

AVIS

de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

**relatif à la surveillance du territoire continental français
au regard de la fièvre catarrhale ovine (FCO)**

RAPPEL DE LA SAISINE

L'Agence nationale de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) a été saisie le lundi 13 septembre 2010 par la Direction générale de l'alimentation (DGAI) d'une demande d'avis relatif à la surveillance du territoire continental français au regard de la fièvre catarrhale ovine (FCO).

CONTEXTE

Le règlement communautaire (CE) 1266/2007 prévoit la mise en œuvre d'une surveillance de la FCO dans les zones réglementées (art. 4 et annexe I), ce qui correspond à la situation actuelle de l'ensemble du territoire continental français.

L'annexe 1 de ce règlement précise notamment : « *Les programmes de suivi de la fièvre catarrhale visent à fournir des informations sur la dynamique de la maladie dans une zone réglementée. Ils ont pour objectif de détecter l'introduction de nouveaux sérotypes de la fièvre catarrhale du mouton et de démontrer l'absence de certains sérotypes de cette maladie. Ils peuvent également tendre à démontrer l'absence de circulation du virus de la fièvre catarrhale, à déterminer la période saisonnièrement indemne de vecteurs et à identifier les espèces faisant office de vecteurs.*

L'unité géographique de référence aux fins du suivi et de la surveillance de la fièvre catarrhale du mouton est définie par un quadrillage d'environ 45 x 45 km (approximativement 2 000 km²), à moins que des conditions environnementales spécifiques ne justifient la modification de ces dimensions. Les États membres peuvent également utiliser la « région », telle que définie à l'article 2, point p), de la directive 64/432/CEE, comme unité géographique de référence aux fins du suivi et de la surveillance. 1.1. Les programmes de suivi de la fièvre catarrhale comprennent au moins une surveillance clinique passive et une surveillance active fondée sur des analyses en laboratoire, telles que décrites aux points 1.1.1 et 1.1.2. »

« *La surveillance active fondée sur des analyses en laboratoire comprend au moins l'un des trois éléments suivants ou une combinaison de plusieurs d'entre eux : un suivi sérologique à l'aide d'animaux sentinelles, des enquêtes sérologiques/virologiques et/ou un suivi ciblé fondé sur les risques* ».

Le système français de surveillance active, dont les modalités sont précisées dans la lettre à diffusion limitée (LDL) n°01382 du 10 juillet 2009, repose sur la réalisation d'analyses virologiques (visant à détecter le génome viral par RT-PCR) et son objectif est « la détection d'une prévalence de 2% avec un intervalle de confiance de 95% ».

« L'unité de base choisie pour le maillage est le département ». D'une façon générale, 150 prélèvements mensuels doivent être réalisés et analysés dans chaque département depuis juillet 2009¹, et les résultats enregistrés dans la base de données SIGAL, à l'exception des départements suivants :

- Yvelines (78) et Territoire de Belfort (90) : 50 prélèvements ;
- Essonne (91) et Val-d'Oise (95) : 30 prélèvements (20 pour l'Essonne pour décembre 2010) ;
- Paris (75), Hauts-de-Seine (92), Seine-Saint-Denis (93) et Val-de-Marne (94) : aucun prélèvement.

Les animaux choisis doivent être préférentiellement des bovins. En cas de besoin, des prélèvements peuvent être réalisés sur des animaux d'autres espèces (ovins, caprins). La LDL de juillet 2009 indique que « chaque département devra choisir entre trois modalités possibles de surveillance » :

- la surveillance au moyen de cheptels sentinelles. « Dans la mesure du possible, le choix des animaux prélevés se portera sur des animaux non vaccinés (jeunes ou animaux dérogataires), éventuellement complété par des animaux vaccinés » ;
- la surveillance par des prélèvements aléatoires. La même précision sur le statut vaccinal des animaux est indiquée ;
- la surveillance au moyen de prélèvements réalisés en abattoir. « Les animaux prélevés seront uniquement des animaux locaux issus du département ».

Dans les LDL suivantes (des 2 et 21 juin 2010), il est ajouté qu'il « est possible d'utiliser simultanément deux ou trois modalités différentes au sein du même département et pour une même campagne mensuelle de surveillance ».

Les prélèvements sont à envoyer à un laboratoire vétérinaire départemental agréé pour la réalisation d'analyses virologiques (PCR de groupe). Les résultats de ces analyses peuvent être négatifs ou non négatifs (i.e. douteux ou positifs). Les LDL indiquent que tout résultat non négatif en PCR, quelle que soit la valeur du Ct (*threshold cycle* ou cycle seuil), doit faire l'objet de PCR de typage pour recherche des sérotypes 1 et 8. Les laboratoires doivent ensuite enregistrer leurs résultats dans SIGAL, dans les sept jours après réception des prélèvements pour les résultats négatifs, et sans délai pour les résultats non négatifs. La DGAI réalise des bilans réguliers de la surveillance active par extraction des données de SIGAL.

Le courrier de saisine indique qu'une modification du dispositif de surveillance du territoire continental français pourrait être envisagée au regard :

- de la situation épidémiologique, qui s'est fortement améliorée en 2009 et en 2010 par rapport à l'année 2008 (32 341 foyers, sérotypes 1 et 8 confondus) : 83 foyers ont été notifiés en 2009 et un seul –à sérotype 1- en 2010 (dans les Alpes-Maritimes au mois de juin) ;
- du taux de couverture vaccinale obtenu au cours de la campagne 2009-2010 ;
- des résultats de la surveillance actuelle.

Les modifications sur lesquelles l'Anses est interrogée entreraient dans le cadre du paragraphe 1.1.2.3 du règlement (CE) 1266/2007 qui prévoit que la surveillance active peut s'appuyer sur un suivi ciblé fondé sur les risques :

« *Le suivi ciblé fondé sur les risques:*

- *consiste en un système permanent structuré et correctement documenté visant à démontrer l'absence de certains sérotypes spécifiques de la fièvre catarrhale,*
- *s'applique à une population cible d'animaux d'espèces sensibles courant un risque relativement élevé compte tenu de leur localisation, de la situation géographique et de*

¹ Pour le mois de juin 2009, 150 prélèvements étaient à réaliser pour chaque département, sauf Paris, Hauts-de-Seine, Seine-Saint-Denis et Val-de-Marne (aucun prélèvement), ce qui représentait 13 500 pour la France continentale (auxquels s'ajoutent 150 pour chaque département corse).

l'épidémiologie du ou des sérotypes de la fièvre catarrhale dont on s'attend à constater la présence dans la zone géographique importante d'un point de vue épidémiologique,

- *doit comporter une stratégie d'échantillonnage adaptée à la population cible définie. La taille de l'échantillon est calculée de manière à détecter la prévalence escomptée (sur la base des risques connus de la population cible), avec un intervalle de confiance de 95%, dans la population cible de cette zone géographique importante d'un point de vue épidémiologique. Lorsque les échantillons ne proviennent pas d'animaux individuels, leur taille doit être ajustée en fonction de la sensibilité des procédures de diagnostic appliquées. »*

« Il est demandé à l'Anses :

- **de déterminer les zones à risque du territoire continental français**, à la date de la saisine. Ces zones doivent être entendues comme des zones dans lesquelles il existe un risque plus important que sur le reste du territoire continental, soit d'introduction d'un nouveau sérotype, soit de circulation virale des sérotypes déjà présents. Ce risque ne peut être mesuré précisément par le gestionnaire de risque ; aussi est-il demandé à l'Anses de proposer un maximum de trois cartes différentes proposant des zones à risque plus ou moins étendues en fonction du niveau de risque choisi, qui sera explicité. Ces zones à risque seront susceptibles d'évoluer géographiquement en fonction de nouvelles données épidémiologiques. Il est demandé à l'Anses, dans la détermination des zones à risque, de considérer le département comme unité géographique de base afin de faciliter la gestion du dispositif ;
- **de préciser, au sein de ces zones à risque, le protocole de surveillance devant être mis en place** : définition de la population cible, nombre de prélèvements, fréquence. Pour ce faire, il est demandé à l'Anses de s'appuyer notamment sur les recommandations du règlement communautaire 1266/2007/CE, en particulier en ce qui concerne l'incidence mensuelle recherchée. Il est demandé de préciser le protocole de surveillance pour chaque niveau de risque choisi lors de l'étape précédente. »

METHODE D'EXPERTISE

L'expertise collective a été réalisée par le groupe d'expertise collective d'urgence (Gecu) « FCO II » réuni les 24 septembre 2010, 17 janvier 2011 et 22 février 2011 à l'Anses et par moyens télématiques. 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 II » par moyens télématiques et validé le 28 février 2011.

L'expertise a été conduite sur la base :

- de la lettre de saisine de la DGAI en date du 13 septembre 2010 ;
- des documents attachés à la saisine ;
 - o cartes de la situation sanitaire fin 2007, fin 2008, fin 2009 et au 26 août 2010 ;
 - o résultats de la surveillance active en date du 16 août 2010 ;
 - o résultats de la campagne de vaccination 2009-2010 en date du 26 juillet 2010 ;
 - o résultats positifs en FCO n'ayant pas donné lieu à déclaration de foyer, fournis à la DGAI au 26 août 2010 ;
 - o règlement CE/1266/2007 de la Commission 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 ;
- des éléments transmis par la DGAI à la suite des demandes effectuées par l'Anses, par voie télématique et lors d'une réunion organisée à la DGAI le 2 décembre 2010 :
 - o effectifs de bovins, d'ovins et de caprins par département en 2008, 2009 et 2010 ;
 - o résultats des campagnes vaccinales 2008 et 2008-2009 ;
 - o résultats de la campagne vaccinale 2009-2010 au 3 novembre 2010, pour les bovins, ovins et caprins ;

- résultats de la surveillance active au 15 décembre 2010 et au 17 janvier 2011 ;
- synthèse complétée par les Directions départementales (de la cohésion sociale et) de la protection des populations (DD[CS]PP) des résultats de la surveillance active entre janvier 2010 et août 2010, en date du 11 janvier 2011 ;
- données relatives aux modalités de prélèvements choisies par chaque département dans le cadre de la surveillance active, et composition des cheptels sentinelles (nombre de bovins et d'ovins, vaccinés et non vaccinés)
- synthèse effectuée par la DGAI le 17 janvier 2011 des résultats positifs d'analyses virologiques réalisées par les Laboratoires départementaux entre août 2010 et janvier 2011, dans le cadre de la surveillance active, de l'export ou de suspicions cliniques ;
- des lettres à diffusion limitée relatives à la surveillance active : n°01382 du 10 juillet 2009, n°1108 du 21 juin 2010 ;
- de la note de service DGAL/SDSPA/N2010-8296 du 3 novembre 2010 relative aux modalités vaccinales à partir du 2 novembre 2010 (campagne 2010-2011) ;
- de la note de service DGAL/SDSPA/N2010-8164 du 15 juin 2010 relative aux procédures diagnostiques pour l'année 2010 ;
- des données relatives aux tentatives d'isolement viral transmises par le Laboratoire Anses de santé animale de Maisons-Alfort (Laboratoire national de référence - LNR - pour les analyses virologiques) ;
- des données entomologiques communiquées par le CIRAD ;
- des informations sur l'organisation de l'épidémiosurveillance de la FCO en Corse (LNR pour les analyses sérologiques) ;
- du recensement des foyers de FCO identifiés en Europe, réalisé par le *Surveillance network for bluetongue* (<http://eubtnet.izs.it>) : données issues des notifications à la Commission européenne et à l'OIE (Organisation mondiale de la santé animale) ;
- de la bibliographie citée en fin d'avis.

L'analyse épidémiologique de l'ensemble des données fournies par la DGAI (notamment les informations sur le statut vaccinal et les lieux de présence de l'animal dans les mois précédant la date du prélèvement soumis à analyse virologique, dans le cadre de la surveillance active) est en cours à l'unité d'épidémiologie du Laboratoire de santé animale de Maisons-Alfort (Anses) et sera utilisée par le Gecu pour un complément du présent avis.

ARGUMENTAIRE

L'argumentaire de l'Agence nationale de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail est fondé sur l'avis du Groupe d'expertise collective d'urgence « Gecu FCO II » dont les éléments sont présentés ci-dessous :

« Avant d'aborder les questions posées, il est opportun de considérer la situation globale de la FCO en Europe de l'Ouest et d'évoquer les obstacles rencontrés pour connaître précisément la situation en France.

Préambule : situation épidémiologique en Europe et en France

- Situation épidémiologique en Europe

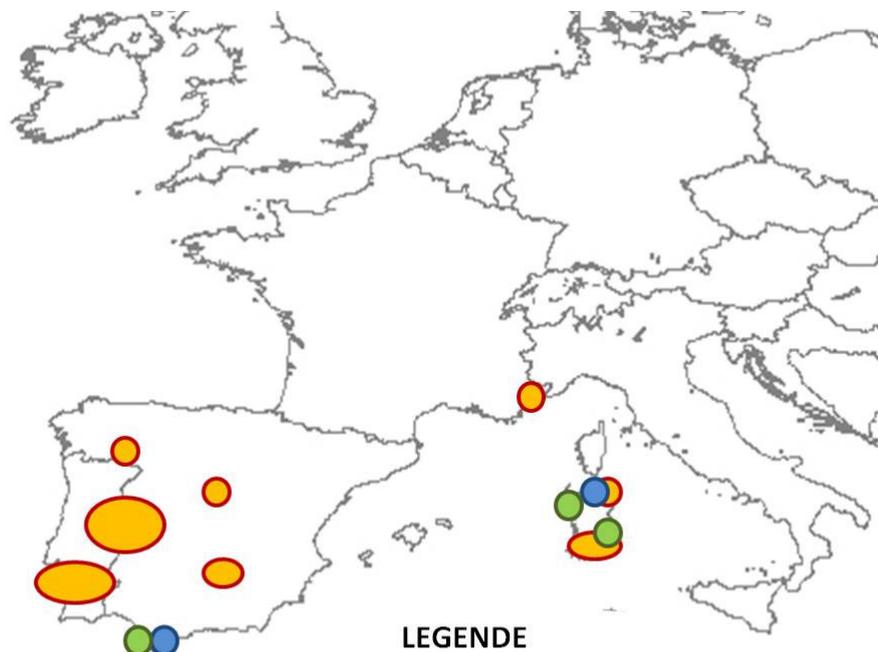
En Europe, entre le 1^{er} mai 2010 et le 3 février 2011, ont été notifiés des foyers de FCO :

- à BTV-1 en France (1 foyer), Espagne (79 foyers), Portugal (6 foyers) et Italie (Sardaigne, 9 foyers) ;
- à BTV-4 en Espagne (Andalousie, 8 foyers) et Italie (Sardaigne, 2 foyers) ;
- à BTV-8 en Espagne (Andalousie, 1 foyer) et Italie (Sardaigne, 3 foyers) ;
- et à BTV-16 en Grèce (18 foyers), en Turquie (1 foyer) et à Chypre (4 foyers) (Source : OIE, Surveillance network for bluetongue ; cf. carte 1).

Les foyers de FCO à BTV-1 sont les plus nombreux pour cette période et affectent surtout l'Espagne, mais leur nombre est inférieur à 100 sur l'ensemble de l'Europe.

Aucun foyer n'a été déclaré entre le 1^{er} mai 2010 et le 3 février 2011 dans les autres pays européens, en particulier Belgique, Pays-Bas, Luxembourg, Allemagne, Suisse, Royaume-Uni.

Carte 1. Localisation des foyers de FCO entre le 1^{er} mai 2010 et le 3 février 2011, en Europe de l'Ouest.



Foyers de FCO déclarés en Europe de l'Ouest entre le 1^{er} mai 2010 et le 3 février 2011 :



En se fondant sur ces informations et sous réserve de leur fiabilité, le Gecu estime que **la situation épidémiologique en Europe du Nord est favorable et en nette amélioration par rapport aux années précédentes**, notamment dans les pays voisins de la France.

En Europe du Sud, la situation épidémiologique a évolué favorablement, mais semble-t-il dans une moindre mesure qu'en Europe du Nord compte tenu de la notification de foyers de FCO à sérotypes 1, 4 et 8 depuis le 1^{er} mai 2010.

Par ailleurs, le Gecu n'a pas pu disposer des résultats de l'épidémiosurveillance mise en œuvre dans les autres pays européens que la France.

- **Situation épidémiologique en France**

A la date du 22 février 2011, un seul foyer de FCO a été déclaré en France en 2010 et aucun en 2011. Le foyer a été identifié dans les Alpes-Maritimes en mai 2010, dans le cadre de la surveillance active. Le Laboratoire national de référence (LNR Anses - Maisons-Alfort) a confirmé le diagnostic par PCR de groupe (Ct = 25,5) et par PCR de typage BTV-1 (Ct = 25,8) en juin 2010. La recherche virale sur œufs embryonnés s'est révélée négative.

Les résultats fournis par la surveillance active indiquent que du génome du virus de la FCO a été identifié par PCR de typage dans un nombre de prélèvements relativement faible (cf. infra) entre juin 2010 et décembre 2010 ($n < 100$; source : DGAI). Toutefois, plusieurs raisons –détaillées par la suite- conduisent à penser qu'une partie des résultats des analyses virologiques réalisées en France dans le cadre de la surveillance active, depuis juin 2009, n'a pas pu être collectée et transmise au Gecu FCO, à la date du 22 février 2011.

Par ailleurs, le Gecu signale que des données relatives aux analyses de laboratoire réalisées dans le cadre de la surveillance active, dont le résultat est non négatif :

- divergent parfois selon les sources de données pour une même période, reflétant une exploitation incomplète des données générées par les laboratoires départementaux ;
- ne font pas l'objet d'une analyse systématique au fur et à mesure de leur obtention ;
- n'ont pas pu faire l'objet d'une investigation exhaustive à l'Anses (Direction de l'évaluation des risques) en vue d'une interprétation la plus pertinente possible, en raison de la date d'obtention de certaines données ; il aurait notamment été utile de réaliser un recoupement avec les informations portant sur le statut vaccinal et les lieux de présence de l'animal dans les mois précédant la date du prélèvement.

Compte tenu de ces éléments, et sous réserve de la fiabilité des données dont le Gecu a pu disposer, la situation épidémiologique en France continentale paraît favorable, bien qu'il soit impossible d'affirmer actuellement si les résultats non négatifs d'épidémiologie active correspondent à une circulation infraclinique du virus ou sont dus à d'autres facteurs, notamment la détection d'ARN viral résiduel présent dans les préparations vaccinales administrées à l'animal et pouvant conduire à une ARNémie (cf. infra).

En outre, bien qu'aucun foyer en France continentale n'ait été jusqu'ici associé à un foyer corse, la situation en Corse et dans l'île voisine de la Sardaigne devra être prise en compte pour apprécier de façon prospective la situation en France continentale. Il est à noter qu'aucun résultat des analyses virologiques devant être réalisées dans le cadre de la surveillance active n'a été enregistré dans SIGAL pour la Corse depuis juin 2009. Depuis mai 2010, un suivi est réalisé via une interface web développée par le CIRAD (LNR pour les analyses sérologiques) sous délégation de la DGAI, ce qui permet une meilleure gestion des résultats de séroneutralisation ; le Gecu n'a pas disposé des résultats de ces analyses. Un bilan des analyses sérologiques réalisées en Corse en 2010 devrait être prochainement réalisé, qui pourrait permettre de mieux appréhender la situation épidémiologique insulaire (Source : CIRAD).

Conformément à la demande de la DGAI, la suite de cet avis traitera uniquement de la France continentale.

1. Question n°1. Déterminer les zones à risque du territoire continental français

Il est demandé à l'Anses d'identifier des zones dans lesquelles il existe un risque plus important que sur le reste du territoire continental, soit d'introduction d'un nouveau sérotype, soit de circulation virale des sérotypes déjà présents. Ces deux aspects seront traités successivement en fondant la réflexion sur les données que la DGAI a transmises à l'Anses et au Gecu.

1.1. Risque d'introduction d'un nouveau sérotype (exotique)

Compte tenu des données épidémiologiques présentées dans le préambule, le sérotype exotique qui paraît le plus menaçant pour la France continentale à l'heure actuelle est le BTV-4 (cf. carte 1). Cependant, ce sérotype semble actuellement ne circuler qu'à plusieurs centaines de kilomètres du territoire continental français, en Sardaigne et en Andalousie. Le risque d'introduction accidentelle de ce sérotype en France continentale repose soit sur des déplacements naturels de Culicoides infectés (transmission favorisée par le vent sur quelques dizaines de kilomètres), soit sur le transport d'animaux infectés, appartenant aux espèces de ruminants réceptifs. Le premier mode de progression géographique du virus FCO se fait sur de courtes distances et de façon partiellement prévisible. Le second, s'effectue à distance éminemment variable et à destination non prévisible.

A ce jour, aucune zone frontalière continentale ne peut être considérée comme présentant un risque d'introduction de BTV-4 significativement plus élevé que le reste du territoire continental. Ce risque devrait être réévalué si la situation sanitaire, notamment en Espagne et en Italie, venait à évoluer.

Par ailleurs, l'hypothèse d'une introduction de sérotype(s) exotique(s) dans une (des) région(s) « inattendue(s) » (comme ce fut le cas avec le BTV-8 en 2006 dans la région de Maastricht) ne peut être écartée.

Par suite, au 22 février 2011, **le Gecu n'est pas en mesure de déterminer des zones à risque du territoire continental français au regard de l'introduction d'un sérotype exotique.**

1.2. Risque de circulation des sérotypes déjà identifiés en France continentale (BTV-1 et 8)

En Europe, la probabilité que le virus de la FCO circule dans une zone donnée pendant une période donnée d'activité vectorielle est fonction du nombre d'animaux réceptifs qui ont permis sa multiplication et sa transmission à des culicoïdes dans cette zone au cours de la période d'activité vectorielle précédente. Elle dépend en particulier :

- de la présence du virus dans la zone au cours de la période précédente ou de la probabilité de son introduction dans la zone via des animaux infectés (animaux des espèces sensibles et/ou vecteurs) ;
- de la sensibilité des animaux présents, qui est fonction notamment de leur état vaccinal ;
- de la présence de vecteurs compétents ;
- de la durée de la période sans activité vectorielle entre les deux périodes d'activité vectorielle.

Pour envisager quelles zones pourraient être considérées comme particulièrement à risque vis-à-vis des sérotypes 1 et 8 en 2011, il convient d'étudier les éléments d'informations disponibles quant à :

- la circulation de ces sérotypes en 2010 : données issues de la surveillance passive et de la surveillance active, notamment entre juin et décembre 2010 ;
- la couverture vaccinale des animaux des espèces sensibles ;
- la présence et la compétence (et la capacité) des vecteurs.

A/ Surveillance passive

D'après une synthèse réalisée par la DGAI à partir de données transmises par les DD(CS)PP, il apparaît que des résultats d'analyses de typage positifs en BTV-8 ont été obtenus à la suite de suspicions cliniques pour deux bovins au cours de la période août 2010 – janvier 2011 :

- le premier animal était un veau d'un élevage de Vendée. La valeur du Ct de la PCR réalisée au Laboratoire vétérinaire départemental (LVD) était de 37,6. Le Laboratoire national de référence (LNR Anses – Maisons-Alfort) n'a pas reçu de prélèvement pour cet animal ;
- le second, détenu en Aveyron, est mort. La valeur du Ct de la PCR réalisée au LVD était de 32,9. Le LNR a également obtenu un résultat positif en PCR ; la tentative d'isolement viral s'est révélée infructueuse.

D'après ces données, le nombre de cas de détection de génome viral FCO chez des animaux ayant présenté des symptômes évocateurs de FCO est très faible ; aucun isolement viral n'a été rapporté en 2010.

B/ Surveillance active :

Les modalités d'application de la surveillance active ont été présentées précédemment (cf. contexte). L'analyse des résultats de cette surveillance doit prendre en compte l'effectivité de son application, qui est variable selon les départements continentaux français.

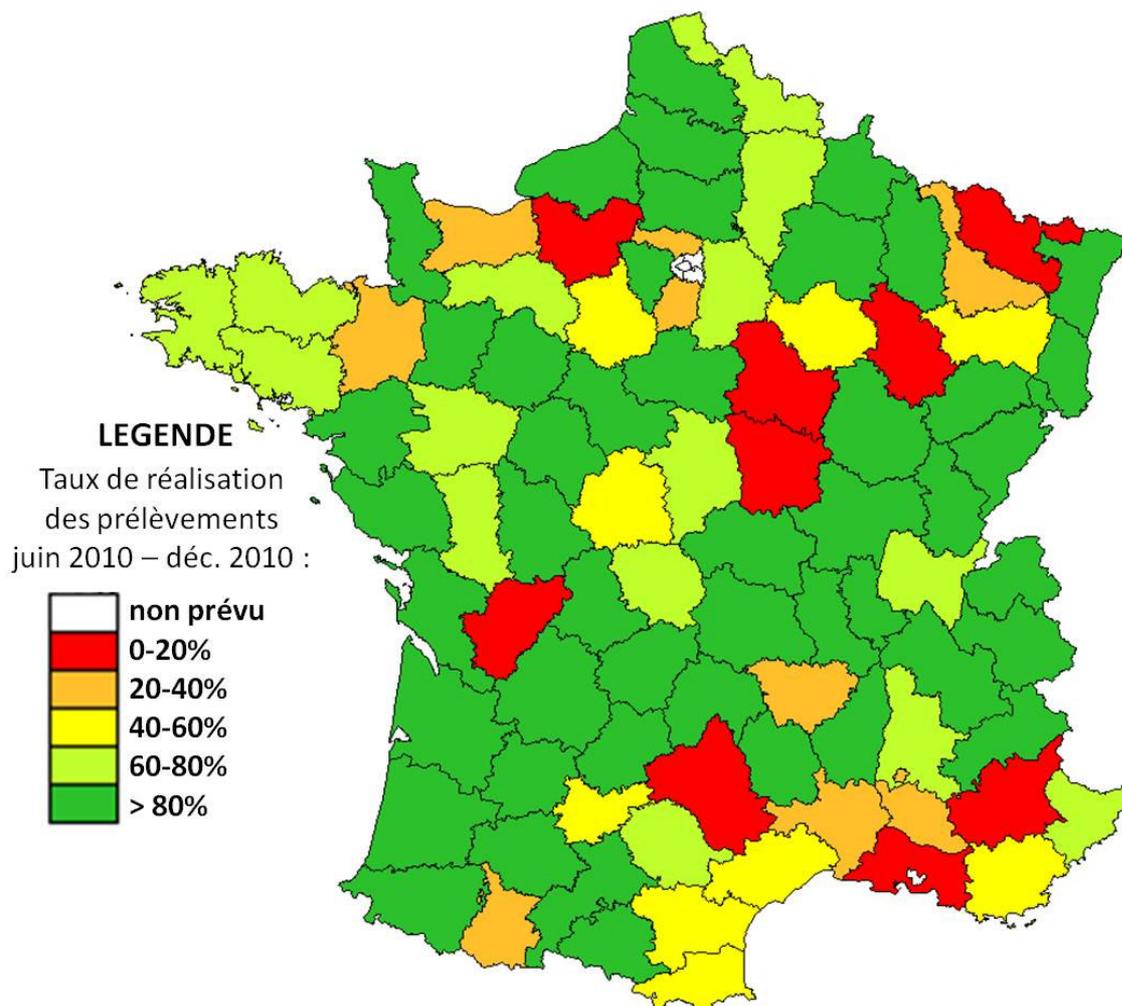
➤ Taux de réalisation des prélèvements

Pour la France continentale, depuis juillet 2009, chaque mois 13 060 analyses virologiques (PCR de groupe) doivent être réalisées et leurs résultats enregistrés dans la base de données SIGAL. Au 17 janvier 2011, le taux global de réalisation-déclaration pour la période du 1^{er} juin 2009 au 31 décembre 2010 était d'environ 67,6% (source : DGAI). Ce taux est très variable d'un

département à l'autre et, parfois, d'une période à une autre pour un même département (cf. carte 2).

Dans la carte 2, comme dans la majorité de la suite de cet avis, le Gecu a focalisé l'essentiel de son analyse sur la période juin 2010 à décembre 2010. Ce sont les résultats de la surveillance sur cette période qui témoignent le mieux de la circulation virale en 2010 et qui ont, par voie de conséquence, la meilleure valeur prédictive pour appréhender le risque de circulation virale en 2011. Il est en effet probable que la majorité des résultats positifs aux analyses virologiques réalisées entre janvier et mai 2010 soient à relier à la circulation virale en 2009 ou aux conséquences de la vaccination (cf. infra).

Carte 2. Taux de réalisation des prélèvements dans le cadre de la surveillance active FCO par département, de juin 2010 à décembre 2010, en France continentale (Source : DGAI, extraction de SIGAL du 17 janvier 2011).



Sur cette carte, on note que :

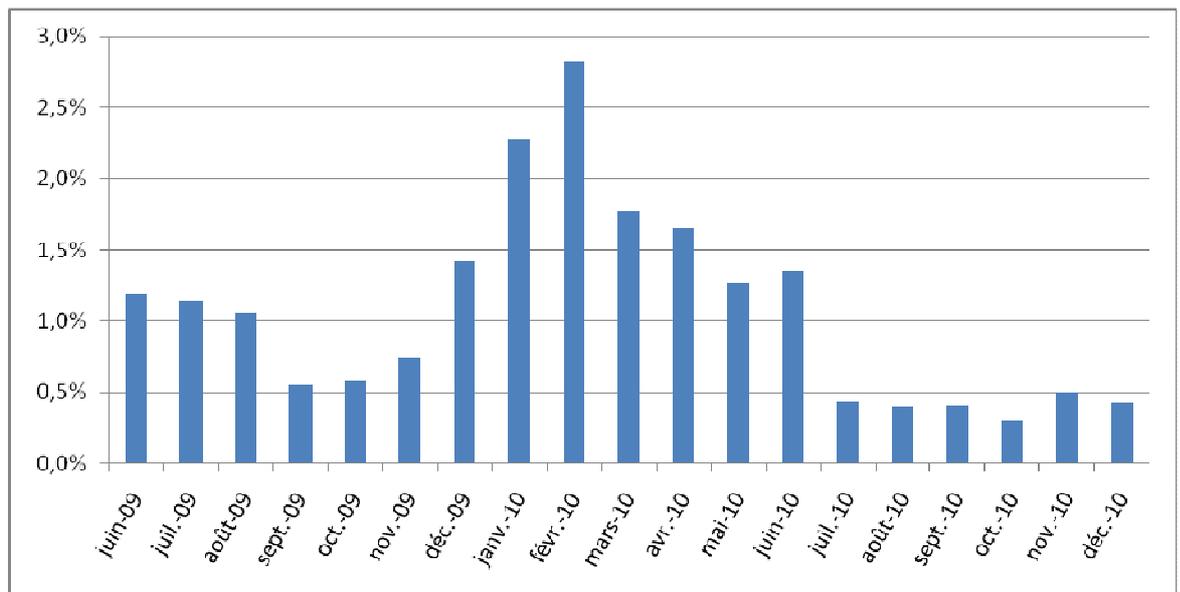
- certains départements ne participent pas du tout ou participent très peu au programme de surveillance active, en réalisant moins de 20% du nombre de prélèvements prévus : Alpes de Haute-Provence (environ 4%), Aveyron (0%), Bouches-du-Rhône (0%), Charente (0%), Eure (environ 19,9%), Haute-Marne (0%), Moselle (environ 13%), Nièvre (environ 15%), Yonne (environ 11%) ;
- quarante-huit départements (soient 53 % des 90 départements continentaux impliqués dans le programme de surveillance) ont réalisé plus de 80% des prélèvements qu'ils devaient effectuer.

➤ **Analyses de groupe viral FCO**

Parmi les analyses virologiques - PCR de groupe - réalisées par les laboratoires départementaux et enregistrées dans SIGAL entre juin 2009 et décembre 2010, 1 792 résultats non négatifs ont été obtenus au 17 janvier 2011, ce qui représente 1,07% des résultats enregistrés et connus (i.e. résultats négatifs et résultats non négatifs ; source : DGAI).

- A l'échelle nationale, cette proportion **varie selon le mois étudié** (cf. figure 1).

Figure 1. Proportion (en %) de résultats non négatifs parmi les résultats connus chaque mois pour les PCR de groupe : moyenne mensuelle des départements français continentaux (source : DGAI, extraction de SIGAL du 17 janvier 2011).



La figure 1 montre un pic de la proportion de résultats non négatifs entre décembre 2009 et juin 2010 [le dénominateur (nombre de résultats négatifs et non négatifs de PCR de groupe enregistrés dans SIGAL) étant relativement stable au cours des mois].

Il semble peu probable que la fréquence accrue de la détection d'ARN viral dans le sang des animaux testés à l'hiver-printemps 2009-2010 soit à relier à une intensification de la circulation de virus « sauvage », étant donné qu'il s'agit de la période de moindre activité vectorielle² et que le virus de la FCO circule essentiellement durant l'été et l'automne en France continentale.

Bien qu'une partie des résultats non négatifs obtenus à l'hiver-printemps 2009-2010 puisse être attribuée à la circulation virale en 2009 (voire en 2010), certains éléments conduisent à penser que ce pic est plus probablement lié aux conséquences de la vaccination :

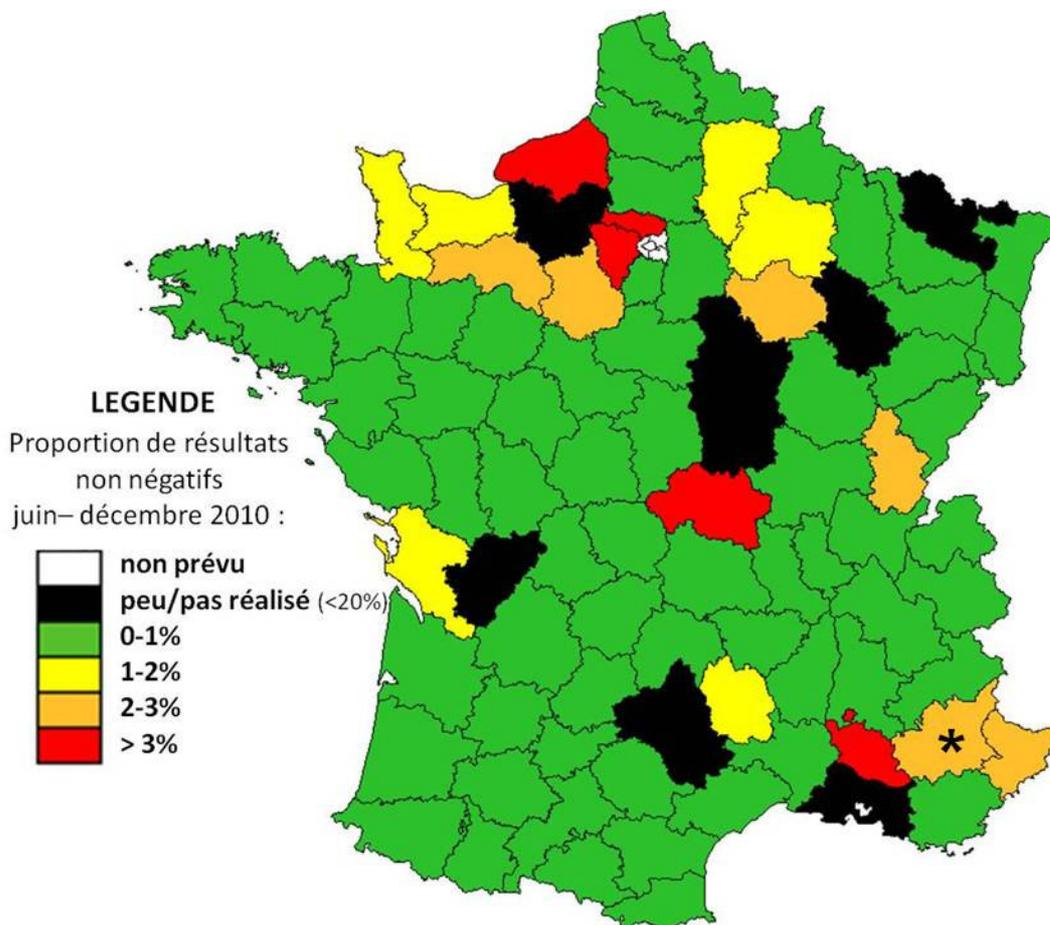
- des recherches chez les ovins (Steinrigl et al. 2010) ont montré que l'ARN vaccinal peut être détecté par RT-PCR plusieurs jours à plusieurs semaines après vaccination sous-cutanée avec un vaccin à virus inactivé (BTVPUR® AISap 8, Merial) ;
- lors des campagnes 2008-2009 et 2009-2010, la vaccination a été majoritairement réalisée au cours de l'hiver et du printemps ;
- compte-tenu des modalités de la surveillance active détaillées dans les LDL et des contraintes du terrain, il est probable que certains prélèvements soient issus d'animaux vaccinés. Dans les données extraites de SIGAL, l'information sur le statut vaccinal des animaux n'est pas disponible et ne permet donc pas de comparer la date éventuelle de la vaccination et celle du prélèvement.

D'après la figure 1, des valeurs intermédiaires de la proportion de résultats non négatifs sont observées entre juin et août 2009, ce qui pourrait correspondre à la décroissance d'un pic équivalent pendant l'hiver-printemps 2009.

² Pour l'hiver 2009-2010, la période officielle d'inactivité vectorielle en France a débuté le 11 février 2010 et s'est achevée le 25 mars 2010 (source : Commission européenne <http://ec.europa.eu>)

- **Selon les départements**, la proportion de résultats non négatifs varie de 0 à près de 9% entre juin et décembre 2010 (cf. carte 3)

Carte 3. Proportion de résultats non négatifs obtenus par rapport aux résultats de PCR de groupe connus, dans le cadre de la surveillance active FCO entre juin 2010 et décembre 2010, par département en France continentale (source : DGAI, extraction de SIGAL du 17 janvier 2011).



* Alpes-de-Haute-Provence (04) : bien que le taux de réalisation de la surveillance soit inférieur à 20%, la proportion de résultats non négatifs est illustrée pour ce département, car non nulle.

Les proportions de résultats non négatifs sont sensiblement différentes d'une région à l'autre. Elles sont notamment plus élevées dans certains départements du Sud-est, du Nord-est et de la Normandie.

Il est toutefois intéressant de mettre en relation ces proportions avec le pourcentage de réalisation de la surveillance active. En effet, dans certains départements, la proportion de résultats non négatifs est très faible, mais le nombre de prélèvements réalisés l'est également. Il est alors difficile de dire si l'absence de détection de génome viral correspond à une absence de circulation virale ou à une insuffisance du nombre de prélèvements (voire à des prélèvements effectués uniquement sur des animaux non vaccinés). On peut noter en particulier que :

- pour certains départements, moins de 20% des prélèvements et analyses prévus ont été enregistrés dans SIGAL entre juin et décembre 2010. Aucun résultat non négatif n'a été obtenu dans ces départements et ils apparaissent en noir sur la carte 3 (12, 13, 16, 27, 52, 57, 58, 89), à l'exception des Alpes-de-Haute-Provence (04) pour lequel 2,63% des résultats enregistrés dans SIGAL étaient non négatifs entre juin et décembre 2010 ;
- pour certains départements, la situation semble favorable (proportion de résultats non négatifs < 1%), mais seulement 20 à 40% des prélèvements ont été effectués entre juin et décembre 2010 (30, 35, 43, 54, 65, 91). La plupart d'entre eux sont limitrophes de départements pour lesquels la proportion de résultats non négatifs est supérieure à 1% ;

- pour d'autres départements, la proportion de résultats non négatifs est relativement élevée (> 1%), bien que peu de prélèvements (20 à 40%) aient été réalisés entre juin et décembre 2010 (14, 84, 95).

➤ **Analyses de typage viral FCO**

Parmi les 1 792 résultats de PCR de groupe non négatifs obtenus dans le cadre de la surveillance active entre juin 2009 et décembre 2010, des analyses de typage viral FCO ont été réalisées et leurs résultats enregistrés dans SIGAL pour 97 prélèvements (soit 5,41% de ces 1 792 prélèvements), au 17 janvier 2011.

Pour l'immense majorité des résultats non négatifs (près de 95%), aucune information n'a été enregistrée dans SIGAL pour les analyses de typage. Il est probable que dans la majorité des cas, la valeur du Ct de la première analyse (PCR de groupe) était trop élevée pour espérer obtenir un résultat positif en PCR de typage : cette seconde analyse n'a donc pas été réalisée. Il est également probable que dans un certain nombre de cas, des PCR de typage aient été réalisées, mais leurs résultats non enregistrés dans SIGAL.

En effet, un fichier d'extraction de SIGAL réalisé à l'automne 2010, comprenant les données de janvier à août 2010, qui a été complété a posteriori par les LVD à la demande de la DGAI (sans introduction de ces compléments dans SIGAL), rapporte un nombre d'analyses de typage réalisées beaucoup plus élevé que celui obtenu lors de l'extraction de SIGAL le 17 janvier 2011. Les résultats d'analyses de typages enregistrés, d'une part, dans SIGAL et, d'autre part, dans le fichier complété par les LVD, pour la période janvier-août 2010, sont synthétisés dans le tableau 1.

Tableau 1. Résultats des analyses de typage viral FCO enregistrés (i) dans SIGAL (extraction du 17 janvier 2011) et (ii) dans le fichier complété par les LVD, réalisées entre janvier et août 2010.

Extraction de SIGAL	Nombre de résultats de typage BTV-1 positifs	Nombre de résultats de typage BTV-8 positifs	Nombre de résultats de typage positifs en BTV-1 et 8	Nombre de résultats de typage négatifs	Nombre total d'analyses de typage
17/01/11	1	22	3	14	40
Automne 2010, complété en dehors de la base de données SIGAL	43	189	7	169	408

On note une augmentation du nombre de résultats positifs déclarés d'un facteur 10 pour cette même période (239 : 26). On peut supposer que le nombre d'analyses de typage effectivement réalisées par les LVD pour les périodes juin-décembre 2009 et septembre-décembre 2010, ayant donné un résultat positif, est également bien supérieur au nombre enregistré dans la base de données SIGAL.

Par ailleurs, depuis août 2010, la DGAI demande aux DD(CS)PP de transmettre les résultats des analyses de typage réalisées chaque mois dans leur département, quelles que soient les raisons de leur mise en œuvre (suspicion clinique, surveillance active, export...). Parmi les résultats d'analyses de typage positifs obtenus dans le cadre de la surveillance active, certains n'apparaissent pas dans les données extraites de SIGAL (i.e. quatre résultats positifs en BTV-1 et 30 résultats positifs en BTV-8, entre août et décembre 2010). De même, certains résultats d'analyses de typage réalisées depuis août 2010 sont rapportés dans SIGAL, mais pas dans les données transmises par les DD(CS)PP.

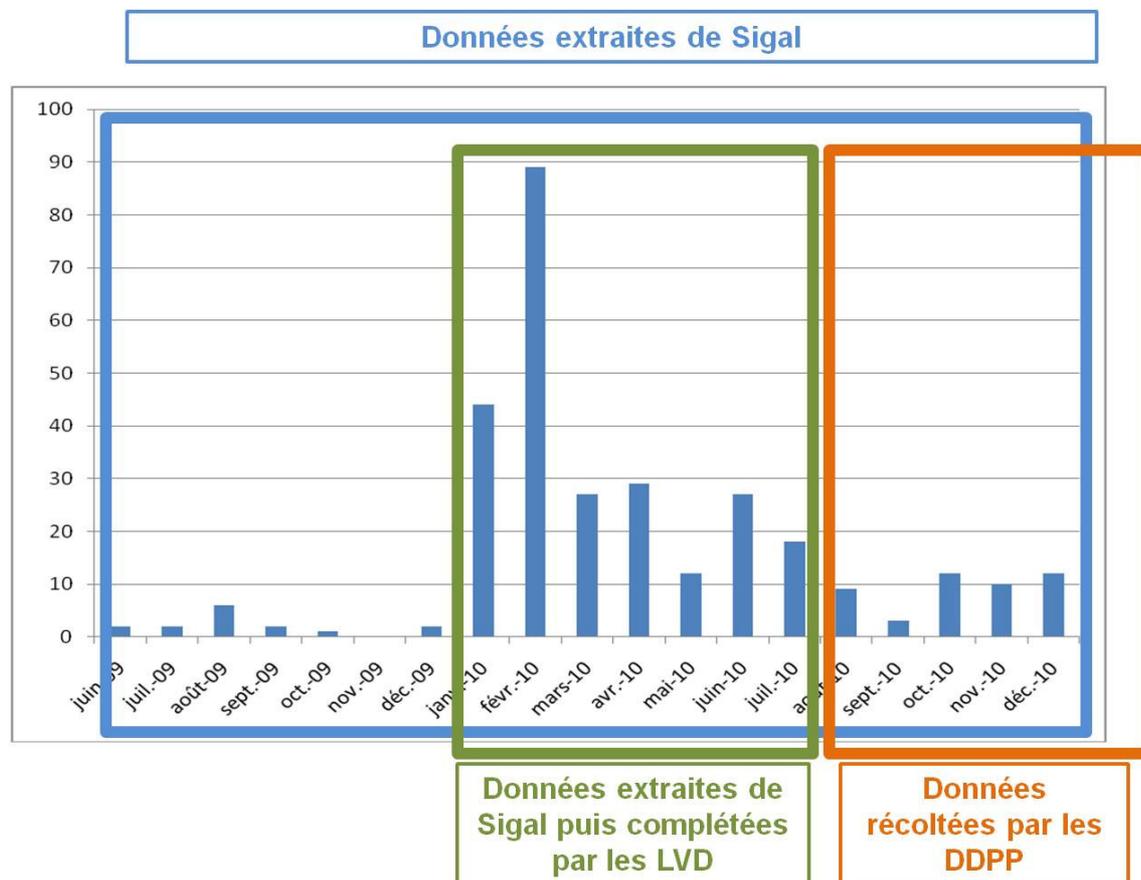
Aucune des sources de données transmises au Gecu au 22 février 2011 ne semble donc en mesure de fournir une connaissance exhaustive des analyses virologiques FCO effectivement réalisées dans le cadre de la surveillance active sur le territoire continental français.

La synthèse des trois sources de données obtenues par le Gecu et mentionnées ci-dessus (extraction de SIGAL au 17 janvier 2011, données complétées par les LVD, résultats rapportés par les DD[CS]PP) permet de recenser :

- entre juin 2009 et mai 2010 : 299 résultats d'analyses de typage positifs (détection de génome viral BTV-1 pour 49 prélèvements, BTV-8 pour 242 prélèvements et des deux sérotypes conjointement pour huit prélèvements) ;
- **entre juin 2010 et décembre 2010 : 94 résultats d'analyses de typage positifs (16 en BTV-1 et 78 en BTV-8), répartis dans 28 départements** (cf. tableau 2 et carte 4).

Pour la période juin 2009 – décembre 2010, le nombre de résultats positifs aux analyses de typage collectés à partir des trois sources de données est représenté dans la figure 2.

Figure 2. Nombre de résultats positifs aux analyses de typage obtenus entre juin 2009 et décembre 2010 en France continentale, hors analyses réalisées après suspicion clinique (Source : DGA).

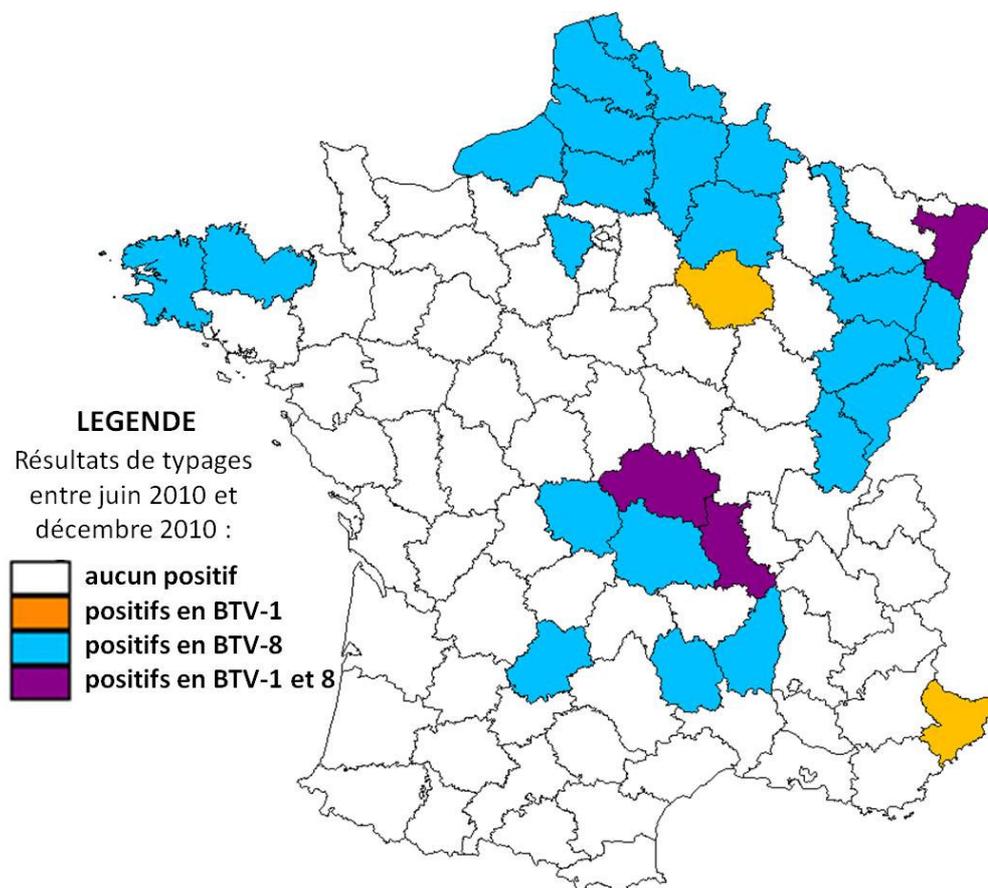


La figure 2 met en évidence un pic du nombre de résultats positifs aux analyses de typage viral entre janvier 2010 et juillet 2010. Ce pic peut s'expliquer au moins partiellement par le fait que pour cette période apparaissent non seulement les données d'extraction de SIGAL mais également les données complétées a posteriori par les LVD, ayant permis la collecte d'un grand nombre de résultats d'analyses non enregistrés dans SIGAL. Il ne peut donc pas être forcément relié à une circulation virale plus importante au cours du premier semestre 2010 par rapport aux deuxièmes semestres des années 2009 et 2010.

Tableau 2. Nombre de résultats positifs aux analyses de typage obtenus entre juin 2010 et décembre 2010, dans le cadre de la surveillance active (Source : DGAI)

Mois	Nombre typages positifs BTV-1	Nombre typages positifs BTV-8	Départements
Juin 2010	8	20	02, 03, 06, 07, 10, 23, 29, 39, 54, 59, 62, 67, 90
Juillet 2010	1	16	03, 22, 23, 42, 48, 60, 70, 76, 90
Août 2010	2	7	07, 10, 25, 42, 46, 51, 76
Septembre 2010	1	2	03, 68, 80
Octobre 2010		13	03, 07, 08, 42, 60, 63, 76, 88
Novembre 2010	1	12	03, 07, 08, 29, 42, 48, 63, 76
Décembre 2010	3	8	03, 07, 29, 42, 51, 78
Total	16	78	02, 03, 06, 07, 08, 10, 22, 23, 25, 29, 39, 42, 46, 48, 51, 54, 59, 60, 62, 63, 67, 68, 70, 76, 78, 80, 88, 90

Carte 4. Localisation des prélèvements ayant conduit à des résultats positifs aux analyses de typage dans le cadre de la surveillance active FCO entre juin 2010 et décembre 2010, en France continentale (source : DGAI)



D'après la carte 4, on remarque que, pour la période juin 2010 – décembre 2010 :

- du génome viral BTV-1 a été détecté dans un nombre relativement faible de départements, situés dans le quart Nord-est de la France et au nord-est du Massif Central (Allier, Aube, Loire, Bas-Rhin) ainsi que dans les Alpes-Maritimes (foyer confirmé en juin 2010) ;
- du génome viral BTV-8 a été détecté dans 26 départements, répartis dans trois zones : Bretagne, Massif Central et au nord d'une ligne allant de la Seine-Maritime au Jura ;
- le génome viral FCO ne semble pas avoir été détecté dans plus des deux-tiers des départements continentaux français, essentiellement situés dans l'Ouest, le Sud-est, le Sud-ouest, les régions Centre et Bourgogne.

La carte 4 ne rend compte que des résultats positifs aux analyses de typage obtenus entre juin et décembre 2010, ce qui correspond à la période de plus grande probabilité de circulation virale FCO. Si les analyses réalisées au mois de mai 2010 avaient été également prises en compte, un département supplémentaire serait apparu sur cette carte : l'Hérault, pour lequel deux résultats positifs aux analyses de typage BTV-8 ont été obtenus. Par ailleurs, des résultats positifs aux analyses de typage BTV-1 ont été enregistrés dans l'Aisne et le Jura en mai 2010, en plus des résultats positifs pour le sérotype 8.

D'après le fichier rempli par les DD(CS)PP et contenant les résultats des analyses de typage réalisées dans leur département, on note :

- une valeur de Ct comprise entre 28 et 35 pour une vingtaine d'analyses virologiques, dont deux entre 28 et 30 (en PCR de groupe et/ou de typage) ;
- une valeur de Ct inférieure à 28 pour un prélèvement, dans les Ardennes (Ct = 27,37) ; le LNR n'a pas reçu ce prélèvement.

La note de service « FCO - procédures diagnostiques – année 2010 » (DGAL/SDSPA/N2010-8164) du 15 juin 2010 précise que :

- « dans le cas d'un résultat de RT-PCR de groupe avec un Ct \leq 28, il est considéré immédiatement qu'il s'agit d'un foyer de FCO » ;
- « dans le cas où le Ct de la RT-PCR réalisée est compris entre 28 et 35, un second prélèvement de sang sur EDTA en vue de la réalisation d'une nouvelle RT-PCR doit être effectué dans un délai maximal de 15 jours après le premier prélèvement. Pendant cette période, l'exploitation concernée sera maintenue sous APMS [Arrêté préfectoral de mise sous surveillance] ». Si la valeur du Ct de la deuxième analyse est inférieure à 28, ou s'il est compris entre 28 et 35 en ayant diminué d'au moins trois points par rapport à la première analyse, le foyer est confirmé.

Le Gecu n'a pas été en capacité de vérifier si la totalité des animaux ayant été à l'origine de l'obtention d'une valeur de Ct comprise entre 28 et 35 en PCR ont subi une deuxième série de prélèvements et d'analyses virologiques. Il apparaît toutefois, dans un certain nombre de cas, que la seconde série d'analyses n'a pas pu être réalisée. L'absence de ces confirmations semble être le reflet d'un défaut d'investigation après obtention de résultats non négatifs ou positifs aux analyses virologiques. Ce défaut d'investigation épidémiologique, d'une part, ne permet pas un suivi optimal et en temps réel de la situation sanitaire et, d'autre part, ne facilite pas la maîtrise de la circulation du virus de la FCO (ni a fortiori son éradication). En cas d'obtention de résultats non négatifs ou positifs aux analyses virologiques, le Gecu recommande la mise en œuvre d'une enquête épidémiologique dans les meilleurs délais, pilotée de préférence par le Laboratoire national de référence en association avec le gestionnaire de risque.

➤ **Isolement viral FCO**

Des tentatives d'isolement viral FCO ont été conduites par le LNR sur neuf échantillons de sang prélevés dans le cadre de la surveillance active en 2010 (et pour deux prélèvements en 2011, au 22 février 2011), pour la France continentale. Toutes ces tentatives se sont révélées infructueuses. Les valeurs de Ct des PCR réalisées par le LNR sur ces prélèvements étaient relativement élevées, c'est-à-dire comprises entre 28 et 33. L'isolement viral est tenté sur tous les prélèvements reçus pour lesquels la valeur du Ct est inférieure ou égale à 33 ; au-delà, l'isolement viral est improbable (Source : LNR Anses – Maisons-Alfort).

Bilan des parties A et B (surveillances passive et active) :

Pour la période juin-décembre 2010 :

- **du génome viral BTV-1 a été identifié uniquement dans le quart Nord-est de la France et au nord-ouest du Massif Central (Allier, Aube, Loire, Bas-Rhin), ainsi que dans les Alpes-Maritimes ;**
- **du génome viral BTV-8 a été identifié en Bretagne, dans la région du Massif Central, au nord d'une ligne allant de la Seine-Maritime au Jura, et en Vendée.**

Les résultats non négatifs/positifs aux analyses virologiques obtenus entre janvier et mai 2010 ne sont pas repris dans ce bilan, étant donné qu'ils sont vraisemblablement, au moins pour leur très grande majorité, la conséquence de la campagne vaccinale ou le reflet d'une circulation virale en 2009 (cf. supra).

C/ Vaccination

D'après les données communiquées par la DGAI, les taux de réalisation de la vaccination des bovins ont dépassé les 80% dans la quasi-totalité des départements. Ce taux est estimé à 90% pour la France continentale au 3 novembre 2010 (fin de la campagne 2009-2010). Par ailleurs, près de 6 millions d'ovins - environ 80% - ont été vaccinés au 3 novembre 2010.

Compte tenu de la réalisation massive et relativement homogène de la vaccination en France continentale, **le Gecu estime que les taux de réalisation de la vaccination par département ne peuvent pas constituer un critère pertinent pour la détermination de zones à risque du territoire continental vis-à-vis des sérotypes 1 et 8.**

D/ Vecteurs

Seule *Culicoides imicola* est une espèce vectrice avérée du virus de la FCO. Elle n'est présente en France continentale que dans une petite partie du Var (elle est en revanche très abondante en Corse). D'autres espèces sont suspectées être responsables de la transmission du virus de la FCO sur l'ensemble du territoire continental français. Il s'agit des espèces du Complexe *Obsoletus* (*C. obsoletus* et *C. scoticus*), de *C. dewulfi* et de *C. chiopterus*. Du virus a été identifié chez des individus de ces espèces capturés sur le terrain. De plus, les espèces du Complexe *Obsoletus* sont capables de s'infecter au laboratoire avec du sérotype 8 du virus de la FCO. Le complexe *Obsoletus* est largement dominant dans les captures de la surveillance sur tout le territoire continental français, à l'exception de la zone méditerranéenne, où il est représenté environ un tiers des captures (Source : CIRAD). La distribution relative de ses 2 espèces n'est pas connue précisément, même si il semble que *C. obsoletus* soit plus largement répandu. Les espèces *C. dewulfi* et *C. chiopterus* sont abondantes dans la zone non-méditerranéenne, devenant quasiment absentes de la zone méditerranéenne (Source : CIRAD).

Aucun essai de détection virale (RT-PCR ou isolement) n'a été réalisé en 2010 (ni 2011) sur les *Culicoides* capturés dans le cadre de la surveillance entomologique, cette technique étant particulièrement peu sensible surtout dans un contexte apparent de faible transmission (Source : CIRAD).

Au cours de l'hiver 2010-2011, la période officielle d'inactivité vectorielle en France a débuté le 27 décembre 2010 et s'est achevée le 17 janvier 2011. Cette période peut sembler courte et compatible avec la survie hivernale de *Culicoides* infectés, en nombre relativement élevé. Toutefois, il est à noter que les dates de début et de fin de cette période sont données pour tout le territoire continental français, alors que les durées d'inactivité – ou de très faible activité - des populations de *Culicoides* varient considérablement d'une région à l'autre, notamment selon les températures observées, avec un hiver 2010-2011 particulièrement long et rigoureux dans le nord-est de la France.

Le Gecu estime que les données entomologiques disponibles (notamment l'incertitude des espèces vectrices en France) ne permettent pas de distinguer des zones à risque au sein du territoire continental français.

E/ Bilan

Le Gecu estime que peuvent être considérées comme zones présentant un risque de circulation virale de sérotype 1 et/ou 8, plus important que le reste du territoire continental en 2011, les départements pour lesquels (cf. cartes 5 et 6) :

- **le programme de surveillance active a été peu ou pas réalisé entre juin 2010 et décembre 2010**, c'est-à-dire les départements pour lesquels la situation sanitaire est moins bien connue : taux de réalisation inférieur à 20% [Alpes-de-Haute-Provence (04), Aveyron (12), Bouches-du-Rhône (13), Charente (16), Eure (27), Haute-Marne (52), Moselle (57), Nièvre (58), Yonne (89)] ou inférieur à 60% [ces mêmes départements ainsi qu'Aube (10), Aude (11), Calvados (14), Eure-et-Loir (28), Gard (30), Hérault (34), Ille-et-Vilaine (35), Indre (36), Haute-Loire (43), Meurthe-et-Moselle (57), Hautes-Pyrénées (65), Pyrénées-Orientales (66), Tarn-et-Garonne (82), Var (83), Vaucluse (84), Vosges (88), Essonne (91), Val-d'Oise (95 - mais compte-tenu du faible nombre d'élevages dans le Val-d'Oise, ce département n'est pas retenu par le Gecu pour constituer les cartes de zones à risque ci-dessous)] ;
- **la proportion de résultats non négatifs aux analyses de groupe viral était importante entre juin 2010 et décembre 2010**, c'est-à-dire égale ou supérieure à 1% (cf. carte 5) ou 3% (cf. carte 6) des résultats d'analyses connus, que le taux de réalisation du programme de surveillance active soit supérieur ou inférieur à 60% (cf. tableau 3) ;

Tableau 3. Départements pour lesquels la proportion de résultats non négatifs aux analyses de groupe viral était supérieure à 3% ou comprise entre 1% et 3%, entre juin et décembre 2010 (Source : DGAI).

	Taux de réalisation de la surveillance < 60%	Taux de réalisation de la surveillance > 60%
Plus de 3% de résultats non négatifs	Vaucluse (84), Val d'Oise (95)*	Allier (03), Seine-Maritime (76), Yvelines (78)
Entre 1% et 3% de résultats non négatifs	Alpes-de-Haute-Provence (04), Aube (10), Calvados (14), Eure-et-Loir (28)	Aisne (02), Alpes-Maritimes (06), Charente (17), Jura (39), Lozère (48), Manche (50), Marne (51), Orne (61)

*Compte-tenu du faible nombre d'élevages dans le département du Val-d'Oise, celui-ci n'est pas retenu par le Gecu pour constituer les cartes de zones à risque ci-dessous.

- **des résultats positifs aux analyses de typage ont été obtenus depuis juin 2010** : Aisne (02), Allier (03), Alpes-Maritimes (06), Ardèche (07), Ardennes (08), Aube (10), Côtes-d'Armor (22), Creuse (23), Doubs (25), Finistère (29), Jura (39), Loire (42), Lot (46) Lozère (48), Marne (51), Meurthe-et-Moselle (54), Nord (59), Oise (60), Pas-de-Calais (62), Puy-de-Dôme (63), Bas-Rhin (67), Haut-Rhin (68), Haute-Saône (70), Seine-Maritime (76), Yvelines (78), Somme (80), Vosges (88), Territoire de Belfort (90) (surveillance active) ; Aveyron (12) et Vendée (85) (surveillance passive) ;

Le Gecu propose deux cartes qui diffèrent selon le seuil retenu pour la proportion de résultats positifs aux analyses de groupe, obtenus entre juin et décembre 2010 (i.e. 1% ou 3%) et selon le seuil retenu pour le taux de réalisation de la surveillance active (i.e. 20% ou 60%). La première carte comporte le plus grand nombre de départements (n = 55) pouvant être retenus selon ces critères (i.e. taux de réalisation de la surveillance inférieur à 60% et proportion de résultats non négatifs supérieure à 1%). La seconde carte correspond au ciblage de la surveillance sur un plus petit nombre de départements (n = 39) et à « l'acceptation » d'un niveau de risque plus élevé. En effet, plus le seuil de proportion de résultats non négatifs aux analyses virologiques retenu est bas et le seuil de réalisation de la surveillance retenu est haut, plus le nombre de départements considérés à risque sera important et la probabilité de détecter une circulation virale élevée ; en outre, le coût de la surveillance augmentera proportionnellement.

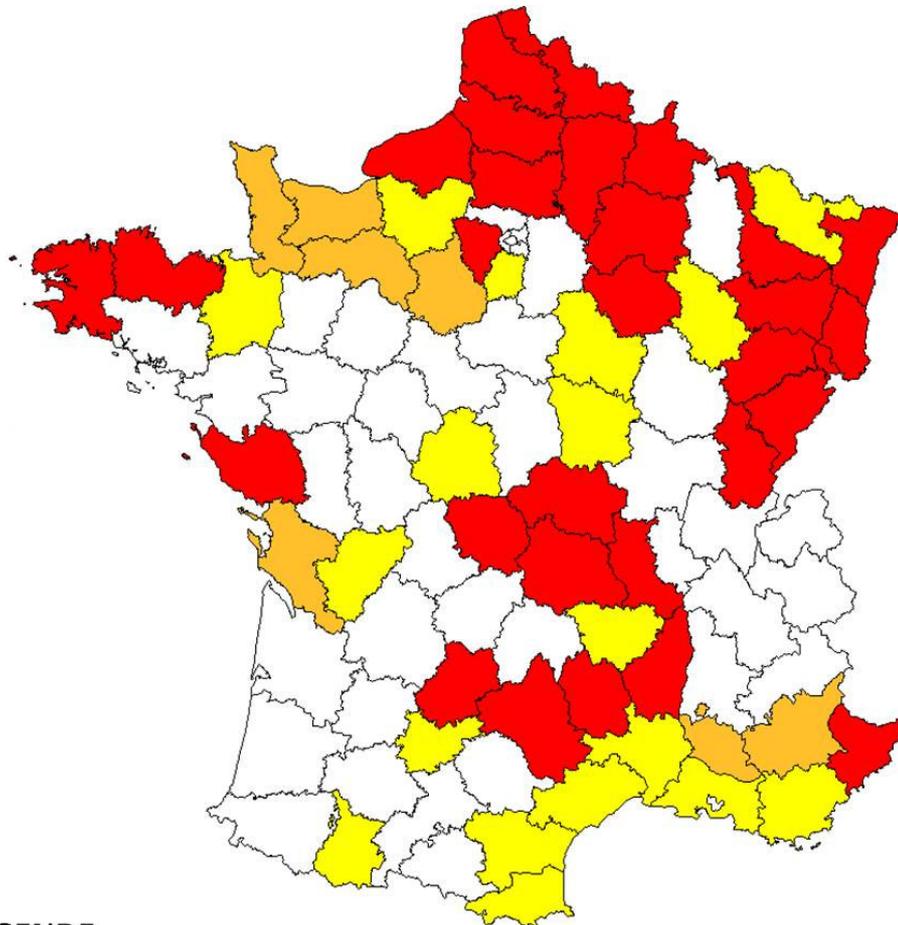
Le Gecu souligne que ces cartes ont été réalisées à partir de l'analyse des données transmises par la DGAI et rappelle les réserves émises quant à la disponibilité des résultats des analyses de typage et quant à la signification des résultats non négatifs aux analyses virologiques (ils peuvent être le reflet d'une circulation virale, ou la conséquence de la vaccination, etc.).

Certains départements apparaissent sur les cartes 5 et/ou 6 parce qu'ils remplissent deux ou trois des critères retenus par le Gecu. La couleur choisie pour ces départements est :

- rouge pour les départements dans lesquels ont été rapportés à la fois (i) des résultats positifs aux analyses de typage et (ii) un taux de réalisation de la surveillance inférieur à 20% (ou 60%) et/ou une proportion de résultats non négatifs aux analyses de groupe supérieure à 1% ou 3% ;
- orange pour les départements dans lesquels ont été rapportés un taux de réalisation de la surveillance inférieur à 20% (ou 60%) et une proportion de résultats non négatifs aux analyses de groupe supérieur à 1% ou 3%.

Le Gecu estime que ces trois critères doivent être considérés de la même manière (sans niveaux hiérarchiques) pour le ciblage des zones à risque.

Carte 5. Départements présentant un risque de circulation virale de sérotype 1 et/ou 8 en 2011 plus important que le reste du territoire continental, incluant notamment ceux pour lesquels le taux de réalisation de la surveillance était inférieur à 60% et la proportion de résultats non négatifs aux analyses de groupe viral était supérieure à 1%, entre juin et décembre 2010 (N = 55).

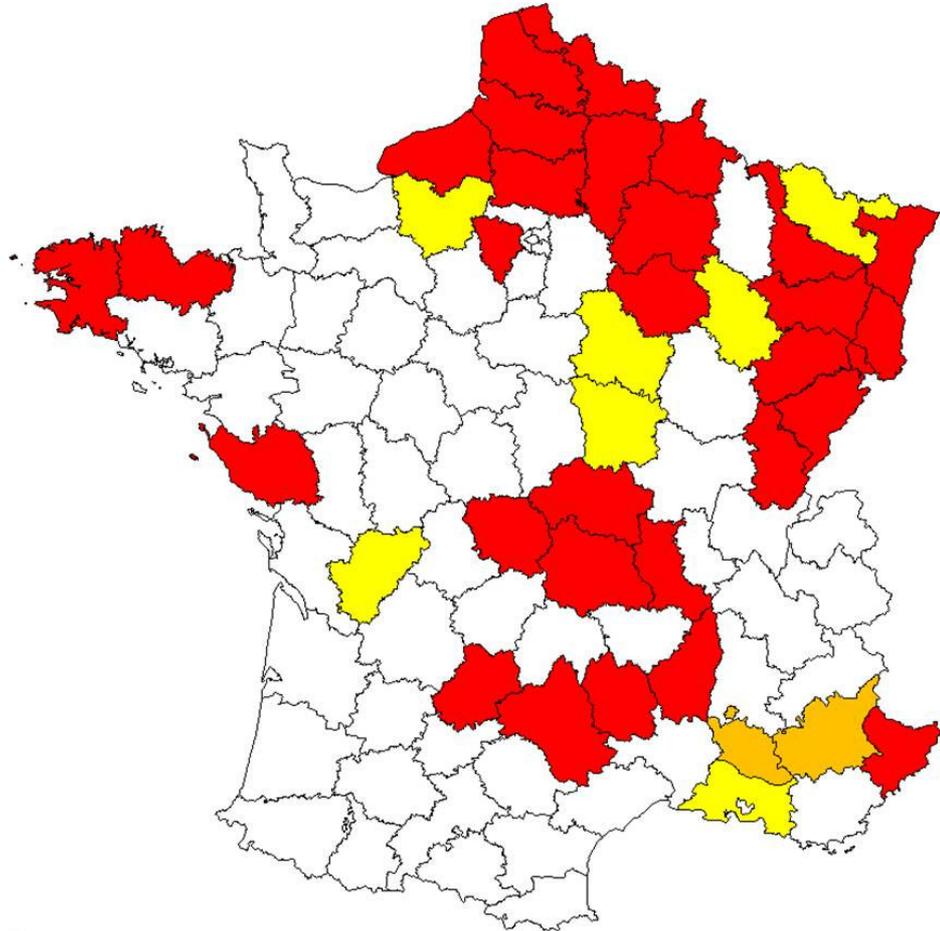


LEGENDE

Départements pour lesquels ont été rapportés, entre juin et décembre 2010 :

	des résultats positifs aux analyses de typage
	une proportion de résultats de PCR de groupe non négatifs > 1%
	un taux de réalisation de surveillance < 60%
	aucune de ces trois situations

Carte 6. Départements présentant un risque de circulation virale de sérotype 1 et/ou 8 en 2011 plus important que le reste du territoire continental, incluant notamment ceux pour lesquels le taux de réalisation de la surveillance était inférieur à 20% et la proportion de résultats non négatifs aux analyses de groupe viral était supérieure à 3%, entre juin et décembre 2010 (N = 39).



LEGENDE

Départements pour lesquels ont été rapportés, entre juin et décembre 2010 :

	des résultats positifs aux analyses de typage
	une proportion de résultats de PCR de groupe non négatifs > 3%
	un taux de réalisation de surveillance < 20%
	aucune de ces trois situations

En résumé :

- *Pour les sérotypes exotiques :*

Le risque d'introduction de virus FCO de sérotype 4 serait à réévaluer si la situation sanitaire, notamment en Espagne et en Italie, venait à évoluer.

Le risque d'introduction de virus FCO d'autres sérotypes exotiques n'importe où en France continentale ne peut être écarté.

Au 22 février 2011, le Gecu n'est pas en mesure de déterminer des zones à risque du territoire continental français au regard d'un sérotype exotique.

- Pour les sérotypes 1 et 8 :

Les zones proposées par le Gecu comme présentant un risque de circulation virale de sérotype 1 et/ou 8 en 2011 plus important que le reste du territoire continental sont illustrées par les cartes 5 et 6.

2. Question n°2. Préciser, au sein de ces zones à risque, le protocole de surveillance devant être mis en place

Le protocole de surveillance est étroitement dépendant de l'objectif visé.

- La surveillance événementielle (ou passive) est la plus à même de détecter l'apparition ou la circulation d'un virus FCO en un point quelconque du territoire continental français.
- Pour la surveillance programmée (ou active), différents objectifs peuvent être envisagés (en complément de la surveillance événementielle), du plus ambitieux au plus restreint :
 - Détecter toute circulation de virus FCO (sérotypes 1 et 8 notamment) en tout point du territoire ; cet objectif maximal correspondrait à la mise en œuvre permanente d'un protocole peu réaliste eu égard au nombre de prélèvements à réaliser (cf. avis Afssa n°2010-SA-0107 du 30 juin 2010) ;
 - Compléter la surveillance événementielle de façon à pouvoir identifier avec une probabilité assez élevée tout département dans lequel du virus (sérotypes 1 et /ou 8) circulerait en 2011 ;
 - Vérifier si du virus FCO (sérotypes 1 et/ou 8) est encore présent en France continentale en 2011.

Le protocole évoqué ci-dessous permettrait d'atteindre les deux derniers objectifs cités. Il correspond à la synergie entre une surveillance événementielle appliquée à l'ensemble du territoire continental français et une surveillance programmée appliquée aux départements définis comme départements à risque.

Le Gecu recommande que, dans les départements jugés à risque, le protocole suivant soit appliqué :

- prélèvements sur des ruminants domestiques **non vaccinés**, bovins de préférence ;
- réalisation de 150 prélèvements par mois, au sein de cheptels sentinelles répartis sur l'ensemble du département : de l'ordre de cinq prélèvements par élevage pour une trentaine d'élevages (si possible prélèvement des mêmes animaux chaque mois). Ce nombre de prélèvements permet la détection d'une prévalence de 2% avec un intervalle de confiance de 95% pour chaque département ;
- réalisation des analyses virologiques dans les meilleurs délais ;
- en cas d'obtention d'un résultat d'analyse virologique non négatif, mise en œuvre d'une enquête épidémiologique pilotée de préférence par le Laboratoire national de référence, afin de connaître notamment l'historique des mouvements d'animaux au sein du cheptel, le statut vaccinal des animaux ayant subi un prélèvement sanguin et la date de leur dernière vaccination le cas échéant.

Le Gecu souligne le faible taux de réalisation de la surveillance active pour certains départements jusqu'à ce jour (cf. carte 2). Cela peut être dû notamment à un défaut de réalisation des prélèvements et des analyses virologiques, ou à des difficultés rencontrées par certains LVD pour l'enregistrement des résultats dans la base de données SIGAL. Le défaut de réalisation des prélèvements peut avoir comme origine la difficulté à identifier suffisamment d'éleveurs acceptant que leur troupeau soit recruté comme cheptel sentinelle. Compte tenu du caractère facultatif de la vaccination pour la campagne 2010-2011, il est fortement probable que la proportion d'élevages vaccinés diminue, ce qui devrait permettre d'identifier suffisamment de cheptels sentinelles pour réaliser 150 prélèvements sanguins par mois. Si, malgré cela, il s'avérait difficile d'obtenir un nombre adéquat de cheptels sentinelles, il pourrait être envisagé d'encourager la participation au programme sentinelle par différents moyens, en particulier par une compensation financière.

Le Gecu rappelle que « l'efficacité d'une surveillance active, quelles que soient les modalités retenues pour l'échantillonnage, repose sur une exécution rapide des analyses de laboratoire (ce qui est le cas actuellement) et de l'exploitation de leurs résultats (ce qui ne semble pas être le cas actuellement). Le Gecu recommande donc une meilleure exploitation des résultats des analyses de laboratoire, qui devrait être centralisée et effectuée en temps réel. Cette exploitation pourrait ainsi être confiée aux laboratoires nationaux de référence, en vue d'un retour rapide vers le gestionnaire de risque » (avis 2010-SA-0107 du 30 juin 2010).

Au sein des départements à risque proposés précédemment, l'incidence devrait être cependant très faible en 2011, pour les sérotypes 1 et 8, compte tenu des taux de réalisation des campagnes de vaccination précédentes. En dehors de ces « zones à risque », l'incidence devrait être certainement encore plus faible et, si elle existait, ne pourrait être détectée que par un échantillon de taille bien supérieure, difficile à justifier au plan économique.

Conformément à l'avis du 30 juin 2010 (n°2010-SA-0107), le Gecu estime que « la surveillance passive, qui est absolument nécessaire dans l'objectif de détecter une circulation virale, devrait être soutenue et renforcée afin d'en assurer une efficacité maximale ». En outre, l'avis de l'Afssa n°2008-SA-0329 du 13 février 2009 soulignait que « la surveillance passive systématique des suspicions de FCO clinique, couplée à un diagnostic de laboratoire tel que réalisé actuellement en collaboration entre les laboratoires de diagnostic et le laboratoire de référence, est le meilleur système permettant de détecter l'introduction d'un nouveau sérotype en France ».

Conclusions et recommandations du Gecu :

Le Gecu a fondé ses réponses sur l'étude des résultats des analyses virologiques réalisées dans le cadre de la surveillance active et ceux de la surveillance passive. Avant de résumer ces réponses ci-dessous, le Gecu souhaite attirer l'attention du gestionnaire de risque sur les points suivants :

- **les taux de réalisation de la surveillance active (ou d'enregistrement dans SIGAL des résultats d'analyses virologiques) sont très faibles voire nuls dans certains départements.** Ces taux de réalisation/enregistrement varient de 0 à 100% selon les départements, ce qui ne permet pas d'évaluer la situation épidémiologique avec le même degré de certitude d'un département à l'autre et, parfois, d'une période à une autre. De la nette amélioration du niveau de réalisation de la surveillance active dans les départements ayant enregistré le moins de résultats d'analyses virologiques **dépend la pertinence de l'évaluation du risque de circulation du virus de la FCO** à sérotypes 1 et 8 en France ;
- **les résultats de l'épidémiosurveillance FCO (active et passive) ne sont pas l'objet d'une analyse systématique au fur et à mesure de leur obtention.** L'Anses (Direction de l'évaluation des risques) n'a pas été en capacité dans le cadre de cet avis de réaliser les investigations qui seraient nécessaires à leur interprétation, notamment d'un recoupement avec d'autres informations (statut vaccinal, lieux de présence de l'animal dans les mois précédant la date du prélèvement). **Le Gecu recommande qu'à l'avenir l'analyse des données de l'épidémiosurveillance (résultats des analyses virologiques) soit réalisée par le LNR ;**
- **l'obtention de résultats non négatifs ou positifs aux analyses virologiques (PCR de groupe et/ou de typage) semble rarement suivie d'investigations épidémiologiques** lorsque la valeur du Ct est comprise entre 28 et 35, alors que la réalisation de nouvelles analyses et la mise sous APMS de l'exploitation concernée est prévue par la réglementation (note de service N2010-8164) dans un tel cas. Ce défaut d'investigation, d'une part, ne permet pas un suivi optimal et en temps réel de la situation sanitaire et, d'autre part, ne facilite pas la maîtrise de la circulation du virus de la FCO (ni a fortiori son éradication). **En cas d'obtention de résultats non négatifs aux analyses virologiques, le Gecu recommande la mise en œuvre d'une enquête épidémiologique dans les meilleurs délais, pilotée de préférence par le Laboratoire national de référence en association avec le gestionnaire de risque.**

Question n°1 : zones à risque du territoire continental français

- Pour les sérotypes exotiques : au 22 février 2011, le Gecu n'est pas en mesure de déterminer des zones à risque du territoire continental français au regard d'un sérotype exotique. Le risque d'introduction de virus FCO de sérotype exotique n'importe où en France continentale ne peut être écarté. Pour le sérotype 4, ce risque serait à réévaluer si la situation sanitaire en Espagne et en Italie venait à évoluer ;

- Pour les sérotypes 1 et 8 : les zones proposées par le Gecu comme présentant un risque de circulation virale de sérotype 1 et/ou 8 en 2011 plus important que le reste du territoire continental sont illustrées par les cartes 5 et 6. **Le Gecu souligne que ces cartes ont été réalisées à partir de l'analyse des données transmises par la DGAI et rappelle les réserves émises quant à la disponibilité et à la signification des résultats non négatifs aux analyses virologiques.**

Question n°2 : protocole de surveillance proposé au sein des zones à risques

Le protocole de surveillance est étroitement dépendant de l'objectif visé. Le Gecu recommande que dans les départements jugés à risque, le protocole suivant soit appliqué :

- prélèvements sur des ruminants domestiques **non vaccinés**, bovins de préférence ;
- réalisation de 150 prélèvements par mois, au sein de cheptels sentinelles répartis sur l'ensemble du département ;
- réalisation, dans les meilleurs délais, des analyses virologiques et de l'interprétation de leurs résultats ;
- en cas d'obtention d'un résultat d'analyse virologique non négatif, mise en œuvre d'une enquête épidémiologique pilotée de préférence par le Laboratoire national de référence. »

CONCLUSION

Tels sont les éléments d'analyse que l'Agence est en mesure de fournir en réponse à la saisine de la Direction générale de l'alimentation (DGAI) concernant une demande d'avis relatif à la surveillance du territoire continental français au regard de la fièvre catarrhale ovine (FCO).

Le directeur général

Marc MORTUREUX

MOTS-CLES

Mots clés : fièvre catarrhale ovine, surveillance sanitaire, zones à risques

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Steinrigl A, Revilla-Fernández S, Eichinger M, Koefera J, Petra Winter P (2010) Bluetongue virus RNA detection by RT-qPCR in blood samples of sheep vaccinated with a commercially available inactivated BTV-8 vaccine. *Vaccine*, **28**, 5573–5581.