la FAO, pour le monitoring des migrations d'oiseaux sauvages et pour une meilleure compréhension de la diffusion de l'IA différente en Afrique de ce qu'elle fut en Asie. En parallèle le CIRAD exécute pour le MAE une subvention visant au renforcement des capacités des laboratoires africains pour le diagnostic des pestes aviaires et à la structuration d'un réseau panafricain de laboratoires. Le CIRAD est aussi impliqué dans divers projets de recherche ou d'appui à la lutte contre l'IA en Asie sur des financements divers : FAO, Union Européenne, Wellcome trust, JICA...

La France a pris des engagements internationaux dans le cadre des réunions d'urgence qui se sont tenues sur l'IAHP en 2005 et 2006 à Genève et à Pékin. Par ailleurs, elle s'est associée avec des organisations internationales, notamment la FAO, pour mener des campagnes de surveillance de l'avifaune en Afrique. Le MAE a dès lors lancé, avec le support du CIRAD, la préparation de mesures d'urgence au travers d'équipements et de formations des personnels de laboratoires de diagnostic et au travers de la préparation du présent projet destiné à fournir, par des recherches complémentaires, les connaissances nécessaires à une meilleure maîtrise du risque. Pour ce faire le CIRAD a obtenu l'accord des divers partenaires du Nord comme du Sud, les Parties de la présente Convention-cadre.

GRIPAVI : accord de partenariat Page 2 sur 34

Vu le Rapport de présentation du projet Ecologie et épidémiologie de la grippe aviaire dans les pays du sud (GRIPAVI), ci-après appelé « le **Projet** », approuvé le 18 décembre 2006 par le Comité interministériel d'examen des projets,

Il est convenu ce qui suit:

Article 1 – Contexte

Conformément au Rapport de Présentation, le CIRAD est opérateur et maître d'ouvrage délégué du « **Projet** » par décision du Ministère des Affaires Etrangères. Le CIRAD en assure la coordination et la gestion financière d'ensemble.

Le CIRAD nomme en son sein un Secrétaire exécutif, responsable de la coordination et de la gestion financière de l'ensemble du « **Projet** ».

Article 2 – Participation des institutions signataires au Comité de pilotage et au Comité technique

Un Comité de pilotage et un Comité technique sont mis en place et se réunissent au moins une fois par an, à l'occasion des ateliers de formation organisés au cours du « **Projet** » ou en marge d'événements permettant d'en faciliter la réunion.

Le **Comité de pilotage** est co-présidé par le MAE (DCSU/R) et l'Office International des Epizooties (OIE). Il comporte également :

- un représentant de la DPDev/P du MAE,
- un représentant de l'UA-IBAR,
- un représentant du réseau OFFLU,
- un représentant de l'Institut Pasteur,
- un représentant des services vétérinaires ou de la coopération allemande.
- un scientifique français de haut niveau (appartenant à un organisme non impliqué dans le projet).

Le Comité technique est présidé par le CIRAD. Il est constitué également des directeurs des laboratoires et instituts de recherche bénéficiaires du Projet (LCV, CNERV, NAHRC, DRZV, PRISE, VSZ) et des partenaires de recherche (INRA, AFSSA, OVI), co-signataires de la présente Convention-cadre. Sont également membres de ce comité un représentant de chacun des partenaires en matière de formation c'est-à-dire, l'Ecole Inter-états des Sciences et de Médecine Vétérinaires (EISMV), le Centre International de recherche – Développement sur l'Elevage en zones Sub-humides (CIRDES), l'International Livestock Research Institute (ILRI) ainsi qu'un représentant du réseau OFFLU. A chaque réunion, le Comité technique établira une proposition de programme d'activités (recherche, formation) prenant en compte les objectifs du Projet Les propositions d'activités seront alors transmises au Comité de pilotage qui les amendera et les validera.

GRIPAVI: accord de partenariat Page 3 sur 34

Article 3 – Participation des institutions signataires dans la mise en œuvre du « Projet ».

Chacune des Institutions signataires apporte une contribution en nature au « **Projet** » et tout au long de celui-ci sous la forme de temps chercheur et de mise à disposition de ses installations et équipements. La nature et les objets de ces contributions sont détaillés dans le Rapport de présentation; leurs calendriers de mise en œuvre seront arrêtés lors des plans annuels d'opérations convenus au cours des réunions du Comité technique. Plus généralement :

- le CIRAD, outre la coordination technique, financière et administrative de l'ensemble sera impliqué directement dans les activités de chacune des 4 composantes : 1. «recherches en écologie et virologie », 2. « recherches en analyse de risque », 3. « systèmes d'information » et 4. « management et formations » ;
- l'AFSSA interviendra comme laboratoire national de référence pour l'IA pour une collaboration sur le diagnostic, la formation et la recherche virologique et épidémiologique sur l'IA.
- l'INRA interviendra en en co-encadrant une thèse d'épidémiologie et en s'impliquant dans les travaux de modélisation épidémiologique ;
- les 6 partenaires des pays bénéficiaires (LCV, CNERV, NAHRC, DRZV, PRISE, VSZ) coordonneront au plan national les activités des 4 composantes et interviendront directement dans leurs activités ;
- l'OVI sera impliqué dans les études sur l'avifaune sauvage d'Afrique australe. Il réalisera l'ensemble des analyses faites dans ce cadre, et interviendra comme laboratoire de référence (avec l'AFSSA) à l'échelle du « **Projet** ».

Le CIRAD passera individuellement avec chaque partenaire, à la suite de la réunion de lancement du **Comité technique**, une convention particulière d'exécution (ci–après « **Convention spécifique** ») qui précisera les tâches et moyens spécifiques alloués dans le cadre du « **Projet** ». Chaque **Convention spécifique** fera référence à la présente **Convention-cadre** et précisera, des domaines thématiques ou des champs géographiques précis, et pour des durées bien définies, les moyens à mettre en œuvre (humains, financiers, logistiques). Les dispositions de chaque **Convention spécifique** devront être conformes aux dispositions de la présente **Convention-cadre**, et en cas de contradiction, les dispositions de la présente **Convention-cadre** prévaudront. Elles pourront être signées par les représentants ou les directeurs ayant reçu délégation de signature d'une Partie.

Article 4 – Aspects budgétaires et de mise en œuvre

Pour les 4 composantes, le CIRAD assure la mise à disposition des fonds nécessaires aux cosignataires et à leurs partenaires pour couvrir les frais de fonctionnement locaux et notamment les frais liés aux missions, aux équipements, matériels et logiciels, au fonctionnement courant et au recrutement éventuel de personnel temporaire, dans la limite des budgets affectés par le Ministère des Affaires Etrangères.

GRIPAVI : accord de partenariat Page 4 sur 34

Par ailleurs, dans la limite des budgets affectés aux activités, les institutions cosignataires peuvent également facturer des prestations de service de leurs agents.

Le CIRAD passera, autant que nécessaire, des conventions directes avec divers partenaires du « **Projet** » et notamment les partenaires de formation (EISMV, CIRDES, ILRI) et d'autres prestataires techniques internationaux mentionnés dans le rapport de présentation du « **Projet** ».

Les co-signataires s'engagent à remettre au CIRAD tous les justificatifs de dépenses nécessaires vis-à-vis du Ministère des Affaires Etrangères ainsi que tous les éléments techniques nécessaires aux rapports techniques et financiers annuels dans les délais convenus lors des réunions du **Comité technique**.

Les co-signataires s'engagent à ne pas appliquer de frais administratifs forfaitaires de gestion des programmes sur convention dans le cadre du « **Projet** ».

Le CIRAD apportera également son soutien administratif et technique au **Comité de pilotage** et au **Comité technique**.

Article 5 : Confidentialité

- **5.1** Chaque **Partie** s'engage à garder strictement confidentielles et à ne pas divulguer, de quelque façon que ce soit, les informations scientifiques, techniques, économiques ou commerciales appartenant à une autre **Partie** dont elle pourrait avoir connaissance à l'occasion de l'exécution de la présente **Convention-cadre** et de ses **Conventions spécifiques** et ce, tant que ces informations ne seront pas du domaine public.
- 5.2 L'engagement de secret ci-dessus ne portera pas sur les informations dont la **Partie** qui les a reçues pourra prouver :
 - qu'elles étaient du domaine public au moment de leur communication par l'autre **Partie** ou qu'elles y sont tombées par la suite sans que cela soit de son fait,
 - qu'elle les a légalement reçues d'un tiers autorisé à les divulguer,
 - qu'elles étaient déjà en sa possession au moment de leur communication par l'autre **Partie**.
- **5.3** L'engagement de secret ci-dessus s'appliquera sous réserve de l'application de l'article 6 ci-dessous sur les publications.
- **5.4** Si les **Parties** font appel à des prestataires extérieurs, à des étudiants stagiaires ou thésards pour la réalisation de certaines parties du « **Projet** », ceux-ci seront astreints à la confidentialité.

GRIPAVI : accord de partenariat Page 5 sur 34

ARTICLE 6: Publications

- **6.1** Toute publication ou communication de résultats communs, par une ou plusieurs des **Parties**, devra recevoir, pendant une durée de cinq (5) ans à compter de l'obtention de tels résultats communs, l'accord préalable écrit du **Comité technique** qui fera connaître sa décision dans un délai maximum d'un mois à compter de la demande de publication faite par une ou plusieurs **Parties**. Passé ce délai et faute de réponse, l'accord sera réputé acquis.
- **6.2** Pour tout projet de publication ou communication soumis à l'avis du Comité technique conformément à l'article 6.1 ci-dessus, les **Parties** pourront supprimer ou modifier certaines précisions dont la divulgation serait de nature à porter préjudice à l'exploitation industrielle et commerciale dans de bonnes conditions des résultats du « **Projet** ». De telles suppressions ou modifications ne porteront pas atteinte à la valeur scientifique de la publication.
- **6.3** De plus, la publication ou la communication par une ou plusieurs **Parties** pourra être retardée d'une période maximale de 18 mois à compter de la demande de publication ou communication, si des informations contenues dans la publication ou la communication doivent faire l'objet d'une protection au titre de la propriété industrielle.
- **6.4** Ces publications et communications devront mentionner le concours apporté par chacune des **Parties** à la réalisation du **Projet** (notamment en citant les noms des personnes ayant participé au **Projet**).
- **6.5** Les dispositions du présent article ne pourront faire obstacle à l'obligation qui incombe aux personnes participant au « **Projet** » de produire un rapport d'activité à l'organisme dont elles relèvent, cette communication ne constituant pas une divulgation au sens des lois sur la propriété industrielle. De même, cette obligation ne saurait faire obstacle ni à la prise de droits de propriété intellectuelle conformément aux dispositions de la présente **Convention-cadre**, ni à une éventuelle exploitation commerciale.

Article 7: Propriété et protection

- **7.1** Les informations, techniques, résultats, matériels, savoir-faire et procédés, quel que soit leur nature, qui sont obtenus par une **Partie** antérieurement ou en dehors du « **Projet** » et qui sont mis à disposition dans le cadre du « **Projet** », restent la propriété exclusive de cette **Partie**.
- **7.2** Les informations (collectées, traitées et diffusées), techniques, résultats, matériels, savoirfaire et procédés issues des travaux exécutés par les Parties dans le cadre du Projet (ci-après « **Résultats Communs** ») appartiennent conjointement aux Parties, au prorata de leurs contributions intellectuelles, financières et en nature.

GRIPAVI : accord de partenariat Page 6 sur 34

- **7.3** Les **Résultats Communs** pourront faire l'objet le cas échéant de protection par des droits de propriété intellectuelle tels que le brevet, le droit d'auteur sur les logiciels, bases de données, etc.
- 7.4 Toute mesure de propriété intellectuelle sera déposée aux noms et aux frais des Parties.
- **7.5** Dans le cas où les résultats feront l'objet d'une exploitation industrielle sur Dossier Technique Secret (know- how), les **Parties** détermineront en commun :
 - la part des résultats qui constituera ledit Dossier Technique ;
 - le contenu des informations qui ne relèvent pas du Dossier Technique Secret et qui peuvent faire l'objet d'une publication ou communication à des tiers. Cette publication ou communication pourra être effectuée en tout état de cause après un délai maximum de 18 mois après avis des **Parties**.

ARTICLE -8 Durée - Résiliation

La présente **Convention-cadre** est conclue pour une durée de trois (3) ans à compter de la date de la notification correspondant au « **Projet** », signifiée par le Ministère des Affaires Etrangères au CIRAD. Elle pourra être prolongée ou modifiée, d'un commun accord entre les **Parties** par avenant. Elle pourra être résiliée, à tout moment, d'un commun accord entre les **Parties** ou bien à la demande écrite d'une seule des Parties, moyennant un préavis de six mois et en respectant les dispositions des **Conventions spécifiques** prévues dans l'Article 3 de la présente **Convention-cadre**.

Les projets en cours au moment du préavis sont, sauf cas de force majeure, menés jusqu'à leur terme tel que prévu dans les **Conventions spécifiques.**

Les dispositions des Articles relatives à la confidentialité, les publications et la propriété intellectuelle demeureront en vigueur nonobstant la résiliation ou échéance de la **Convention-cadre** ou de ses éventuelles prolongations par avenant.

ARTICLE 9: Droit applicable et juridiction compétente

- **9.1** La présente **Convention-cadre** est soumis au droit français.
- **9.2** En cas de différend lié à l'interprétation, l'exécution ou la validité de la présente **Convention-cadre**, les **Parties** s'efforceront de résoudre un tel différend à l'amiable, au sein du **Comité technique** mentionné à l'article 3 de la présente **Convention-cadre**, se prononçant à l'unanimité de ses membres. A défaut d'y parvenir dans un délai de trois (3) mois, un expert pourra être désigné par le **Comité de Pilotage** ou, à la requête d'une des **Parties**, par le tribunal de grande instance de Paris, en vue de proposer, dans un délai de deux (2) mois, les solutions de nature à mettre un terme au différend. En cas de désaccord persistant, les tribunaux de Paris seront seuls compétents pour trancher le différend.

GRIPAVI: accord de partenariat Page 7 sur 34

La présente Convention-cadre comprend 8 pages de texte et 10 pages de signatures, une par signataire, ainsi qu'en annexe une traduction en langue anglaise du texte de la Convention et une copies de la description détaillée du projet telle que reprise dans la fiche de prise en considération du « Projet » établie par le Ministère des Affaires Etrangères.

EN FOI DE QUOI LA PRESENTE CONVENTION-CADRE EST SIGNEE

en 11 exemplaires:

GRIPAVI : accord de partenariat Page 8 sur 34

Pour le Centre de coopération Internationale en Recherche Agronomique pour le Développement,

Monsieur Gérard MATHERON, Directeur général.

GRIPAVI : accord de partenariat Page 9 sur 34

Pour l'Agence Française pour la Sécurité Sanitaire des Aliments,

Mme Pascale BRIAND, Directrice générale

GRIPAVI : accord de partenariat Page 10 sur 34

Pour l'Institut National de la Recherche Agronomique,

Mme Marion GUILLOU, Présidente Directrice générale

GRIPAVI : accord de partenariat Page 11 sur 34

Pour le Centre National d'Elevage et de Recherche Vétérinaire,

Monsieur Idrissa DIARRA, Directeur Général

GRIPAVI : accord de partenariat Page 12 sur 34

Pour le National Animal Health Research Centre

Dr Tesfaye KUMSA, Livestock Research Director.

GRIPAVI : accord de partenariat Page 13 sur 34

Pour le Laboratoire Central Vétérinaire,

Monsieur Saïdou TEMBELY, Directeur général

GRIPAVI : accord de partenariat Page 14 sur 34

Pour l'Onderstepoort Veterinary Institute,

Monsieur Tony MUSOKE, Research and Technology Manager

GRIPAVI : accord de partenariat Page 15 sur 34

Pour le Département de Recherche Zootechniques et Vétérinaires du FOFIFA,

Monsieur Aimé RAZAFINDJARA, Directeur général

GRIPAVI : accord de partenariat Page 16 sur 34

Pour le pôle de compétence PRISE (**Projet de Recherche sur l'Intensification des Systèmes d'Elevage**)

Dr TRUONG VAN DUNG, Président

GRIPAVI : accord de partenariat Page 17 sur 34

Pour les Veterinary Services of Zimbabwe,

Dr. Stuart K. Hargreaves, Directeur principal

GRIPAVI : accord de partenariat Page 18 sur 34

Annexe 1: English translation

Priority Solidarity Fund (PSF) Ecology and epidemiology of avian influenza in developing countries (GRIPAVI)

General agreement for implementation of the Ministry of Foreign Affairs initiative

BETWEEN

Centre de coopération Internationale en Recherche Agronomique pour le Développement, hereinafter referred to as CIRAD, a State-owned industrial and commercial establishment, the delegate contractor, whose head office is located at 42, rue Scheffer, 75116 Paris, France, represented by its Director General, Mr Gérard Matheron,

Agence Française pour la Sécurité Sanitaire des Aliments, hereinafter referred to as AFSSA, a State-owned administrative establishment, whose national reference laboratory for avian influenza is located in Ploufragan, and its head office at 27-31, avenue du Général Leclerc 94700 Maisons-Alfort, France, represented by its Director General, Mrs Pascale Briand.

Institut National de la Recherche Agronomique, hereinafter referred to as INRA, a State-owned scientific and technological establishment, whose head office is located at 147, rue de l'Université, 75338 Paris cedex 07, France, represented by its President, Mrs Marion Guillou,

Centre National d'Elevage et de Recherche Vétérinaire, hereinafter referred to as CNERV, a State-owned administrative establishment located at BP 167, Nouakchott, Mauritania, represented by its Director General, Mr Boubacar Cisse Diallo,

National Animal Health Research Centre, hereinafter referred to as NAHRC, of the Ethiopian Institute of Agricultural Research, a State-owned establishment, located at P.O. Box 2003, Addis Ababa, Ethiopia, represented by The State Minister, Dr Abera Deresa,

Laboratoire Central Vétérinaire, hereinafter referred to as LCV, located at BP 2295, Bamako, Mali, represented by its Managing Director, Mr Saïdou Tembely,

Onderstepoort Veterinary Institute, hereinafter referred to as ARC-OVI, a State-owned establishment, whose head office is located at Old Outspan Road, Private Bag X5, 0110 Onderstepoort, South Africa, represented by its Research and Technology Manager, Mr Antony Musoke,

Département de Recherche Zootechniques et Vétérinaires du FOFIFA, hereinafter referred to as DRZV, a State-owned research establishment, located at BP 4, 101 Antananarivo, Madagascar, represented by its Managing Director, Mr Aimé Razafindjara,

GRIPAVI: accord de partenariat Page 19 sur 34

The PRISE research platform in partnership (**Research project for the intensification of livestock systems**) hereinafter referred to as PRISE, represented by its Chairman, the Director of the National Institute of Veterinary Research, Dr TRUONG VAN DUNG,

Veterinary Services of Zimbabwe, hereinafter referred to as VSZ, a State-owed establishment, whose head office is located at Bevan Building, 18 Borrowdale Rd., Box CY 66, Causeway, Harare, Zimbabwe, represented by its Principal Director, Dr. Stuart K. Hargreaves.

(Hereinafter referred to collectively as the "Parties" and individually as the "Party")

WHEREAS:

Avian influenza (AI) and Newcastle disease (ND) are highly contagious cosmopolitan viral diseases likely to cause high mortality in birds. A highly pathogenic AI virus (HPAI) of the H5N1 type has been established in Southeast Asia since 1997. It has reached Europe (2005) and Africa (2006). Transmission of the virus to humans has led to dozens of victims, though there has not been any human-to-human transmission to date. However, sanitary conditions in developing countries are considered to be propitious to the appearance of a potentially pandemic human influenza virus through mutation or recombination. International action in those countries is therefore a necessity for solidarity and for both veterinary and human public health protection. Our limited knowledge of AI virus epidemiology means that control measures cannot be adapted straight off to the context of developing countries.

CIRAD was involved in the first AI epidemiology monitoring of migratory birds in Africa under the FAO TCP in 2006. Its ability to integrate the different disciplines required for understanding the risk and taking rapid action in the field earned it international recognition. Those initial missions have been followed up by two other agreements with FAO, for monitoring wild bird migrations and for gaining a clearer understanding of the spread of AI in Africa, which is different from that in Asia. At the same time, CIRAD is currently managing a subsidy on behalf of the French Ministry of Foreign Affairs intended to strengthen the capacities of African laboratories in diagnosing fowl pests and structuring a pan-African network of laboratories. CIRAD is also involved in various research or support projects on AI control in Asia with funding from various sources: FAO, European Union, Wellcome trust, JICA, etc.

France made international commitments at emergency meetings held on HPAI in 2005 and 2006 in Geneva and Beijing. It also joined with international organizations, notably FAO, to undertake avifauna monitoring operations in Africa. The French Ministry of Foreign Affairs, with CIRAD support, then set about drawing up emergency measures, through equipment and staff training for diagnosis laboratories, and through the preparation of this project intended to provide the knowledge required for more effectively controlling the risk, through further research. In order to do that, CIRAD has obtained the agreement of various partners in both industrialized and developing countries, the Parties to this General Agreement.

GRIPAVI: accord de partenariat Page 20 sur 34

Considering the Presentation Report relative to the Project on the Ecology and Epidemiology of Avian Influenza in Developing Countries (GRIPAVI), hereinafter referred to as the the "**Project**", approved on 18 December 2006 by the Interministerial Project Review Committee,

It has hereby been agreed as follows:

Article 1 – Context

In compliance with the Presentation Report, CIRAD is the operator and delegate contractor of the "**Project**" by decision of the French Ministry of Foreign Affairs. CIRAD shall ensure overall coordination and financial management.

CIRAD shall nominate from its staff an Executive Secretary responsible for the coordination and financial management of the overall "**Project"**.

Article 2 – Participation of the signatory organizations on the Steering Committee and the Technical Committee

A Steering Committee and a Technical Committee will be set up and shall meet at least once a year, during training workshops organized as part of the "**Project"**, or alongside events facilitating their meeting.

The **Steering Committee** is to be jointly chaired by the French Ministry of Foreign Affairs (DCSU/R) and the World Organization for Animal Health (OIE). It shall also comprise:

- a representative from DPDev/P, French Ministry of Foreign Affairs,
- a representative from UA-IBAR,
- a representative from the OFFLU network,
- a representative from the Pasteur Institute,
- a representative of the German veterinary or cooperation services,
- a top-level French scientist (belonging to an organization not involved in the project).

The **Technical Committee** is to be chaired by CIRAD. It shall also comprise the directors of laboratories and research institutes that are beneficiaries of the "**Project**" (LCV, CNERV, NAHRC, DRZV, PRISE, VSZ) and of the research partners (INRA, AFSSA, OVI), who are co-signatories to this General Agreement. This committee is also to include a representative of each partner involved in training, namely Ecole Inter-états des Sciences et de Médecine Vétérinaires (EISMV), Centre International de Recherche – Développement sur l'Elevage en zones Sub-humides (CIRDES), International Livestock Research Institute (ILRI), along with a representative of the OFFLU network. At each meeting, the **Technical Committee** shall propose a programme of activities (research, training) taking into account "**Project**" objectives. The proposed activities shall then be passed on to the **Steering Committee**, which shall make any amendments and ratify them.

GRIPAVI : accord de partenariat Page 21 sur 34

Article 3 – Participation of the signatory organizations in "Project" implementation

Each of the signatory organizations shall make a contribution to the **"Project"** in kind, throughout its duration, in the form of researcher time and provision of its installations and equipment. The nature and purpose of those contributions are detailed in the Presentation Report; the timetables for their implementation are to be set down in annual operation plans agreed during Technical Committee meetings. More generally:

- CIRAD, in addition to overall technical, financial and administrative coordination, shall be directly involved in the activities of each of the 4 components: 1. "ecology and virology research", 2. "risk analysis research", 3. "information systems" and 4. "management and training"
- AFSSA, as the national reference laboratory for AI, shall be involved in collaboration on diagnosis and training, and on AI virology and epidemiology research
- INRA shall be involved in the joint supervision of an epidemiology thesis and in epidemiological modelling work
- the 6 partners from the beneficiary countries (LCV, CNERV, NAHRC, DRZV, PRISE, VSZ) shall ensure national coordination of the activities for the 4 components and shall be directly involved in their activities
- OVI shall be involved in studies on the wild avifauna of southern Africa. It shall carry out all the analyses undertaken in that context, and shall act as the reference laboratory (with AFSSA) on a "**Project**" scale.

Following the "Technical Committee" inaugural meeting, CIRAD shall conclude a separate execution agreement individually with each of the partners (hereinafter referred to as the "Specific Agreement") specifying the tasks and specific resources allotted under the "Project". Each Specific Agreement shall refer to this General Agreement and specify precise thematic areas or geographical fields, and the resources to be provided (human, financial, logistical) for clearly defined durations. The provisions of each Specific Agreement shall comply with the provisions of this General Agreement, and in the event of contradiction the provisions of this General Agreement shall take precedent. They may be signed by representatives or directors having received the power of attorney from a Party.

Article 4 – Budgetary aspects and implementation

For the 4 components, CIRAD shall ensure that the necessary funds are made available to the co-signatories and their partners to cover local operating costs, notably costs associated with missions, equipment, hardware and software, for routine operation and any recruitment of temporary staff, within the limits of the budgets allotted by the French Ministry of Foreign Affairs.

Also within the limit of the budgets allotted to activities, the co-signatory organizations may invoice services provided by members of their personnel.

CIRAD shall conclude direct agreements with the various "**Project**" partners as often as is required, particularly with the training partners (EISMV, CIRDES, ILRI) and other international technical service providers mentioned in the "**Project**" Presentation Report.

GRIPAVI: accord de partenariat Page 22 sur 34

The co-signatories hereby agree to provide CIRAD with all proofs of expenditure required in relation to the French Ministry of Foreign Affairs, along with all technical contributions necessary for the annual technical and financial reports, by the deadlines agreed at **Technical Committee** meetings.

The co-signatories hereby agree not to apply lump-sum administrative costs for the management of programmes under contract as part of the "**Project**".

CIRAD shall also provide its administrative and technical support to the **Steering Committee** and the **Technical Committee**.

Article 5 – Confidentiality

- **5.1** Each **Party** hereby agrees to keep strictly confidential and not to divulge, in any way whatsoever, the scientific, technical, economic or commercial information belonging to another **Party**, which may have come to its knowledge during the execution of this **General Agreement** and its **Specific Agreements**, for so long as that information has not fallen into the public domain.
- **5.2** The above commitment to secrecy shall not concern information for which the receiving **Party** can prove:
 - that it was already in the public domain at the moment it was divulged by the other **Party** or that it subsequently fell into the public domain through no fault of its own,
 - that it legally received it from a third party authorized to divulge it,
 - that it was already in its possession when disclosed by the other **Party**.
- **5.3** The above commitment to secrecy shall apply subject to the application of article 6 below regarding publications.
- **5.4** If the **Parties** call upon outside service providers, trainees or PhD students to implement aspects of the "**Project**", they shall be bound to confidentiality.

ARTICLE 6 – Publications

- **6.1** Any publication or communication of joint results, by one or more of the Parties, must receive, for a period of five (5) years from the moment such joint results are obtained, the prior written agreement of the **Technical Committee**, which shall make its decision known within a maximum delay of one month from the publication request submitted by one or more of the **Parties**. Beyond that deadline, if no reply is received, agreement shall be taken as granted.
- **6.2** For any draft publication or communication submitted for the opinion of the **Technical Committee** in compliance with article 6.1 above, the **Parties** may delete or modify any information whose disclosure might jeopardize the industrial and commercial application of

GRIPAVI : accord de partenariat Page 23 sur 34

- "**Project**" results under good conditions. Such deletions or modifications shall not adversely affect the scientific value of the publication.
- **6.3** Moreover, publication or communication by one or more **Parties** may be postponed by a maximum period of 18 months from the moment the publication or communication request is submitted, if the information contained in the publication or communication is to be subject to industrial property protection.
- **6.4** Such publications or communication must mention the contribution made by each of the **Parties** in implementing the "**Project''** (notably by quoting the names of people taking part in the "**Project''**).
- **6.5** The provisions of this article shall not prevent those people taking part in the "**Project**" who are required to produce a progress report for the organization to which they belong from fulfilling their obligation, as such communication does not constitute disclosure in the terms of industrial property laws. Likewise, that obligation shall not prevent the registration of intellectual property rights in compliance with the provisions of this **General Agreement**, or any commercial utilisation.

Article 7 – Property and protection

- **7.1** Information, techniques, results, materials, know-how and procedures, of whatever nature, that are obtained by a **Party** prior to or outside the "**Project"**, and which are made available in connection with the "**Project"**, shall remain the exclusive property of that **Party**.
- **7.2** Information (gathered, processed, circulated), techniques, results, materials, know-how and procedures arising from work undertaken by the **Parties** in connection with the **"Project"** (hereinafter referred to as **"Joint Results"**) shall belong jointly to the **Parties** on a pro rata basis of their intellectual and financial contributions, and their contributions in kind.
- **7.3 Joint Results** may, where applicable, be subject to intellectual property rights, such as a patent, royalties on software, databases, etc..
- **7.4** Any intellectual property measures shall be filed in the names of and at the expense of the **Parties**.
- **7.5** Should the results be subject to industrial exploitation under a Secret Technical Dossier (know-how), the **Parties** shall jointly determine:
 - what share of the results constitutes the said Technical Dossier
 - the content of information not covered by the Secret Technical Dossier, which may be published or passed on to third parties. Such publication or disclosure may take place in any event after a maximum period of 18 months from the moment the **Parties** express their views.

GRIPAVI: accord de partenariat Page 24 sur 34

ARTICLE 8 - Duration - Termination

This **General Agreement** is concluded for a period of three (3) years from the date of notification corresponding to the **"Project"** indicated to CIRAD by the French Ministry of Foreign Affairs. It may be extended or modified, by mutual agreement between the **Parties** by rider. It may be terminated, at any time, by mutual agreement between the **Parties** or at the written request of just one of the **"Parties"**, subject to six months' notice, respecting the provisions of the **Specific Agreements"** allowed for under Article 3 of this **General Agreement**.

Barring a case of force majeure, any projects under way at the time of notice shall be completed, as set down in the **Specific Agreements.**

The provisions of the articles relative to confidentiality, publications and intellectual property shall remain in force notwithstanding the termination or expiry of the **General Agreement** or any extensions by rider.

ARTICLE 9– Applicable law and relevant jurisdiction

9.1 This **General Agreement** is subject to French law.

9.2 In the event of any dispute in the interpretation, execution or validity of this **General Agreement**, the **Parties** shall endeavour to settle any such dispute amicably, within the **Technical Committee** mentioned under Article 3 to this **General Agreement**, voicing the unanimity of its members. Failing a settlement within a period of three (3) months, an expert may be appointed by the **Steering Committee** or, at the request of one of the **Parties**, by the Paris District Court, with a view to proposing within a period of two (2) months solutions that are likely to settle the dispute. Should the disagreement persist, the Paris courts shall alone have the authority to settle the dispute.

The present **General Agreement** consists of 8 pages of text and 10 pages for signatures, one per "Party", as well as in annexes an English translation and a copy of the detailed project description as it was included in the Presentation report from the French Ministry of foreign Affairs.

IN WITNESS WHEREOF THIS GENERAL AGREEMENT IS SIGNED

in 11 originals:

GRIPAVI: accord de partenariat Page 25 sur 34

Annexe 2 : Description détaillée du projet

Organisation et objectifs généraux

Structuré en quatre composantes (C1 à C4), le projet GripAvi vise à mieux comprendre la dynamique d'introduction, de circulation et de maintien des virus de l'IA dans les populations aviaires par des approches combinant l'étude des facteurs environnementaux, des populations de virus, des pratiques d'élevage et de commercialisation.

La compréhension des processus écologiques et épidémiologiques (C1) sera suivie d'une mise en application des connaissances pour l'élaboration de recommandations en matière d'évaluation et de gestion des risques puis de définition d'outils d'aide à la décision pour la surveillance et le contrôle de l'IA (C2).

Les deux autres composantes sont transversales : C3 concerne la mise en œuvre de la stratégie de communication définie pour le projet et la mise à la disposition de la communauté scientifique internationale des données et résultats obtenus au cours du projet. La composante C4 est consacrée au management de l'ensemble et aux aspects relatifs à la formation professionnelle et académique.

Cadre

Le traité sur les mesures sanitaires et phytosanitaires de l'Organisation mondiale du commerce (OMC) recommande qu'au niveau international, les mesures prises pour protéger la santé animale et humaine soient fondées sur des arguments scientifiques. La surveillance épidémiologique contribue à la protection de la santé animale et humaine en permettant la mise en place de méthodes et outils de suivi capables d'évaluer le statut épidémiologique d'un pays, d'une région ou d'un élevage pour une maladie donnée.

Concernant l'IA, le développement des réseaux de surveillance dépend directement de l'historique d'émergence de cette maladie. Certains pays asiatiques comme le Vietnam, qui subissent l'IA depuis plus de deux ans, disposent de réseaux de surveillance et mettent en œuvre un ensemble cohérent de mesures de contrôle (abattage, vaccination). Appuyés par la communauté internationale, ils expriment le besoin d'évaluer ces systèmes de surveillance et de contrôle.

A l'inverse, les pays africains sont confrontés à un problème nouveau pour le continent. L'extension rapide de la maladie à partir de l'Egypte et du Nigeria appelle le besoin de définir des systèmes de surveillance cohérents avec les caractéristiques épidémiologiques de l'IA et les capacités locales de lutte et de contrôle rencontrées en Afrique. En l'absence de référentiel sur le comportement du virus H5N1 dans cette partie du monde, il est souhaitable de développer des outils d'évaluation et de prévision de l'effet des mesures de surveillance et de contrôle.

La communauté scientifique dispose de peu d'éléments pour juger de l'efficacité et des conséquences épidémiologiques de la vaccination de masse contre l'IA. L'utilisation de cette mesure de contrôle est en effet limitée du fait des restrictions aux échanges commerciaux internationaux liées à son application. Quelques pays y ont eu recours dans des conditions particulières (endémicité du virus, abattage de masse inapplicable, faible exportation des animaux concernés ...) avec des résultats mitigés allant du contrôle et de l'éradication totale de la maladie (USA, Italie) jusqu'à l'endémicité et la dérive antigénique du virus due à la pression vaccinale (Mexique, Pakistan). Malgré les résultats spectaculaires obtenus en 2005 au Vietnam en terme de réduction du nombre de foyers, il est difficile de tirer des recommandations générales de ces expériences peu nombreuses et très différentes. Une règle de base est cependant incontournable : la vaccination doit être associée à des mesures de biosécurité et de surveillance efficaces pour prévenir l'endémicité de la maladie. A cet égard, il est inquiétant de constater qu'au Nigeria et dans plusieurs pays du golfe de Guinée, des

GRIPAVI: accord de partenariat Page 26 sur 34

pratiques de vaccination non contrôlée par les services vétérinaires (nature du vaccin et conditions d'emploi) se développent rapidement à la suite de l'apparition de l'IA au début de l'année 2005.

La lutte contre l'IA nécessite de développer des systèmes de surveillance et de contrôle basés sur une bonne connaissance de l'épidémiologie de la maladie dans les différentes populations aviaires et leurs environnements sociaux et économiques.

écologie et épidémiologie de l'IA

Bien que le projet concerne majoritairement l'IA, la grande ressemblance clinique, lésionnelle et épidémiologique entre l'IA et la maladie de Newcastle (MN), et l'importance économique prépondérante de cette dernière justifient que des analyses couplées à haut débit IA et MN soient réalisées lors de l'étude.

Le cycle épidémiologique de l'IA implique des interactions entre les populations de virus, d'hôtes et d'espèces sensibles et / ou réservoirs (oiseaux sauvages et domestiques, voire mammifères) et leur dynamique à différentes échelles : regroupement et migrations d'oiseaux sauvages, systèmes d'élevage, circuits de commercialisation. A ce jour, peu d'études ont été conduites pour déterminer les facteurs environnementaux d'endémisation et de diffusion de ces virus. Le rôle du milieu extérieur (eaux de surface, boues, etc.) dans la pérennisation de l'infection est mal connu.

La complexité du cycle est accrue par la grande plasticité génétique des virus influenza, leur conférant une capacité d'adaptation et d'évolution qui aboutit à l'émergence de variants nouveaux. A l'intérieur d'un même sous-type, il existe par ailleurs des populations de virulences différentes. Enfin, malgré l'existence d'une certaine spécificité des types viraux et de leurs hôtes, le passage des barrières d'espèces est possible. Le cas du H5N1, transmissible à l'homme, illustre ce phénomène. Différentes questions se posent quant aux mécanismes d'interaction entre les virus et leurs hôtes qui vont déterminer l'évolution des populations virales et l'émergence d'épizooties.

Pour décrire et analyser les cycles, cette composante du projet s'appuiera sur des études longitudinales réalisées dans différents écosystèmes et régions du continent africain. La caractérisation des souches virales présentes en Afrique permettra de disposer d'une base de données de référence pour analyser les liens avec les souches identifiées en Europe en en Asie.

interactions entre communautés d'oiseaux sauvages et populations de virus

Profils annuels de circulation virale dans les zones humides d'Afrique

En zone tempérée, un profil saisonnier de circulation virale a été mis en évidence chez les populations d'oiseaux sauvages avec un pic en fin d'été, lors du regroupement des juvéniles avant la migration d'automne. En zone tropicale les contraintes environnementales et leurs contrastes saisonniers se distinguent de ceux de la zone tempérée et diffèrent selon les régions du continent africain. Les questions de recherche sont les suivantes :

- Existe-t-il une variabilité saisonnière dans le taux de circulation du virus dans les populations d'oiseaux sauvages ?
- Quelles sont les périodes de circulation maximale dans les différentes régions du continent africain ?

Pour y répondre, des suivis longitudinaux seront effectués sur des populations d'oiseaux sauvages dans chacun des sites d'études. Des échantillons biologiques seront collectés à intervalles réguliers sur une année chez une ou deux populations d'oiseaux aquatiques par site (espèces abondantes toute l'année) et les populations virales présentes seront caractérisées.

GRIPAVI : accord de partenariat Page 27 sur 34

Relations entre groupes fonctionnels d'oiseaux sauvages et souches virales (co-évolution hôtes - virus)

Certains sous-types viraux se retrouvent de manière privilégiée dans des familles particulières d'oiseaux sauvages (ex : canards et limicoles en Amérique du Nord). L'avifaune des zones humides tropicales présente une grande diversité d'espèces. Dans une communauté d'oiseaux sauvages, il existe plusieurs groupes fonctionnels d'espèces qui ont des caractéristiques biologiques et comportementales distinctes (type et période de reproduction, habitat, mobilité...). L'hypothèse de travail est que le virus pourrait se maintenir dans une communauté d'oiseaux sauvages grâce à l'utilisation successive ou conjointe d'espèces hôtes appartenant à plusieurs groupes fonctionnels, dont les caractéristiques biologiques sont potentiellement plus ou moins favorables (dans le temps ou dans l'espace) à la circulation du virus. Afin d'identifier des associations privilégiées entre souches virales et groupes fonctionnels d'oiseaux sauvages, il est proposé d'identifier les souches virales présentes chez quelques espèces sauvages représentatives de chaque groupe fonctionnel étudié. Ces groupes seront définis selon des critères de phylogénie (famille d'oiseaux), d'écologie (type d'habitat utilisé, phénologie de reproduction, grégarité...) et de mobilité (déplacement locaux, migration intra Africaine ou intercontinentale).

Modalités de la persistance des virus dans les écosystèmes africains

Les conditions écologiques des zones humides tropicales africaines diffèrent selon les régions du continent africain par leur saisonnalité, mais aussi par l'abondance et la diversité des espèces d'oiseaux aquatiques présentes. Certaines de ces espèces effectuent des migrations entre ces régions, notamment des déplacements inter tropicaux. Nous ne savons pas si il y a une complémentarité dans les profils saisonniers (non synchronisation) de la circulation virale entre ces régions et s'il existe des relations entre les souches virales présentes dans les différentes régions d'Afrique. Pour tester cette hypothèse, des comparaisons des profils annuels de circulation virale entre régions et des souches identifiées entre les sites de chaque région étudiée seront mises en œuvre.

Rôle des espèces d'oiseaux commensales dans la transmission des virus entre oiseaux domestiques et sauvages

Certaines espèces d'oiseaux domestiques, de par leurs systèmes d'élevage, fréquentent les zones humides naturelles et les zones périurbaines et sont en contact quotidien avec des oiseaux sauvages. En zone tropicale africaine, les espèces commensales qui fréquentent les zones humides sont nombreuses (hérons, cigognes, ibis, goélands, tourterelles, passereaux,...). La prévalence des virus chez ces espèces commensales n'est pas connue et il est nécessaire de déterminer s'il existe une relation entre les souches circulant chez les oiseaux d'eau sauvages, commensaux et domestiques. Des études longitudinales seront mises en œuvre en parallèle au sein de ces trois compartiments.

interactions virus - environnement

Le projet RIVERS, coordonné par l'Institut Pasteur (J.-C. Manuguerra) et récemment déposé pour financement à l'Union Européenne (FP6-2005-SSP-5-B-INFLUENZA), a pour objet l'étude de la biologie des virus dans l'environnement (simulation en laboratoire et études de terrain en environnement sauvage et domestique) et de façon globale leur sensibilité aux facteurs physico-chimiques et biologiques influant sur leur survie. Le CIRAD est partenaire de ce réseau qui va développer ou améliorer les méthodologies les mieux adaptées pour ces études. Les études de terrain seront effectuées, au moins pour partie, dans les sites de suivi du projet FSP. Les études sur l'environnement et en particulier la survie des virus dans les eaux et boues des mares qui pourraient intervenir dans une transmission orale seront pour l'essentiel faites dans le cadre de RIVERS. Seuls des aspects non pris en compte dans

GRIPAVI: accord de partenariat Page 28 sur 34

RIVERS seront traités dans le FSP. Il pourra être envisagé des études de transmission expérimentale : efficacité de la transmission, doses minimales contaminantes pour différentes souches de virus, etc.

Le projet RIVERS abordera le développement de modèles relatifs à la survie du virus dans l'environnement. Ces travaux de modélisation seront complémentaires de ceux abordés dans la composante 2 de ce projet FSP.

interactions entre populations d'animaux domestiques et populations de virus

Comparaison des souches circulant dans les populations d'oiseaux domestiques et sauvages

Il est nécessaire de mieux comprendre les interactions entre les populations aviaires sauvages et domestiques afin d'appréhender de façon complète le cycle de transmission du virus IA. Nous proposons de mettre en évidence des identités de virus entre ces deux populations et cherchons le lien possible entre elles en étudiant les espèces sauvages commensales. Les études de prévalence chez les espèces commensales et domestiques seront mises en œuvre au travers d'études sérologiques et virologiques.

Détermination des périodes de contamination des oiseaux domestiques

En parallèle au suivi des oiseaux sauvages, un profil saisonnier de contamination sera recherché dans la population aviaire domestique au moyen d'études virologiques et sérologiques longitudinales.

Circulation de virus chez les mammifères domestiques et rôle dans le maintien des virus dans l'environnement

Plusieurs espèces domestiques de mammifères sont sensibles au virus de l'IA (chats, par exemple), ou peuvent l'héberger et permettre la recombinaison avec d'autres virus grippaux (porcs). Dans un contexte où de nombreuses espèces vivent en promiscuité, il est important de mieux connaître le statut de chacune vis-à-vis du virus grippal. Des études de prévalence (sérologies et recherche de facteurs de risque) seront menées sur les porcs de régions à forte densité d'élevage porcin (Vietnam, Madagascar) ainsi que des enquêtes ponctuelles sur d'autres espèces de mammifères (ruminants, chiens, chats). Les échantillons collectés permettront la détermination et la comparaison des souches virales circulant dans les différents compartiments.

Les relations entre les différents compartiments seront étudiées à l'aide d'analyses de données relationnelles. Ainsi, le rapprochement du traitement des enquêtes quantitatives définies cidessus et l'usage de modèles dynamiques et spatiaux permettront de mettre au point des procédures pour analyser les réseaux de relations entre les espèces, compartiments, zones etc. et alimenter en informations la seconde partie de ce projet relative à l'analyse de risque.

analyse de risque

outils et méthodes pour l'évaluation du risque

L'apparition de la souche hautement pathogène H5N1 en Afrique dans des zones rurales où l'élevage familial prédomine et où les mesures de contrôle s'appliquent difficilement, entraîne un risque élevé d'endémisation du virus dans les écosystèmes africains. Les facteurs d'endémisation seront étudiés dans la première composante de ce projet. Comme cela a été observé en Asie, les mouvements commerciaux légaux et illégaux vont jouer un rôle dans la diffusion du virus au sein de la population domestique. Il est important de comprendre ces flux et d'identifier les points critiques où des actions de contrôle et de surveillance peuvent être appliquées pour en atténuer les effets négatifs.

GRIPAVI : accord de partenariat Page 29 sur 34

L'analyse de risque permet d'intégrer tous ces éléments dans un modèle de transmission de la maladie. D'une manière générale l'analyse de risque fournit un ensemble de moyens qui permettent d'appuyer la prise de décision des services vétérinaires dans ce contexte, afin d'ajuster au mieux les méthodes et protocoles de surveillance et de se préparer aux situations d'urgence.

Il est proposé d'intégrer la connaissance de l'écologie du virus et des hôtes, et de l'épidémiologie de la maladie dans l'analyse de risque d'introduction et de dissémination du virus dans les populations aviaires sauvages et domestiques. Cette sous-composante se décomposera en différentes activités :

- 1. description des circuits commerciaux de volailles et de produits avicoles au niveau local, national et international par des enquêtes sur les filières avicoles,
- 2. étude des points critiques favorables à l'introduction ou à la diffusion des maladies : sociétés d'importations, marchés, zones d'interface avec les oiseaux sauvages, etc.
- 3. intégration des données écologiques et épidémiologiques et des informations relatives aux contacts sauvages vs. domestiques et aux flux commerciaux dans un modèle spatiotemporel de transmission de la maladie,
- 4. utilisation du modèle pour mettre au point des recommandations en matière de surveillance des populations aviaires sauvages et domestiques,
- 5. utilisation du modèle pour simuler différentes méthodes de contrôle et déterminer leur impact sur la diffusion de la maladie.

Les résultats de cette activité seront :

- la mise au point d'une démarche d'analyse de risque adaptée au risque d'introduction et de dissémination du virus de l'IA, reproductible dans d'autres contextes, permettant d'identifier les éléments critiques des systèmes de production et de commercialisation où des actions de surveillance et de contrôle peuvent être entreprises,
- des propositions de méthodes de gestion du risque (protocoles de surveillance, utilisation de la vaccination, de l'abattage sélectif, etc.) adaptées à différents contextes écologiques et épidémiologiques,
- des recommandations en terme de communication sur le risque de la maladie pour les élevages avicoles.

surveillance et contrôle

Les systèmes actuels de surveillance et de contrôle des régions ou pays cibles seront analysées à la lumière des connaissances acquises et des modèles élaborés.

a) Evaluation et amélioration des systèmes de surveillance

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 épidémiologique produite et améliorer leur fonctionnement. Elle consiste à apporter des éléments objectifs, c'est-à-dire mesurables et quantifiables, pour faciliter les choix et les décisions de prophylaxie et de contrôle des maladies.

Jusqu'à maintenant, deux approches étaient classiquement utilisées pour définir le statut d'une maladie dans un pays et évaluer la qualité des réseaux de surveillance pour cette maladie. La première méthode consiste en l'étude d'un échantillon représentatif d'une population. Ce type d'étude est souvent coûteux, difficile à mettre en place et produit une information épidémiologique éphémère et partielle (seulement les résultats des tests diagnostiques). La seconde méthode évalue le réseau de surveillance épidémiologique dans son ensemble, soit par évaluation interne continue reposant sur des indicateurs de performance et de diagnostic,

GRIPAVI: accord de partenariat Page 30 sur 34

soit par évaluation externe ponctuelle (audit externe) par un groupe d'experts. Cette méthode permet d'inclure différentes sources d'information épidémiologique (résultats de laboratoire, rapports d'abattoir, notifications de maladie par les services vétérinaires...). Toutefois cette méthode est qualitative, non reproductible et sujette à la subjectivité des experts évaluant le réseau.

Nous proposons ici une approche combinant les avantages des deux précédentes et utilisant des informations épidémiologiques complexes et d'origines diverses, afin de fournir une appréciation quantitative des réseaux de surveillance de l'IA des pays inclus dans le projet. Cette approche, développée récemment, est fondée sur le principe d'analyse quantitative du risque avec la construction d'un arbre de scénario décrivant les étapes des différentes composantes du système global de surveillance épidémiologique et attribuant une probabilité conditionnelle (approche déterministe) ou une distribution de probabilité (approche stochastique) à chaque étape de l'arbre. Il est ainsi possible de calculer une sensibilité pour chaque arbre de scénario et de les combiner pour obtenir la sensibilité globale du réseau de surveillance. Cette méthode présente l'avantage de pouvoir simuler des données épidémiologiques afin de déterminer la taille d'échantillon optimale et d'identifier les étapes critiques permettant d'améliorer le réseau.

b) Stratégies de contrôle : vaccination

Les organisations internationales (FAO, OIE, OMS) recommandent l'utilisation de la vaccination comme outil de contrôle de la maladie quand l'IA a atteint une extension incompatible avec la mise en œuvre d'une politique d'abattage, ou quand ces mesures d'abattage sont inapplicables. Le Vietnam s'est ainsi officiellement engagé dans une telle stratégie depuis 2005. Au Nigeria, malgré une interdiction officielle, la vaccination est largement pratiquée par les éleveurs industriels, en l'absence de tout contrôle. Il est nécessaire d'évaluer les effets bioéconomiques associés à cette stratégie de vaccination, notamment l'efficacité des vaccins utilisés et des modalités d'administration, l'adéquation des mesures de surveillance associées et leurs impacts socio-économiques.

Pour une lutte efficace contre la panzootie actuelle, il est essentiel de pouvoir définir les vaccins (et les tests diagnostiques associés) les plus appropriés selon les situations, les protocoles de vaccination et les stratégies territoriales. Une modélisation de l'impact de la vaccination liée à la résistance à l'infection et à la diminution du pouvoir contagieux des individus dans un élevage (et entre les élevages) permettrait de tester différentes stratégies vaccinales adaptées aux conditions d'élevage et de veille sanitaire des pays bénéficiaires du projet. Ce modèle pourrait être testé au Vietnam en particulier et dans un des pays africains menacés ou touchés par l'IA.

analyse économique des méthodes de surveillance et de lutte. Communication vers les acteurs et décideurs

L'impact des mesures de contrôle et de surveillance sera analysé d'un point de vue économique afin de permettre aux décideurs de peser les coûts et bénéfices des stratégies mises en œuvre.

Evaluation économique des systèmes de surveillance

L'appréciation quantitative des systèmes de surveillance fournira des données et modèles pour évaluer le coûts de ces systèmes et aboutir à des études de rapports coût / efficacité et coût / bénéfice. Ces approches économiques bénéficieront de l'appui méthodologique de l'ILRI. Les données économiques seront collectées par pays au niveau des services officiels et lors des enquêtes épidémiologiques sur le terrain.

Coûts économiques des méthodes de contrôle

GRIPAVI: accord de partenariat Page 31 sur 34

Pour les pays ayant la capacité d'éliminer rapidement un foyer infectieux, l'OIE préconise une politique d'abattage systématique des élevages contaminés associée à l'utilisation de vaccination préventive, selon les situations. Dans les pays où l'élimination rapide de la maladie n'est pas envisageable, une vaccination de masse est recommandée, associée à l'amélioration des mesures de contrôle et de surveillance. Ce projet s'intègre dans ce cadre, visant à obtenir des informations précises sur la situation sanitaire des pays concernés et d'évaluer les financements nécessaires à la mise en oeuvre de ces différentes stratégies. Pour l'aspect financier de la vaccination, les coûts de la vaccination elle-même (vaccin, administration) et les coûts annexes doivent être pris en compte. Ces derniers sont divisés en deux catégories :

- les coûts directs tels que les systèmes de surveillance mis en place, les tests de diagnostic effectués pour mesurer l'efficacité de la vaccination et contrôler la circulation du virus dans les élevages vaccinés ;
- les coûts indirects liés à l'arrêt des exportations ainsi qu'aux pertes commerciales (perte de la confiance des consommateurs face aux produits vaccinés).

Ces derniers peuvent être minimisés en appliquant une méthode de vaccination permettant de distinguer les animaux infectés des animaux vaccinés (stratégie DIVA). Le pays (ou la zone) concerné peut rapidement récupérer sa capacité d'exportation si les services vétérinaires fournissent la preuve de non circulation de la maladie dans les élevages vaccinés, selon les normes déterminées par l'OIE. Ce fut le cas en Italie en 2001 : utilisation d'un vaccin hétérologue contre un virus peu pathogène H7N1 et application de la stratégie DIVA dans les mesures de contrôle associées. Cette stratégie a permis à l'Italie de poursuivre une vaccination préventive des élevages à risque avec un coût global de la vaccination par an de 3 millions € Une évaluation technique et économique des stratégies dans les pays ciblés par ce FSP est nécessaire et devra prendre en compte les spécificités socio-économiques des pays africains et asiatiques.

système d'information et communication

Cette composante aura pour objectifs :

- 1. L'élaboration, la construction et la mise en œuvre d'un système d'information interactif et intégré en intra-projet (intégration des informations en provenance des laboratoires, de la surveillance épidémiologique et des suivis écologiques et économiques, produites par les différentes composantes du projets et les partenaires associés. Ce système d'information devra être compatible et ouvert aux systèmes d'information Grippe Aviaire existant ou en cours de construction à différents niveaux d'échelle (Global Early Warning System GLEW FAO OIE au niveau global, PACE-ALIVE au niveau continental sans oublier les systèmes d'alerte et de surveillance sous-régionaux et nationaux en cours de formalisation dans presque tous les pays d'Afrique sub saharienne.). Il construit autour d'une base SQL Server géo-référencée sur un serveur accessible par le WEB avec différents niveaux de confidentialité.
- 2. Une stratégie de communication orientée vers différents publics cibles (décideurs, scientifiques, techniciens, éleveurs) et couplée avec les bases de données produites par le projet. Des extractions en continu, sous la responsabilité du coordinateur, permettront d'afficher en temps réel sur le site Web dédié au projet des informations pertinentes sur les dynamiques globales et régionales du virus, des alertes ciblées (zones géographiques, systèmes de productions, etc.), des conseils/experts en ligne pour la prévention ou l'action en cas de foyer ou de suspicion.
- 3. A l'issue du projet, un cycle de colloques régionaux (Bassin méditerranéen, Afrique subsaharienne, Asie du Sud-Est) suivie d'une conférence internationale de haut niveau

GRIPAVI: accord de partenariat Page 32 sur 34

associant l'ensemble des acteurs scientifiques, institutionnels et politiques permettra, à partir des résultats obtenus (par le projet et les programmes associés) d'adapter ou de réorienter les politiques globales, régionales ou nationales d'alerte, de surveillance et de lutte/contrôle de l'épizootie animale (et des risques de pandémie associés) en partenariat avec les institutions et opérateurs en charge de la santé animale (FAO, OIE, etc.), de la santé publique (OMS) et les principaux acteurs économiques (Banque Mondiale, UE, AFD, etc.).

Formations, Management et Coordination

Formation

Nature des formations

Des formations en épidémiologie sont prévues pour les chercheurs et agents vétérinaires des pays partenaires afin de les conduire à une appropriation des outils et des techniques mises en œuvre au cours du projet. Les formations en ornithologie (comptage, capture, etc.) sont assurées par le CIRAD par les projets FAO (PCT Afrique).

Les formations en diagnostic de laboratoire, virologie et biologie moléculaire seront organisées par le CIRAD dans le cadre du projet « Mesures d'urgence : appuis aux laboratoires africains » au cours de la première année du projet.

Deux formations en épidémiologie – portant sur la qualité des données sanitaires, la surveillance et l'analyse de risque - en année 2 et 3 du projet viendront compléter les formations proposées par la FAO dans le cadre des PCT régionaux. Ces formations seront préparées et animées conjointement par des experts du CIRAD, de l'INRA et de l'AFSSA. La première formation sera organisée en partenariat avec l'EISMV au Sénégal. Elle consistera en une remise à niveau en épidémiologie de base et en une formation générale sur la grippe aviaire des principaux acteurs du projet : qualité des données nécessaires, systèmes de surveillance. Elle se basera sur des logiciels de formation à distance développés par le CIRAD (RANEMA) en partenariat avec l'Ecole vétérinaire d'Alfort et un module spécifique grippe aviaire, RANEMA-FLU, développé en partenariat avec la FAO. Ce premier atelier permettra d'harmoniser, entre les différents sites, les méthodes d'étude sur le terrain (échantillonnage, questionnaires d'enquêtes, etc.).

Suite à ce premier atelier, une formation en analyse de risque sera organisée en partenariat avec le CIRDES au Burkina-Faso. Elle abordera les notions qualitatives et quantitatives de l'analyse de risque et permettra aux pays impliqués dans le projet d'identifier les dangers connus ou potentiels, d'en apprécier les risques, de les gérer et de communiquer à leur propos. Lors de la dernière année du projet, un atelier sera organisé à l'ILRI (Addis-Abeba, Ethiopie) pour présenter les recommandations pour la surveillance et le contrôle de l'IA.

Cinq formations longues seront financées sur le projet :

- Une formation en virologie, basée dans un premier temps à Montpellier avec missions possibles sur le terrain, co-encadrée avec l'INRA,
- Deux formations en épidémiologie,
- Deux formations en ornithologie.

Stratégie de formation

Dans chaque domaine de formation (virologie, épidémiologie, ornithologie), des appels à candidature seront établis conjointement par les autorités académiques, les responsables concernés des SNRA ou des services de développement futurs bénéficiaires des ressources humaines et la coordination du projet. Un jury de sélection sera organisé et aboutira au choix des meilleurs candidats possibles.

Selon les cas et la disponibilité de candidats adéquats, les formations commenceront au niveau du master ou de la fin d'études vétérinaires, et seront accompagnées jusqu'à la thèse

GRIPAVI: accord de partenariat Page 33 sur 34

d'université. Il est important de souligner que le Cirad dispose d'un outil de formation spécifiquement réservés aux partenaires du Sud : la délégation aux échanges scientifiques internationaux (DESI). Ainsi, en 2004, 215 doctorants du sud ont été accueillis au Cirad pour un total de 1 086 mois environ.

La direction du Département Emvt s'engage à faire toutes les démarches nécessaires au près de la DESI pour permettre l'aboutissement des thèses engagées dans le cadre de ce projet FSP.

Dans tous les cas (masters, thèses), les travaux des étudiants seront menés conjointement aux activités du projet et intégrés aux problématiques définies : la priorité sera donnée à la formation par la Recherche. Les thèses seront effectuées en alternance :

- inscription dans une université du Sud,
- accueil quelques mois par an au Cirad ou dans les laboratoires partenaires : bibliographie, analyses de laboratoire nécessitant une biosécurité de type P3, formations et stages en bioinformatique et modélisation,...
- travail de terrain au Sud.

coordination générale du projet

Un comité de pilotage et un comité scientifique superviseront les activités du projet. Ces comités se tiendront conjointement aux ateliers de formation programmés tout au long du projet.

GRIPAVI: accord de partenariat Page 34 sur 34