



AGENCE FRANÇAISE  
DE SÉCURITÉ SANITAIRE  
DES ALIMENTS

Maisons-Alfort, le 1<sup>er</sup> juillet 2009

## Avis

### de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relative au foyer à sérotype 1 de fièvre catarrhale ovine en Haute-Saône

LA DIRECTRICE GÉNÉRALE

#### Rappel de la saisine

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie par la Direction générale de l'alimentation (DGAI) le 18 juin 2009 sur le foyer à sérotype 1 de fièvre catarrhale ovine (FCO) en Haute-Saône.

#### 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 22 juin 2009 par moyens télématiques et a formulé l'avis suivant :

#### « Contexte »

- *Le 30 mars, un avortement a été observé chez une femelle alpaga dans un élevage de Lavigney, en Haute-Saône (70), qui comporte sept lamas, deux alpagas et neuf ovins. L'alpaga en question a été acheté au mois d'octobre 2008 dans le Cher (18), département indemne de FCO à BTV1. Le 15 avril 2009, un prélèvement de sang a été réalisé sur cet alpaga. L'analyse virologique (test d'amplification génomique ou RT-PCR) effectuée par le Laboratoire vétérinaire départemental du Doubs (LVD 25) le 23 avril 2009 indiquait un résultat positif en BTV1 (Ct=23). Ce résultat positif fut confirmé par l'analyse RT-PCR réalisée par le Laboratoire national de référence FCO (LNR FCO, Afssa – Lerpaz) le 29 avril 2009 (Ct = 22). Le Ministère de l'agriculture et de la pêche a annoncé le 30 avril 2009 que cet élevage constituait le premier foyer de FCO à BTV1 en France en 2009. Il n'a pas été possible d'isoler un virus FCO à partir du prélèvement.*
- *Le 24 avril 2009, l'élevage a été placé sous Arrêté préfectoral portant déclaration d'infection (APDI). Cet élevage est entouré d'élevages de bovins. Il est situé à deux kilomètres de la route nationale RN19 sur laquelle circulent de nombreux camions de transport d'animaux appartenant à des espèces réceptives.*
- *Le 25 avril 2009, des prélèvements de sang ont été réalisés sur tous les animaux de l'exploitation. Les analyses virologiques concernant les camélidés réalisées par le LNR FCO le 11 mai 2009 se sont avérées négatives, y compris pour l'alpaga ayant avorté. Les analyses virologiques effectuées par le LVD 25 le 30 avril 2009 sur les ovins ont donné huit résultats négatifs et un résultat paradoxal : négatif en PCR de groupe mais positif en BTV1 (Ct=38). Toutefois, les résultats obtenus par le LNR FCO pour les neuf ovins se sont révélés négatifs, infirmant une éventuelle infection ovine dans l'élevage. Le 8 juin 2009, le résultat d'une troisième analyse virologique réalisée par le LNR FCO sur un nouveau prélèvement de l'alpaga ayant avorté s'est également avéré négatif.*
- *Le 15 avril 2009, l'alpaga ayant avorté a reçu une première injection vaccinale (BTV1 et BTV8). Le 25 avril, les quatre lamas non encore vaccinés ont reçu une première injection vaccinale (BTV1 et BTV8). Pour les ovins, la deuxième injection du vaccin a été réalisée*

le 6 mai 2009 (BTV1 et BTV8). Tous les animaux de l'exploitation ont été désinsectisés au Butox<sup>®</sup> suite au résultat positif du LVD 25, le 23 avril.

- Une enquête épidémiologique et entomologique a été réalisée le 6 mai 2009. L'alpaga ayant avorté avait été amené le 28 mars dans un lycée agricole, en l'absence d'autres animaux. Le 4 avril il avait été amené sur un marché, où il n'a été en contact qu'avec des chevaux.
- Une enquête complémentaire dans les exploitations situées dans un rayon de 10 km autour de l'élevage de Lavigney a été réalisée par la Direction départementale des services vétérinaires de Haute-Saône (DDSV 70) : 200 prélèvements ont été réalisés. Au 15 juin, la moitié environ des résultats a été obtenue, tous étant négatifs. Les autres résultats n'étaient pas encore connus à la date de réunion du Gecu FCO, le 22 juin 2009. Une enquête a également été menée dans l'élevage d'origine de l'alpaga, dans le Cher : 30 prélèvements ont été réalisés. Cependant, aucun résultat n'a été communiqué à l'Afssa à la date du 22 juin 2009.
- Une infection par le virus BTV1 a été suspectée, au cours de la période d'inactivité vectorielle 2008-2009, chez quatre bovins provenant d'élevages situés dans des départements jusque là indemnes de FCO à BTV1, à savoir l'Allier (03), la Marne (51), le Haut-Rhin (68) et la Haute-Savoie (74). En effet, des tests RT-PCR réalisés en janvier et février 2009 par le LNR FCO ont révélé chez ces animaux des valeurs de Ct comprises entre 28 et 35, indiquant une infection ancienne, probablement imputable à la circulation virale 2008. Il n'a pas été possible d'isoler un virus FCO à partir des prélèvements de sang réalisés sur ces animaux. Ces informations n'ont été portées à la connaissance du Gecu FCO qu'à l'occasion de la réunion du 22 juin.

### Question posée

La Direction générale de l'alimentation a posé à l'Afssa la question suivante : « Compte-tenu des éléments épidémiologiques et des résultats d'analyses obtenus, est-il pertinent de considérer qu'il y a eu une présence virale avérée, et le foyer (au sens réglementaire du terme) doit-il être maintenu ? ».

### Méthode d'expertise

A la suite de la réunion téléphonique du 22 juin 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 xx juin 2009.

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

- lettre de saisine de la DGAI en date du 18 juin 2009 ;
- chronologie des investigations menées concernant l'élevage de Lavigney en Haute-Saône (70) ;
- questionnaire et fiche d'enquête épidémiologique et entomologique du 6 mai 2009 ;
- résultats d'analyses des prélèvements des ovins de l'élevage de Lavigney en date du 30 avril 2009, réalisées par le LVD 25 ;
- lettre à diffusion limitée du 18 mai 2009 relative au foyer de FCO à BTV1 en Haute-Saône et suites à donner ;
- note de service DGAL/SDSPA/N2009-8123 relative aux procédures diagnostiques pour l'année 2009 ;
- lettre à diffusion limitée du 25 mai 2009 relative à la gestion des foyers de FCO déclarés entre le 11 mars et le 21 avril 2009 et gestion des résultats d'analyses ;
- avis de l'Afssa 2009-SA-0016 du 13 février 2009 ;
- bibliographie indiquée à la fin de cet avis.

## Argumentaire et recommandations

Le Gecu FCO précise les points suivants avant de répondre à la question posée :

- Il a été proposé dans l'avis de l'Afssa 2009-SA-0016 du 13 février 2009 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 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 ». Or, aussi bien dans le cas de l'alpaga de l'élevage de Lavigney, que pour les quatre animaux des élevages de l'Allier, de la Marne, du Haut-Rhin et de la Haute-Savoie, il n'a pas été possible d'isoler un virus FCO à partir des prélèvements de sang réalisés sur ces animaux ;

- Le Gecu FCO souligne qu'il est surprenant et exceptionnel d'observer un résultat fortement positif sur un premier prélèvement suivi d'un résultat négatif quelques semaines plus tard. Toutefois, les données relatives à la FCO dans l'espèce alpaga étant quasi-inexistantes, il n'est pas exclu que la virémie évolue différemment chez l'alpaga et chez les autres espèces réceptives mieux connues. Il n'est pas exclu non plus que la vaccination pratiquée chez cet alpaga le jour du premier prélèvement ait pu avoir des effets rapides sur la diminution de la charge virale ;

- Deux hypothèses sont envisageables pour expliquer la réponse positive au test d'amplification génomique (sans confirmation par isolement viral) chez les quatre animaux des élevages des départements de l'Allier, de la Marne, du Haut-Rhin et de la Haute-Savoie :

- soit il s'agit de réponses faussement positives (dues notamment à une limite de spécificité inhérente au test) ;
- soit il s'agit de « vrais positifs ». La circulation virale de BTV1 serait alors avérée dans les départements cités et elle indiquerait une extension notable des zones géographiques de circulation du BTV1, au-delà des zones décrites jusqu'en 2008 (tiers Sud-ouest, Bretagne et Corse).

Compte-tenu de ces remarques et des renseignements qui lui sont parvenus à la date du 22 juin 2009, le Gecu FCO émet deux hypothèses quant à l'interprétation des résultats d'analyses virologiques obtenus à partir des prélèvements de l'alpaga de l'élevage de Lavigney :

➤ **La première hypothèse est celle d'un résultat de RT-PCR faussement positif, ne signant donc pas une infection par l'orbivirus BTV1 chez l'alpaga concerné. Ainsi, l'élevage de Lavigney ne serait pas considéré comme un foyer de FCO à BTV1. Cette hypothèse est étayée par :**

- L'obtention d'une réponse négative au cours des deuxième et troisième analyses virales réalisées par le LNR FCO. Une telle évolution des Ct n'est pas habituelle chez les animaux infectés par la FCO. Cependant, il n'existe pas à l'heure actuelle de suivi régulier des valeurs de Ct chez les animaux infectés. La collecte de ces données permettrait de mieux connaître les cinétiques d'évolution des Ct, et ainsi de mieux appréhender la durée de persistance du génome viral chez un animal infecté ;

- Les résultats négatifs obtenus par le LNR FCO pour les prélèvements des autres animaux de l'élevage, aussi bien pour les ovins que pour les camélidés ;

- Les résultats négatifs obtenus dans les élevages situés à proximité de l'élevage de l'alpaga, au moment de l'expertise collective. Il est en effet peu fréquent qu'un seul animal soit infecté par le virus de la FCO, dans un élevage et une région donnés ;

- La grande distance géographique - plusieurs centaines de kilomètres - qui sépare l'élevage de Lavigney ainsi que l'élevage d'origine de l'alpaga (18) des foyers de FCO à BTV1 répertoriés en France par ailleurs, à savoir : tiers Sud-ouest, Bretagne et Corse (si

*l'on ne considère pas les élevages des quatre animaux présentant une RT-PCR positive dans les départements 03, 51, 68 et 74 comme étant des foyers de FCO à BTV1) ;*

▪ *L'absence de commémoratifs relatifs à une introduction d'animaux en provenance des zones infectées.*

*Selon cette première hypothèse, la positivité des tests d'amplification génomique réalisés sur le premier prélèvement de l'alpaga pourrait s'expliquer :*

- *soit par une erreur liée au prélèvement ;*
- *soit par une contamination génomique du prélèvement ayant été analysé au LVD 25 et au LNR FCO ;*
- *soit par les limites du test de RT-PCR. Bien que sa spécificité soit de l'ordre de 99,9%, il persiste une certaine probabilité d'erreur par excès ;*
- *soit par une éventuelle réaction aberrante en relation avec l'espèce-hôte (alpaga).*

➤ ***La deuxième hypothèse est celle d'un résultat de RT-PCR positif signant bien une infection de l'alpaga par un virus FCO à BTV1. Cette hypothèse est étayée par:***

▪ *Le résultat fortement positif obtenu chez l'alpaga, à la fois par le LVD 25 et par le LNR FCO (Ct de l'ordre de 22-23), permet de conclure, avec une très faible probabilité d'erreur, à la présence en grande quantité de génome viral BTV1 dans le prélèvement analysé. Dans les cas de résultats faussement positifs, les valeurs de Ct sont quasiment toujours proches du seuil de positivité, ce qui n'est pas le cas ici.*

*Il est rappelé que la quasi-absence de bibliographie relative à la FCO chez l'alpaga d'une part, et la faible connaissance de l'évolution des Ct chez un animal infecté d'autre part, ne permettent pas de comparer aisément ce résultat avec des situations plus classiques ;*

▪ *Les résultats de RT-PCR positifs obtenus pour les quatre animaux des départements 03, 51, 68 et 74. Si les élevages comportant ces quatre animaux sont effectivement des foyers de FCO à BTV 1, il serait pertinent de considérer qu'une circulation de BTV1 de faible intensité, s'est déroulée fin 2008 dans une région ou des régions plus proches de Lavigney (Haute-Saône) et du Cher, non encore officiellement affectées par ce sérotype. Etant donné l'habituelle extension des foyers de FCO de proche en proche (en tâche d'huile), la possibilité d'une infection de l'alpaga de Lavigney ne serait alors pas à exclure.*

*Compte-tenu des éléments portés à la connaissance de l'Afssa et des membres du Gecu, aucune de ces deux hypothèses (résultat de RT-PCR faussement positif ou infection avérée à BTV1) ne peut être privilégiée, à la date du 22 juin 2009.*

### **Conclusions et recommandations**

*Il a été demandé à l'Afssa, d'une part, s'il était pertinent de considérer qu'il y a eu une présence virale avérée dans l'élevage de Lavigney et, d'autre part, d'évaluer si le foyer (au sens réglementaire du terme) devait être maintenu. A la date du 22 juin 2009, les experts ne privilégient ni le maintien, ni le retrait de la qualification de « foyer de FCO à BTV1 » pour l'élevage de Lavigney. Ils ne confirment pas, ni n'infirment, l'effectivité du passage d'un virus FCO à sérotype 1 dans l'élevage.*

*Sans pouvoir conclure avec certitude, il serait envisageable de privilégier une des hypothèses proposées (réaction faussement positive ou véritable infection) si le Gecu obtenait :*

- *d'une part, tous les résultats complémentaires des analyses virologiques concernant :*
  - *les élevages situés à proximité de l'élevage de Lavigney ;*
  - *les animaux de l'élevage d'origine de l'alpaga dans le Cher ;*

- d'autre part, l'ensemble des données des enquêtes épidémiologiques concernant les quatre élevages des animaux ayant fourni un résultat positif pour les analyses virologiques (Ct) dans les départements de l'Allier, de la Marne, du Haut-Rhin et de la Haute-Savoie.

Le Gecu aurait apprécié de disposer d'informations sur la cinétique des valeurs de Ct au cours de l'infection des diverses espèces réceptives au virus de la FCO.

Par ailleurs, les experts réitèrent la nécessité d'une transmission rapide à l'Afssa des données exhaustives et actualisées relatives aux foyers de FCO à BTV1 suspectés ou avérés (notamment les enquêtes épidémiologiques), afin qu'ils puissent donner des réponses pertinentes et complètes aux saisines soumises à l'Afssa sur cette thématique.

### Bibliographie :

- CPCASA, « Bluetongue in France », présentation du 3-4 juin 2009.

Mots clés : FCO, foyer, BTV-1, alpaga »

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

Tels sont les éléments d'analyse que l'Afssa est en mesure de fournir concernant le foyer à sérotype 1 de FCO en Haute-Saône.

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

**Pascale BRIAND**