



AGENCE FRANÇAISE  
DE SÉCURITÉ SANITAIRE  
DES ALIMENTS

Maisons-Alfort, le 13 février 2009

## Avis

### de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments sur les conditions donnant lieu à la déclaration d'un cas de fièvre catarrhale du mouton

LA DIRECTRICE GÉNÉRALE

#### Rappel de la saisine

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 14 janvier 2009 par la Direction générale de l'alimentation (DGAI) sur des propositions opérationnelles pour redéfinir les conditions donnant lieu à la déclaration d'un cas de fièvre catarrhale du mouton.

#### Avis du Groupe d'expertise collective d'urgence « Fièvre catarrhale ovine »

Le Groupe d'expertise collective d'urgence « Fièvre catarrhale ovine » (Gecu FCO), nommé par décision du 9 septembre 2006, modifiée le 1<sup>er</sup> avril 2008, s'est réuni le 6 février 2009 par moyens télématiques et a formulé l'avis suivant :

#### « Contexte

- Selon le règlement 1266/2007/CE, un cas de fièvre catarrhale ovine est : tout animal d'une espèce sensible qui remplit au moins une des conditions suivantes :
  - présence de signes cliniques évocateurs de la FCO ;
  - s'il s'agit d'un animal sentinelle, mise en évidence d'une séroconversion envers l'un des sérotypes de BTV existants ;
  - isolement et identification du virus de la FCO ;
  - mise en évidence d'une réaction sérologique positive lors de dépistage de FCO ou identification de l'antigène ou de l'acide ribonucléique viral propre à un ou plusieurs sérotypes de FCO ;

*dans un contexte où « un ensemble de données épidémiologiques doit indiquer que les signes cliniques ou les résultats des tests en laboratoire évoquant une infection par la fièvre catarrhale du mouton sont la conséquence de la circulation du virus dans l'exploitation où est détenu l'animal et ne résultent pas de l'introduction d'animaux vaccinés ou séropositifs provenant de zones réglementées. »*

- Par ailleurs, ce même règlement définit un « foyer » de FCO comme toute exploitation où les animaux sont groupés **et** où un ou plusieurs cas de FCO ont été officiellement confirmés. On entend par foyer primaire tout foyer de FCO qui entraîne une modification des zones réglementées ou n'a aucun lien épidémiologique avec un foyer antérieur.
- A ce jour, en France, un foyer de FCO est déclaré uniquement lors de résultat positif à une analyse virologique par PCR, que la suspicion soit clinique ou non clinique, du fait de la difficulté de mettre en place des enquêtes épidémiologiques approfondies au regard de la rapide extension de l'épizootie qui a touché l'hexagone.
- En période d'inactivité vectorielle, et donc de moindre circulation virale, les nombreuses analyses virologiques effectuées par les laboratoires vétérinaires départementaux (LDV) agréés dans le cadre du protocole de surveillance du territoire national, mises en œuvre

afin d'anticiper l'évolution des différents sérotypes de BTV présents en France continentale, pourraient se révéler positives du fait d'infections anciennes.

- Dans un contexte de vaccination généralisée sur l'ensemble de la France, la DGAI considère qu'il est important de suivre l'évolution des cas de FCO, notamment à sérotype 1, sur l'ensemble du territoire, surtout dans la partie du pays indemne de ce sérotype.
- Afin de distinguer les animaux ayant été infectés plusieurs mois auparavant, et n'hébergeant plus le virus, des animaux récemment infectés et sources potentielles de BTV, le Gecu FCO avait élaboré en 2007 les définitions de « cas » et de « foyer » de FCO. Ainsi, dans l'annexe de l'avis 2007-SA-0062 en date du 13 mars 2007, l'Afssa a proposé des définitions relatives à l'animal (« animal atteint de FCO (ou cas de FCO) », « animal infecté de FCO » et « animal anciennement infecté de FCO ») et relatives à une exploitation (« foyer de FCO clinique », « foyer d'infection inapparente de FCO » et « ancien foyer d'infection de FCO »).

### Questions posées

La Direction générale de l'alimentation souhaite recevoir de l'Afssa des « propositions opérationnelles afin de redéfinir les conditions donnant lieu à la déclaration d'un cas de fièvre catarrhale du mouton ». Elle souhaite que soient pris en compte dans la réponse de l'Afssa les « délais d'obtention des résultats, les coûts d'analyse, ainsi que la faisabilité pratique du protocole proposé ».

### Méthode d'expertise

A la suite de la réunion téléphonique du 6 février 2009, la coordination scientifique du Comité d'experts spécialisé « Santé animale » a élaboré un projet d'avis qui a été étudié par les membres du Gecu « FCO » par moyens télématiques et validé le 11 février 2009.

L'expertise a été conduite sur la base des documents suivants :

- la lettre de saisine de la DGAI en date du 14 janvier 2009 ;
- le règlement 1266/2007/CE du 26 octobre 2007 portant modalités d'application de la directive 2000/75/CE du Conseil en ce qui concerne la lutte contre la fièvre catarrhale du mouton, son suivi, sa surveillance et les restrictions applicables aux mouvements de certains animaux des espèces qui y sont sensibles ;
- l'avis de l'Afssa 2007-SA-0062 en date du 13 mars 2007 sur les protocoles de mouvements d'animaux destinés à l'abattage au regard de fièvre catarrhale ovine.

### Argumentaire et recommandations

La « déclaration d'un cas de FCO » peut être effectuée avec des finalités différentes, par exemple :

- au plan épidémiologique, pour le suivi de l'incidence et de la distribution géographique de la maladie,
- au plan réglementaire, en fonction de contraintes nationales, européennes ou internationales,
- au plan économique, par rapport à des subventions ou indemnités, etc.

Le Gecu « FCO » précise qu'il répond à la question posée en se plaçant sur le seul plan épidémiologique.

Les définitions proposées à l'annexe de l'avis de l'Afssa 2007-SA-0062 en date du 13 mars 2007 ont été revues à la lumière des modifications intervenues depuis, tant dans la vaccination des animaux, avec ses conséquences sur leur état sérologique, que dans les

techniques de laboratoires disponibles. Pour les mêmes raisons, les éléments proposés par le règlement 1266/2007/CE pour la définition d'un cas pourraient être réactualisés. Ceci a conduit, d'une part, à dresser l'inventaire des outils de diagnostic de la FCO actuellement disponibles, et, d'autre part, à évoquer l'utilisation des résultats découlant de leur emploi.

#### 1. Les outils actuels de diagnostic de laboratoire de la FCO

La vaccination obligatoire contre les sérotypes 1 et 8 de l'ensemble des bovins et ovins de métropole entraîne l'apparition d'anticorps contre ces sérotypes dans cette population réceptive et modifie la nature des techniques de diagnostic pouvant être utilisées. Les outils de ce diagnostic disponibles en France en 2009 sont présentés dans l'annexe du présent avis.

#### 2. L'utilisation des résultats des analyses de laboratoire

##### a. Identification d'un cas FCO

Les signes et symptômes associés, chez les animaux sensibles, à l'évolution clinique consécutive à l'infection par l'un ou l'autre des sérotypes du virus de la FCO varient considérablement en fonction de nombreux facteurs essentiellement liés à l'espèce et à l'état immunitaire (spécifique d'un sérotype ou non, vaccinal ou non) de chaque animal ainsi qu'au sérotype infectant.

La grande variabilité des tableaux cliniques décrits pour la FCO ne permet donc pas, à la différence d'autres maladies épizootiques comme la fièvre aphteuse, d'associer un tableau clinique standard à toute suspicion et/ou évolution de la maladie. Par ailleurs, les laboratoires agréés disposent de méthodes et de réactifs calibrés permettant à l'aide d'une réaction d'amplification génomique (RT-PCR), relative au groupe FCO ou à l'un de(s) ses sérotypes, de mettre en évidence de façon spécifique le génome viral. En cas de résultat positif, on peut donc définir un animal présentant des symptômes et/ou des lésions évoquant la FCO comme un "cas de FCO"; en revanche, s'il n'en présente pas, il s'agira d'une "infection FCO (ou par le virus FCO)".

De façon exceptionnelle, les diagnostics peuvent également être portés par isolement du virus ou par constatation d'une conversion sérologique (sur des animaux non vaccinés).

##### b. Identification du sérotype de BTV

En fonction des besoins (connaissance de la distribution géographique des sérotypes, exigences réglementaires...), le sérotype peut être déterminé.

En zone réglementée, où circulent les sérotypes 1 et 8, cette identification peut être effectuée mais n'est pas indispensable, du moins de façon systématique.

En zone de vaccination 1-8, où sévit le type 8 et où peut survenir le type 1, le typage est souhaitable afin de vérifier l'éventuelle progression du sérotype 1, surtout juste en avant du front de ce sérotype.

Par ailleurs, afin de détecter une éventuelle introduction d'un nouveau sérotype, toute suspicion clinique sur un animal dûment vacciné contre le(s) sérotype(s) présent(s) dans la zone, associée à un résultat positif de RT-PCR de groupe, devrait conduire à faire un sérotypage.

##### c. Datation de la contamination

Lors de changement d'année civile (pendant la période d'inactivité vectorielle), il peut être intéressant de savoir si les cas identifiés résultent d'une contamination survenue avant la période d'inactivité vectorielle ou non.

Cette information pourrait être déduite de l'intensité de la réponse du test d'amplification génomique (ou Ct pour « cycle threshold » ou seuil de cycles). La valeur du Ct est inversement proportionnelle à la quantité d'ARN initial ; elle est très « faible » en début d'infection (virémie élevée) et augmente dans les semaines qui suivent l'infection, lorsque la virémie décline.

Dans le cadre de la gestion des importations des ruminants en provenance du continent européen sur le sol britannique, le laboratoire de référence OIE/OMS/FAO de Pirbright considère que tout animal présentant un Ct supérieur à 28 présente les traces d'une

ancienne infection (et ne constitue donc pas un animal à risque lors de son introduction), alors que tout ruminant donnant un Ct inférieur à 28 doit être considéré comme récemment infecté par un virus BTV (et donc potentiellement virémique).

En tenant compte de cette position du centre de Pirbright, également laboratoire européen de référence sur la FCO, le Gecu propose de considérer pendant les premiers mois de l'année civile, et au moins un mois après le début de l'inactivité vectorielle, tout animal d'une espèce sensible :

- présentant un Ct supérieur à 28 comme ayant été contaminé au cours de l'année précédente (et donc à enregistrer comme tel) ;
- présentant un Ct inférieur ou égal à 28 comme nécessitant des investigations supplémentaires, notamment une tentative d'isolement viral, pour vérifier si cette valeur est compatible avec une virémie récente, et signe donc une reprise de la circulation virale.

Lorsque le test d'amplification génomique est réalisé sur des prélèvements provenant de plusieurs animaux d'un même troupeau, la datation doit prendre en compte l'ensemble des résultats relatifs au troupeau. De la même façon, elle doit tenir compte des résultats obtenus dans l'ensemble d'une zone géographique pour déterminer si la reprise de la circulation virale a eu lieu.

Dans une région donnée, après la constatation d'une reprise de la circulation d'un sérotype donné, la datation des cas perd de son intérêt.

#### d. Propositions de définitions

Au regard des éléments discutés ci-avant, le Gecu propose les trois définitions suivantes :

- « **cas de FCO** » : ruminant présentant des symptômes et/ou lésions évoquant la FCO et :
  - fournissant une réponse positive au test d'amplification génomique de la FCO (RT-PCR) ;
  - **ou** ayant permis l'isolement du virus de la FCO ;
  - **ou** non vaccinés et présentant une séroconversion récente ;
- « **animal infecté de FCO** » : ruminant ne présentant ni symptôme ni lésion évoquant la FCO et :
  - fournissant une réponse positive au test d'amplification génomique de la FCO (**Ct ≤ 28**) ;
  - **ou** ayant permis l'isolement du virus de la FCO ;
  - **ou** non vacciné et présentant une séroconversion récente ;
- « **animal anciennement infecté de FCO** » : ruminant ne présentant ni symptôme ni lésion évoquant la FCO et fournissant une réponse **faiblement positive** au test d'amplification génomique de la FCO (**Ct > 28**).

### Conclusions et recommandations

Le Gecu « FCO » propose dans cet avis trois définitions de ruminants selon leur statut vis-à-vis de la FCO, au regard du diagnostic clinique et des résultats des tests diagnostiques disponibles et utilisables en France en 2009 (« cas de FCO », « animal infecté de FCO » et « animal anciennement infecté de FCO »).

Il propose que, dans le cadre de la datation de l'infection des ruminants par le virus BTV pendant les premiers mois de l'année civile, le seuil de Ct de 28 permette de distinguer les animaux :

- anciennement infectés par la FCO (Ct > 28) ;

- *récemment infectés par la FCO (Ct ≤ 28) : ces derniers devraient faire l'objet d'investigations (tentative d'isolement viral) afin notamment de vérifier l'hypothèse d'une reprise de la circulation virale en période d'activité vectorielle.*

*Cette datation de la contamination devrait se faire au regard de l'ensemble des résultats d'amplification génomique disponibles sur les animaux d'un même élevage et d'une même région.*

Mots clés : FCO, Ct, seuils de cycle, cas de FCO, définitions »

### **Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments**

Tels sont les éléments d'analyse que l'Afssa est en mesure de fournir en réponse à la saisine de la Direction générale de l'alimentation sur des propositions opérationnelles pour redéfinir les conditions donnant lieu à la déclaration d'un cas de fièvre catarrhale du mouton.

La Directrice générale de l'Agence française  
de sécurité sanitaire des aliments

**Pascale BRIAND**

## Annexe

### Les outils de diagnostic de la FCO disponibles en France en 2009

Trois grandes catégories de méthodes sont disponibles. Leur mise en œuvre dépend du laboratoire. Elles sont effectuées soit au laboratoire vétérinaire départemental (LDV) agréé, et leur fréquence d'emploi pour le diagnostic de la FCO est très différente selon les LDV, soit au laboratoire national de référence (LNR).

#### **1/ Amplification génomique (ou RT-PCR)**

C'est, de très loin, la méthode la plus utilisée, à l'aide de différentes trousse RT-PCR.

Les trousse commerciales disponibles et utilisées dans l'ensemble des LDV agréés permettent d'obtenir un résultat ou deux :

Trousse Mono : FCO

Trousses Duplex : FCO et maladie épizootique hémorragique (EHD)

FCO et sérotype 1

FCO et sérotype 8

FCO et sérotype 6

Selon la trousse utilisée, le résultat peut être simplement FCO ou également une identification du sérotype. En cas de besoin, le laboratoire agréé peut avoir recours au laboratoire de référence.

#### **2/ Isolement du virus**

Compte tenu des difficultés techniques, du délai et du coût, cette méthode n'est que très rarement utilisée et n'est effectuée qu'au LNR.

#### **3/ Sérologie**

En raison de la présence d'anticorps vaccinaux contre les sérotypes 1 et 8 chez la très grande majorité des bovins et ovins de la métropole, la sérologie a perdu son intérêt diagnostique.

Les ELISA de groupe sont mise en œuvre dans les LDV agréés tandis que la sérologie de type est demandée en cas de besoin au LNR.