

Maisons-Alfort, le 19 octobre 2006

## AVIS

### de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments sur un projet de protocole de surveillance de la fièvre catarrhale ovine dans l'Union européenne

LA DIRECTRICE GENERALE

---

#### **Rappel de la saisine**

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie en urgence le 13 octobre 2006 par courrier électronique par la Direction générale de l'alimentation sur un projet de protocole de surveillance de la fièvre catarrhale ovine que la Commission européenne envisage de rendre applicable dans l'ensemble des pays membres touchés par la maladie.

L'Agence est interrogée sur la pertinence des mesures proposées dans ce protocole au regard de la situation épidémiologique française et des connaissances entomologiques actuelles et devra examiner avec une attention particulière le protocole de surveillance sérologique proposé en zone réglementée et le protocole de surveillance entomologique dans les zones réglementées et les zones indemnes.

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

Le groupe d'expertise collective d'urgence « Fièvre catarrhale ovine », nommé par décision du 09 septembre 2006, s'est réuni le 16 octobre 2006 et a formulé l'avis suivant :

##### **« Contexte et questions posées**

*L'Afssa a été saisie le 13 octobre 2006 d'une demande d'avis sur la pertinence des mesures proposées dans le projet de protocole de surveillance de la fièvre catarrhale ovine, que la Commission européenne envisage de rendre applicable dans l'ensemble des pays membres touchés par la maladie, au regard de la situation épidémiologique française et des connaissances entomologiques actuelles.*

*L'Agence est interrogée, en particulier, sur les points suivants :*

- la surveillance sérologique devant être mise en œuvre en zone réglementée : échantillonnage prévu dans les cheptels sentinelles, compte tenu de la prévalence intra-cheptel constatée dans le Nord-Est de la France,*
- la surveillance entomologique devant être mise en œuvre dans les zones réglementées et les zones indemnes : les propositions actuelles de répartition des pièges et de fréquence des piégeages, dérivées de la surveillance entomologique de *Culicoides imicola*, apparaissent excessives compte tenu de l'implication probable dans l'épizootie actuelle de vecteurs largement répandus.*

##### **Méthode d'expertise**

*La cellule d'urgence du GECU FCO a élaboré un projet d'avis qui a été discuté en réunion le 16 octobre 2006 et validé par moyens télématiques le 19 octobre 2006.*

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

- la décision 2005/393/CE et ses modifications successives (la dernière datant du 15 septembre 2006),
- le projet de protocole de surveillance au sein de l'Union européenne soumis à expertise (SANCO/10581/2006 REV 2),
- les données disponibles sur la situation épidémiologique aux Pays-Bas, en Belgique, en Allemagne au 10 octobre 2006 (système de déclaration européen ADNS),
- les données disponibles sur la situation épidémiologique en France au 16 octobre 2006,
- les alertes OIE au 16 octobre 2006,
- les dépêches ProMED à la date du 17 octobre 2006.

### Argumentaire

Le document proposé est composé de cinq parties. Après une première partie introductive, les propositions de surveillance pour les zones réglementées et pour les zones indemnes sont présentées dans les parties 2 et 3. La conclusion (quatrième partie) (i) attire l'attention sur la nécessité d'une surveillance harmonisée dans l'Union Européenne (Etats-membres touchés et à « risque immédiat »), (ii) précise que la Commission a demandé à l'AESA son assistance scientifique pour préparer des rapports réguliers sur la situation de la maladie et une analyse des données épidémiologiques concernant les foyers de fièvre catarrhale ovine (FCO) sérotype 8. La cinquième partie contient deux annexes.

Le document propose la mise en œuvre d'un système harmonisé de « monitoring » et de « surveillance » de la FCO dans l'ensemble de l'Europe. Ce système harmonisé devrait être capable : (i) d'évaluer l'évolution de la FCO dans les zones réglementées, (ii) de démontrer l'absence de FCO dans les zones non réglementées et de détecter le plus rapidement possible toute incursion du virus FCO dans ces zones (« Early warning system »). Le document précise qu'un tel système pourrait permettre une meilleure adaptation de la législation, notamment des dérogations telles qu'elles sont prévues dans la décision 2005/393/CE (dernière modification en date du 15 septembre 2006). Le dispositif s'appliquerait au « monitoring » dans les zones réglementées et à la « surveillance » dans les zones adjacentes aux zones réglementées.

Trois outils fondamentaux seront utilisés et combinés : (i) la surveillance sérologique et virologique des ruminants domestiques (essentiellement bovins), (ii) la surveillance entomologique, (iii) des mesures complémentaires : la surveillance clinique (chez les ruminants domestiques), la surveillance de la faune sauvage, etc.

Cette surveillance doit être mise en œuvre, selon le Code sanitaire pour les animaux terrestres de l'OIE (qui, en fait, ne précise pas les modalités de la surveillance), dans tous les pays, sauf ceux qui sont situés entièrement au nord de la latitude 50°N et au sud de la latitude 34°S et qui ne sont pas adjacents à des pays ou zones n'ayant pas le statut indemne.

Pour les zones réglementées (protection et surveillance), il est proposé :

- 1) le choix d'animaux sentinelles (bovins séronégatifs) à tester sérologiquement chaque mois pendant la période d'activité des vecteurs, quand ils sont connus. S'ils ne le sont pas, les sentinelles doivent être testées chaque mois de l'année. Toute sentinelle donnant un résultat sérologique positif doit être remplacée. Le système doit être capable de détecter une incidence mensuelle de séroconversion de 2% (avec un intervalle de confiance de 95%),
- 2) une surveillance entomologique par piégeage permanent afin (i) de connaître l'évolution des espèces de culicoïdes présentes dans la zone, (ii) de produire des informations sur leur compétence vectorielle, (iii) d'estimer la circulation du virus FCO dans ces populations de culicoïdes,
- 3) des mesures complémentaires : la surveillance passive de la maladie cliniquement exprimée, la surveillance de la faune sauvage (PCR ou ELISA sur un maximum d'espèces réceptives).

Pour les zones non réglementées, il est proposé :

- 1) une surveillance sérologique généralisée à partir d'un échantillon représentatif (choix de la méthode) dans l'ensemble d'une zone ou d'un Etat-membre,
- 2) une surveillance sérologique ciblée sur des animaux sentinelles, structurée comme dans les zones réglementées, applicable aux zones contiguës des zones non indemnes des Etats-membres,
- 3) une surveillance entomologique, structurée comme dans les zones réglementées.

Il apparaît que le système devrait s'appliquer à la majorité des Etats-membres, sauf ceux situés très au nord (Grande-Bretagne, Suède, Finlande, Etats baltes) et peut-être à quelques autres éloignés de toute zone (ou Etat-membre, ceci n'est pas précisé dans le texte) ne bénéficiant pas du statut indemne.

De nombreuses questions se posent du seul point de vue scientifique (c'est-à-dire en ne considérant pas les problèmes de mise en œuvre et de coût) :

- Utilité des bovins sentinelles (i) dans les zones réglementées, (ii) dans les zones non réglementées,
- Apport de la surveillance entomologique dans les deux types de zones, en l'absence d'identification précise de (ou des) l'espèce(s) vectrice(s),
- Possibilité d'obtenir des informations sur la compétence vectorielle sur le terrain et l'estimation de la circulation du virus de la FCO chez les populations de culicoides,
- Organisation de la surveillance passive chez les bovins (capacité de définir un cadre de suspicion clinique légitime),
- Modalités précises de la surveillance de la faune sauvage,
- Apport de la surveillance sérologique généralisée dans les zones réglementées (sensibilité et spécificité des tests, ...).

Afin de hiérarchiser ces différentes questions, il est apparu important de clarifier les objectifs principaux du protocole proposé et de revoir, ensuite, les mesures proposées en fonction de ces objectifs et au sein de chacune des zones considérées.

En effet, la lecture attentive du document de travail soumis à expertise montre que certaines des mesures proposées répondent strictement à des objectifs de surveillance ou d'épidémiologie, alors que d'autres répondent à des préoccupations différentes, du domaine de la recherche.

En outre, certaines des mesures proposées peuvent apparaître disproportionnées pour répondre à l'objectif fixé : ainsi, concernant la surveillance des ruminants, la mise en œuvre de la surveillance clinique passive comme simple mesure additionnelle (facultative ?) à la surveillance sérologique peut entraîner une sous-estimation de l'importance et de l'étendue de l'infection par le virus de la FCO. En effet, la surveillance clinique passive reste actuellement la modalité de surveillance ayant la meilleure sensibilité, pour une maladie s'exprimant cliniquement (même avec des signes cliniques frustes). Une activation et une harmonisation de la surveillance clinique passive seraient donc à mettre en place pour une pleine efficacité de la surveillance épidémiologique de la FCO. A contrario, la surveillance entomologique proposée, tant au niveau des zones réglementées que des zones indemnes adjacentes aux zones non indemnes, est excessive par rapport à un objectif d'épidémiologie et aux contraintes liées à leur mise en œuvre.

Par ailleurs, certaines mesures peuvent paraître peu adaptées à la situation rencontrée jusqu'à maintenant en France, avec une très faible prévalence sérologique, y compris au sein des zones de 20 km. Enfin, certaines notions sont ambiguës, comme la distinction entre le principe des deux stratégies évoquées dans le 3.2.1.

Pour ces raisons, il a paru souhaitable au GECU de définir des principes fondamentaux relatifs aux objectifs d'un tel programme de surveillance et à ses grandes lignes d'application, plutôt que de commenter paragraphe par paragraphe le texte soumis à expertise.

L'objectif d'un tel programme d'épidémiosurveillance devrait être exclusivement descriptif, permettant de connaître la distribution de la maladie et de son virus dans un but opérationnel de gestion du risque ; les objectifs de type analytique (explicatif) ne pouvant être atteints que grâce à des programmes de recherche, il convient de les distinguer très clairement des objectifs de surveillance.

Pour atteindre l'objectif descriptif à visée opérationnelle, on dispose de trois grands moyens : la surveillance clinique, la surveillance sérologique et la surveillance entomologique.

### 1) Surveillance clinique

La surveillance clinique, qui a montré son efficacité pour suspecter les cas d'infection par le virus de la FCO lors de l'épisode actuel (où l'infection se traduit souvent par des signes cliniques frustes), doit trouver toute sa place au sein du projet de protocole proposé et être intensifiée, en particulier au sein des zones où la surveillance sérologique a peu de chances de mettre en évidence la circulation virale (faible à très faible prévalence). Afin d'être efficace, elle devra être ré-activée, notamment, par la formation des acteurs de terrain.

### 2) Surveillance sérologique

Elle répond à un objectif d'épidémiosurveillance (et donc d'épidémiologie descriptive) de l'infection par le virus de la fièvre catarrhale ovine (présence/absence/importance de l'infection, déclinaison dans le temps et dans l'espace), qui doit clairement être distinguée des études à visée analytique (comprendre comment l'infection circule, les vecteurs, leur capacité vectorielle, etc.), qui doivent être menées dans le cadre de projets de recherche spécifiques.

Cet objectif peut se décliner en deux sous-objectifs distincts, suivant le statut des zones considérées :

- pour les zones réglementées, il s'agit de documenter la présence (et la persistance) de l'infection ou son absence au cours du temps,
- pour les zones adjacentes « indemnes », il s'agit de vérifier l'absence de l'infection et de préciser les limites de l'extension géographique de l'infection.

#### *2.1) Dans les zones réglementées*

Le protocole de surveillance sérologique est à moduler en fonction du niveau de risque d'infection des différentes zones par le virus de la FCO, décroissant de manière centrifuge à partir des foyers, et peut s'avérer très peu sensible quand on s'éloigne des zones reconnues comme infectées. Une augmentation de la puissance du protocole au fur et à mesure que le risque diminue n'aurait qu'un intérêt limité, pour un coût nettement supérieur, et n'est donc pas à encourager.

Cependant, à l'échelle européenne, les modalités précises d'échantillonnage seraient à préciser en fonction des résultats de l'enquête transversale qui sera menée cet hiver.

Dans la situation française, le degré d'intensité maximale du protocole, appliqué à la zone la plus proche du foyer, pourrait être celui proposé dans le projet de protocole pour mettre en évidence l'infection pour une prévalence de 2% avec une probabilité de 95% (un risque d'erreur  $P < 0,05$ ).

#### *2.2) Dans les zones indemnes adjacentes aux zones réglementées :*

Dans les zones indemnes proches des zones réglementées, le protocole de surveillance sérologique ne peut être que minimal et risque de s'avérer inapte à détecter l'infection avec une prévalence négligeable ou très faible, telle que l'on peut l'attendre en zone indemne. Dans ce cas, la surveillance clinique, ciblée, est à privilégier.

#### *2.3) Surveillance de la faune sauvage*

Le développement de la surveillance de la faune sauvage n'est pertinent que dans le cas où la faune sauvage jouerait le rôle de réservoir (ou d'hôte amplificateur) de l'infection. Or, les données actuellement disponibles en France et dans les autres pays touchés ne semblent pas en faveur d'un tel rôle. Un programme visant à déterminer précisément le rôle de la faune sauvage dans la circulation ou le maintien de l'infection par le virus de la FCO relève donc du domaine de la recherche.

### 3) Surveillance entomologique

Le seul objectif à visée opérationnelle d'une surveillance entomologique est de déterminer les périodes d'activité et celles d'absence d'activité des culicoïdes.

#### *3.1) Pour les zones réglementées*

*En l'attente de la confirmation de l'identification précise de (ou des) l'espèce(s) de culicoïdes impliquée(s) dans la transmission du virus de la FCO, une surveillance basée sur l'identification et le dénombrement des culicoïdes dans des sites judicieusement choisis pour leur densité élevée en culicoïdes et limitée à certaines périodes de l'année (une première période démarrant en mars, afin de déterminer le début d'activité des culicoïdes et une seconde période débutant en octobre afin d'identifier la cessation de l'activité des culicoïdes), à un rythme hebdomadaire, permettrait pleinement d'atteindre cet objectif.*

#### *3.2) Pour les zones adjacentes indemnes*

*Aucun élément ne permet actuellement de penser que les périodes d'activité/d'inactivité des culicoïdes situés dans des zones adjacentes aux zones réglementées seraient sensiblement différentes de celles des zones réglementées. Une surveillance entomologique particulière dans les zones indemnes adjacentes aux zones réglementées ne semble donc pas nécessaire.*

*L'identification (en cours) du (des) vecteurs(s) du virus de la FCO, la dynamique détaillée des différentes populations de culicoïdes dans le temps et dans l'espace (espèces, biotopes particuliers), les études portant sur la compétence vectorielle et sur l'évaluation de la circulation virale au sein des différentes espèces de culicoïdes relèvent davantage du domaine de la recherche. Les protocoles développés dans le cadre de la surveillance ne pourront pas répondre à ces objectifs particuliers, d'autant que le(s) vecteur(s) impliqué(s) dans la circulation actuelle de la FCO n'est (ne sont) pas encore identifié(s). La compréhension des modalités de circulation de l'infection par le virus de la FCO sérotype 8 en Europe du nord devrait également être encouragée par le développement de programmes de recherche adaptés à ces objectifs.*

### Conclusions et recommandations

*Le groupe d'expertise collective d'urgence « Fièvre catarrhale ovine », réuni le 16 octobre 2006 à l'Afssa et par moyens télématiques a examiné le projet de protocole de surveillance de la fièvre catarrhale ovine que la Commission européenne envisage de rendre applicable dans l'ensemble des pays membres touchés par la maladie.*

*Il propose de limiter les objectifs du projet de protocole de surveillance de la fièvre catarrhale ovine dans l'Union européenne au domaine de l'épidémiologie descriptive à visée opérationnelle, soit, pour la surveillance sérologique, identifier la présence de l'infection dans une zone déterminée, et, pour la surveillance entomologique, déterminer des périodes d'activité et d'inactivité des différentes espèces de culicoïdes. La déclinaison de ces objectifs dans le protocole détaillé devrait être proportionnelle au niveau de risque.*

*Il souligne également l'importance du maintien d'une surveillance clinique, aussi bien dans les zones réglementées que dans les zones indemnes. Cette modalité de surveillance, qui a permis la détection de la plupart des cas actuellement recensés en Europe du nord, mérite d'être revalorisée dans le projet de protocole soumis à examen.*

*Il recommande qu'un nouveau projet de protocole de surveillance de la fièvre catarrhale dans l'Union européenne soit établi, tenant compte de ces principes.*

*Il recommande, enfin, que la mise en œuvre de programmes de recherche, en particulier dans le domaine de l'entomologie, soit encouragée afin d'apporter rapidement des éléments de réponse aux nombreuses questions sur les modalités de circulation de la fièvre catarrhale ovine actuellement constatée en Europe du nord.*

**Mots clés :** *Fièvre catarrhale ovine, bluetongue, bovins, ovins, surveillance, culicoïdes »*

**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 un projet de protocole de surveillance de la fièvre catarrhale ovine que la Commission européenne envisage de rendre applicable dans l'ensemble des pays membres touchés par la maladie.

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

**Pascale BRIAND**