



AGENCE FRANÇAISE
DE SÉCURITÉ SANITAIRE
DES ALIMENTS

Maisons-Alfort, le 8 septembre 2009

Avis

de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments sur les analyses virologiques relatives à la fièvre catarrhale ovine

LE DIRECTEUR GÉNÉRAL

Rappel de la saisine

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 10 août 2009 par la Direction générale de l'alimentation (DGAI) sur différentes questions concernant les analyses virologiques relatives à la fièvre catarrhale ovine.

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^{er} avril 2008, s'est réuni le 31 août 2009 par moyens télématiques et a formulé l'avis suivant :

« Contexte »

L'Afssa a été saisie par la DGAL le 10 août 2009 d'une demande d'avis sur les analyses virologiques relatives à la FCO.

Dans l'avis 2009-SA-0155 du 3 juillet 2009, l'Afssa a indiqué que « l'activité vectorielle ayant repris depuis le 12 mars, la datation des foyers n'était plus réalisable et le seuil de Ct 28 n'était plus utile ». En effet, tout Ct supérieur à 28 indique une infection ancienne, qui peut dater soit de la fin de l'année 2008, soit des premiers jours de l'année 2009 (avant l'arrêt de l'activité vectorielle), soit des premières semaines suivant la reprise de l'activité vectorielle au printemps 2009. Il n'est donc pas possible de préciser l'année de l'infection.

Les mesures de gestion de la maladie ont été modifiées : les textes réglementaires (NS/DGAL/SDSPA/2009-8195 du 15 juillet 2009 concernant les procédures diagnostiques 2009 et LDL n°01382 du 10 juillet 2009 sur la surveillance du territoire) prévoient que toute analyse virologique (RT-PCR) positive fasse l'objet d'une seconde analyse en vue de la réalisation d'un typage, quel que soit le Ct initial ayant déclenché la suspicion.

En outre, ces instructions prévoient l'envoi au LNR (Afssa LERPAZ) de tous les prélèvements présentant un résultat positif suite à l'analyse virologique (RT-PCR) initiale et des résultats négatifs aux analyses de typage pour les sérotypes 1 et 8.

La DGAL a présenté à l'Afssa différentes situations afin d'exposer les motifs de la saisine :

« Dans ce contexte, plusieurs DDSV ont fait part à la DGAL de deux situations différentes rendant délicate l'interprétation des résultats d'analyse. Les exemples réels présentés ci-dessous illustrent ces deux situations.

Il s'agit de deux résultats positifs rendus par le laboratoire départemental de l'Aube pour le département de la Marne, dans le cadre de la surveillance sentinelle du territoire.

- **Situation 1 :** Exploitation 1.

Il s'agit du bovin A, non vacciné, prélevé le 15/07/09, qui a présenté une PCR de groupe positive avec un Ct de 37,21 et une PCR positive pour la détection du génotype 1 avec un Ct

27-31, avenue
du Général Leclerc
94701

Maisons-Alfort cedex
Tel 01 49 77 13 50
Fax 01 49 77 26 13
www.afssa.fr

REPUBLIQUE
FRANÇAISE

de 36,45. Ce bovin est né le 28/12/08 dans l'exploitation. Il a été prélevé avec résultat négatif lors de la première série de prélèvements « sentinelles » le 16/06/09.

- Situation 2 : Exploitation 2.

Il s'agit du bovin B, vacciné, prélevé le 16/07/09, qui a présenté une PCR de groupe positive avec un Ct de 37,8 et des résultats négatifs pour les typages BTV1 et BTV8. Ce bovin est né le 24/12/08 dans cette exploitation. Sa mère a été abattue le 31/03/09.

Par ailleurs, lors de la première série de prélèvements réalisée dans cette exploitation, le 18/06/09, le bovin C, vacciné, né le 15/03/06 et non prélevé lors de la deuxième série, avait présenté des résultats similaires (PCR de groupe positive et résultats négatifs pour les typages BTV1 et BTV8). Ces résultats ont été confirmés par l'Afssa le 08/07/09.

De nombreuses situations identiques (plusieurs dizaines) ont été déclarées à la DGAL par différents départements. »

Questions posées :

La Direction générale de l'alimentation souhaite recevoir l'avis de l'Afssa sur différentes questions concernant des mesures de gestion de la fièvre catarrhale ovine :

« **1)** *Des résultats positifs en PCR mais avec des Ct très élevés (à la fois en PCR de groupe et en PCR pour typage), tels que dans la situation n°1 ci-dessus, doivent-ils être considérés comme révélateurs d'une infection (ancienne, liée au statut de sa mère...) ? Si tel n'est pas le cas, les limites techniques de la méthode d'analyse pourraient-elles expliquer de tels résultats ?*

- *Dans la première hypothèse (infection effective), peut-on considérer que l'animal concerné présente un risque de diffusion nécessitant de déclarer un foyer de FCO, ou serait-il nécessaire de disposer, à partir d'une limite de Ct à déterminer, d'autres éléments (par exemple seconde analyse dans un délai à définir) pour en avoir l'assurance afin de déclarer un foyer sur la base de critères les plus objectifs possibles ?*

- *Dans la seconde hypothèse (limites techniques de la méthode d'analyse), serait-il possible de déterminer une limite au-delà de laquelle le résultat pourrait être interprété comme non révélateur d'une contamination de l'animal prélevé et donc ne pas signifier la déclaration d'un foyer ?*

2) *Dans la situation n°2, les questions précédentes se reposent. En outre, dans la mesure où les résultats de typage sont négatifs, si un foyer doit effectivement être déclaré, à quel sérotype doit-il être associé ?*

3) *Pour les deux types de situations donnés en exemple, quels seraient les moyens à mettre en œuvre afin de déterminer l'origine de l'infection ? »*

Méthode d'expertise

Le LNR Afssa-Lerpaz a fourni, le 13 août 2009, un certain nombre d'éléments qui ont permis à la coordination scientifique de rédiger une première version du projet d'avis. Celle-ci a été discutée par les membres du Gecu « FCO » par moyens télématiques et lors d'une réunion téléphonique le 31 août 2009, puis validée le 04 septembre 2009.

L'expertise a été conduite sur la base :

- *des documents suivants :*
 - *lettre de saisine de la DGAI en date du 10 août 2009 ;*
 - *note de service DGAL/SDSPA/N2009-8195 du 15 juillet 2009 relative aux procédures diagnostiques pour l'année 2009 ;*

- lettre de la DGAI à diffusion limitée du 10 juillet 2009, relative aux modalités de surveillance de la FCO sur le territoire national ;
- arrêté du 1^{er} avril 2008, fixant les mesures techniques relatives à la fièvre catarrhale du mouton, version consolidée au 10 août 2009 ;
- de la bibliographie présentée en fin d'avis ;
- des discussions entre les experts membres du Gecu FCO.

Argumentaire et recommandations

➤ Question 1) Résultats d'analyses virologiques conduisant à déclarer un foyer de FCO

Compte-tenu de la vaccination généralisée menée en France depuis 2008 contre les sérotypes 1 et 8 de FCO, l'analyse la plus fréquemment réalisée pour le diagnostic et le dépistage de laboratoire de la FCO est la RT-PCR (amplification génomique en chaîne après transcription inverse) de groupe, dont les résultats sont exprimés en Ct (threshold cycle ou cycle seuil).

- La cinétique du Ct (et de la virémie) chez un bovin **non vacciné** infecté par un virus de la FCO est schématisée dans la figure 1 :

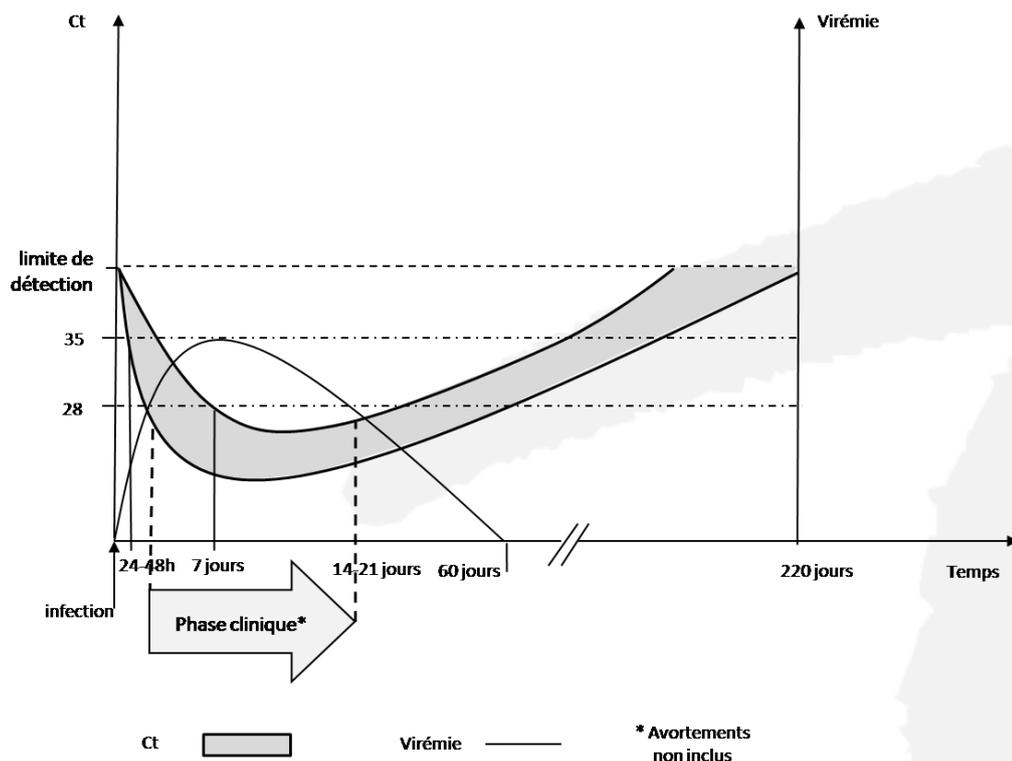


Figure 1 : cinétiques de la virémie et de la valeur du Ct chez un bovin non vacciné infecté par un virus de la FCO.

Le Ct évolue en relation inverse de la charge virale. La RT-PCR commence à donner une réponse positive quelques heures à quelques jours après la piqûre infectante. Chez les animaux non vaccinés, le Ct est d'abord élevé (il peut rester supérieur à 35 plusieurs heures à quelques jours après la contamination), puis il diminue rapidement au cours du développement de l'infection et de la virémie qui lui est associée. Au bout de quelques semaines, alors que décroît la charge virale, le Ct augmente progressivement, jusqu'à l'obtention d'une réponse négative au test.

Chez les animaux correctement vaccinés puis infectés, la valeur du Ct n'est généralement pas mesurable : la charge virale est nulle ou trop faible pour être détectable. En situation expérimentale, une valeur élevée de Ct a été observée de façon transitoire chez un mouton, quelques jours après l'infection (Eschbaumer et al., 2009).

D'après les données disponibles, la durée pendant laquelle on peut obtenir un résultat positif à l'analyse RT-PCR de groupe peut aller jusqu'à 220 jours post-infection pour les bovins (moins pour les ovins). Toutefois, la durée maximale de la virémie capable d'infecter les vecteurs hématophages, qui correspond à la durée pendant laquelle l'isolement viral est possible, n'est que de l'ordre de 60 jours (hormis quelques très rares cas relatés dans la littérature, dans lesquels la virémie a été supérieure à 60 jours). Ainsi, entre 60 et 220 jours post-infection, il est très fréquent d'obtenir un résultat positif en RT-PCR de groupe, avec un Ct élevé (supérieur à 28), mais de ne pas pouvoir isoler de virus. De tels animaux ne sont probablement pas porteurs du virus à l'état infectieux ; ils ne devraient donc pas constituer une source d'infection pour les vecteurs et par voie de conséquence, pour d'autres animaux des espèces réceptives. Ils peuvent donc être considérés comme des animaux « non dangereux » au sens épidémiologique.

L'expérience du LNR français et des autres LNR en Europe montre qu'aucun virus n'a pu être isolé chez des animaux présentant un Ct supérieur à 35.

Au-delà d'un Ct de 40, les notices des kits indiquent que le résultat de la RT-PCR de groupe est négatif : l'animal est considéré comme non infecté.

- **La réaction de RT-PCR pour le diagnostic de groupe BTV présente une excellente spécificité, de l'ordre de 99,9% selon les données des LNR européens** [ainsi que Toussaint et al., 2007 ; Sailleau et al. 2006]. Un résultat positif en RT-PCR permet donc de conclure à la très forte probabilité d'une infection présente ou passée chez l'animal ayant fait l'objet de l'analyse. Néanmoins, en présence d'un Ct élevé (supérieur à 35), on ne peut écarter l'éventualité d'une réaction faussement positive (0,1% des réactions positives, soit une quinzaine d'animaux sur les quelque 15 000 animaux sentinelles faisant l'objet de prélèvements mensuels en France).

- En France, pour l'année 2009, au 31 août, la DGAI a déclaré 57 cas de FCO (BTV 1 et/ou BTV8). Pour 37 animaux la valeur de Ct (RT-PCR de groupe) est inférieure à 28, pour 17 animaux elle n'est pas connue et pour trois d'entre eux elle est supérieure à 28. Par ailleurs, trois souches de BTV de sérotype 8 ont été isolées au LNR à partir de prélèvements issus des départements de l'Aveyron (12), de la Haute-Garonne (31) et du Lot (46).

Ceci indique, à la date de cet avis, une faible circulation virale en 2009.

- En pratique, tout animal d'une espèce réceptive peut entrer dans une des trois catégories suivantes : animal infecté et « dangereux », animal anciennement infecté et « non dangereux », animal n'ayant pas été infecté et « non dangereux ». En fonction de la valeur du Ct obtenue par la RT-PCR de groupe et du résultat de l'isolement viral, le statut de l'animal peut être déterminé avec plus ou moins de certitude. Il est alors possible de définir le statut du troupeau de façon probable ou certaine (foyer actif ou foyer ancien).

La première étape consiste à interpréter la valeur du Ct lorsque le résultat de RT-PCR est positif :

- **Si la valeur du Ct est inférieure à 28 :**

Il s'agit d'une infection récente ; l'isolement viral est possible.

- * l'animal est à considérer comme **infecté de FCO et « dangereux »** : il constitue une source potentielle d'infection des vecteurs et donc des autres animaux appartenant aux espèces réceptives (voir la définition d'un « animal infecté de FCO » dans l'avis 2009-SA-0016 du 13 février 2009). Si, par ailleurs, l'animal présente des symptômes et/ou des lésions évoquant la FCO, il est à considérer comme un « cas de FCO » (cf. avis 2009-SA-0016). Si le typage a été réalisé et a fourni un résultat positif, l'isolement viral n'est alors pas nécessaire au diagnostic ;

- * l'exploitation devrait alors être considérée comme un foyer actif. Les mesures de police sanitaire relatives à un foyer devraient être mises en œuvre dans l'élevage auquel cet animal appartient.

- **Si la valeur du Ct est comprise entre 28 et 35 :**

A partir de tels animaux, il est parfois possible d'isoler une souche virale. Il est cependant impossible de fixer une valeur discriminante de Ct, en-deçà de laquelle l'isolement viral serait toujours réalisable et au-delà de laquelle il ne le serait plus.

Le prélèvement de sang initial sur tube EDTA (ou s'il n'est pas disponible, un nouveau prélèvement) devrait être soumis au LNR en vue **d'isolement viral**.

Dans l'attente des résultats des analyses – soit pendant une période de deux à trois semaines au maximum – l'animal devrait être considéré comme suspect de FCO et l'exploitation concernée devrait faire l'objet des mesures de police sanitaire relatives à une suspicion de FCO.

- ♦ **Si le virus de la FCO a été isolé :**

- * l'animal est à considérer comme **infecté de FCO et « dangereux »** ;
- * l'exploitation est à considérer comme un foyer actif ;

- ♦ **Si l'isolement viral a été infructueux**, deux situations biologiques peuvent être à l'origine du résultat observé (cf. figure 1) :

(1) **Soit l'animal a été contaminé il y a plusieurs semaines (cas le plus fréquent)** et seul l'acide nucléique viral est présent en faible quantité dans le sang. Un tel animal, anciennement infecté, est **« non dangereux »** ;

(2) **Soit l'animal a été infecté peu de temps avant la réalisation du prélèvement** (quelques heures à quelques jours). Si le prélèvement est réalisé au tout début de cette phase, il est possible d'obtenir une valeur de Ct élevée, au-delà de 28. Ce cas de figure est très rare : il est théoriquement possible mais n'a jamais été rapporté jusqu'à présent. Il correspond à un animal **« dangereux »** puisque porteur d'une infection active.

En présence d'une valeur de Ct comprise entre 28 et 35 et en cas d'échec à l'isolement viral, l'hypothèse d'une infection ancienne est donc, de loin, la plus probable. Dans ce cas :

- * l'animal serait à considérer comme **« non dangereux »** ;
- * sous réserve qu'aucun animal infecté de FCO « dangereux » ne soit présent dans l'exploitation, l'élevage auquel il appartient ne serait pas à considérer comme un foyer de FCO en cours, mais comme un foyer ancien, résolu. La possibilité d'extrapoler le statut « non dangereux » d'un animal au troupeau entier doit tenir compte du nombre d'animaux de ce troupeau qui ont fait l'objet d'une analyse et sont considérés comme « non dangereux ». Cette extrapolation est délicate lorsque le nombre d'animaux soumis à l'analyse ne représente qu'une faible proportion du troupeau ; en effet, d'éventuels animaux « dangereux » pourraient coexister avec des animaux « non dangereux » au sein du même troupeau.

Si le gestionnaire avait besoin d'une certitude sur le statut de l'animal [choix entre situation (1) et (2)], un deuxième prélèvement devrait être fait le plus rapidement possible, en n'excédant pas un délai de deux à trois semaines, afin de réaliser des analyses virologiques (RT-PCR de groupe et de type, éventuellement isolement viral) :

- si le Ct de la nouvelle analyse RT-PCR de groupe avait diminué de façon significative (soit une baisse de trois points de la valeur du Ct, ce qui correspond à une augmentation d'un log de la concentration en ARN) [situation (2)] :
 - * l'animal serait alors à considérer comme **infecté et « dangereux »** ;
 - * l'élevage devrait être considéré comme un foyer actif ;
- si le Ct de la nouvelle analyse RT-PCR de groupe n'avait pas diminué ou avait diminué de moins de trois points [situation (1)] :
 - * l'animal serait à considérer comme anciennement infecté et **« non dangereux »** ;
 - * sous réserve qu'aucun animal infecté de FCO « dangereux » ne soit présent dans l'exploitation, l'élevage auquel il appartient ne serait pas à considérer comme un foyer de FCO en cours, mais comme un foyer ancien, résolu. La possibilité d'extrapoler le statut « non dangereux » d'un animal au troupeau entier doit tenir compte du nombre d'animaux de ce troupeau qui ont fait l'objet d'une analyse et sont considérés comme « non dangereux » ;

dangereux ». Cette extrapolation est délicate lorsque le nombre d'animaux soumis à l'analyse ne représente qu'une faible proportion du troupeau ; en effet, d'éventuels animaux « dangereux » pourraient coexister avec des animaux « non dangereux » au sein du même troupeau.

Si le gestionnaire avait besoin d'une certitude sur le statut du troupeau dont est issu un animal anciennement infecté, il devrait mettre en œuvre des investigations sur tout ou partie du troupeau, telles que des examens cliniques, des analyses virologiques sur des prélèvements issus d'autres animaux de l'élevage, etc.

- **Si la valeur du Ct est comprise entre 35 et 40 (cas de l'animal A de la situation 1 présentée par la DGAI):**

L'isolement viral est illusoire et ne doit donc pas être tenté.

Trois situations biologiques peuvent être à l'origine du résultat observé :

- (1) **L'animal a été contaminé il y a plusieurs semaines (cas le plus fréquent)** [cf. situation (1) page 5/9] ;
- (2) **l'animal a été infecté peu de temps avant la réalisation du prélèvement** [cf. situation (2) page 5/9]. De la même manière que dans le cas d'un animal dont le Ct est compris entre 28 et 35, ce cas de figure est très rare : il est théoriquement possible mais n'a jamais été observé à l'heure actuelle. Il correspondrait à un animal « **dangereux** » puisque porteur d'une infection active ;
- (3) **Il s'agit d'un faux-positif**, situation rare mais qui ne peut être exclue (probabilité de l'ordre de un pour 1000).

En présence d'une valeur de Ct comprise entre 35 et 40, l'hypothèse d'une infection ancienne est, de loin, la plus probable. Dans ce cas :

- * l'animal serait à considérer comme « **non dangereux** » ;
- * sous réserve qu'aucun animal infecté de FCO « dangereux » ne soit présent dans l'exploitation, l'élevage auquel il appartient ne serait pas à considérer comme un foyer de FCO en cours, mais comme un foyer ancien, résolu.

Si le gestionnaire avait besoin d'une certitude sur le statut de l'animal, un deuxième prélèvement devrait être réalisé dans les jours suivants (de l'ordre de 5 à 7 jours pour les animaux non vaccinés et dans tous les cas avant 15 jours), afin de réaliser des analyses virologiques (RT-PCR de groupe et de type, éventuellement isolement viral) :

- si le Ct de la nouvelle analyse RT-PCR de groupe avait diminué de façon significative (soit une baisse de trois points de la valeur du Ct, ce qui correspond à une augmentation d'un log de la concentration en ARN) [situation (2)] :
 - * l'animal serait alors à considérer comme **infecté et « dangereux »** ;
 - * l'élevage devrait être considéré comme un foyer actif ;
- si le Ct de la nouvelle analyse RT-PCR de groupe n'avait pas diminué ou avait diminué de moins de trois points [situation (1) ou (3)] :
 - * l'animal serait à considérer comme « **non dangereux** » (anciennement infecté ou faux positif au cours de la première analyse) ;
 - * sous réserve qu'aucun animal infecté de FCO « dangereux » ne soit présent dans l'exploitation, l'élevage auquel il appartient ne serait pas à considérer comme un foyer de FCO en cours, mais comme un foyer ancien, résolu. La possibilité d'extrapoler le statut « non dangereux » d'un animal au troupeau entier doit tenir compte du nombre d'animaux de ce troupeau qui ont fait l'objet d'une analyse et sont considérés comme « non dangereux ». Cette extrapolation est délicate lorsque le nombre d'animaux soumis à l'analyse ne représente qu'une faible proportion du troupeau ; en effet, d'éventuels animaux « dangereux » pourraient coexister avec des animaux « non dangereux » au sein du même troupeau.

Si le gestionnaire avait besoin d'une certitude sur le statut du troupeau dont est issu un animal anciennement infecté, il devrait mettre en œuvre des investigations sur tout ou partie du troupeau, telles que des examens cliniques, des analyses virologiques sur des prélèvements issus d'autres animaux de l'élevage, etc.

➤ **Question 2) Résultats de typage négatifs**

Dans la situation n°2, donnée en exemple par le pétitionnaire, les résultats de la RT-PCR de groupe pour les bovins B et C sont positifs avec un Ct élevé (de l'ordre de 36-37) et le typage n'a pas été possible.

Le typage 1 et/ou 8 par RT-PCR en temps réel impose d'avoir suffisamment de matériel génétique. Les résultats de typage négatifs à partir d'échantillons à faible charge virale s'expliquent par une détectabilité insuffisante liée à une trop faible quantité de matériel génétique. D'une façon générale, les durées de positivité pour la RT-PCR de type et la RT-PCR de groupe au cours d'une infection sont semblables.

Sur un prélèvement ayant fourni en RT-PCR de groupe une valeur de Ct comprise entre 30 et 35, le typage est quelquefois réalisable ; il est généralement impossible au-delà de 35.

Cette notion s'applique à tous les sérotypes, mais en pratique, en France à l'heure actuelle, elle concerne essentiellement les sérotypes 1 et 8. En effet, si un sérotype exotique sauvage (à l'exclusion d'un sérotype d'origine vaccinale) était introduit en France et qu'il se propageait dans une population naïve (vis-à-vis de ce sérotype), il serait fortement probable qu'il serait détecté simultanément chez plusieurs animaux (du fait de l'apparition de signes cliniques et grâce aux animaux sentinelles) et que des Ct faibles seraient obtenus, rendant possible le typage.

Donc les animaux donnant un Ct supérieur à 35 en RT-PCR de groupe et pour lesquels le typage est négatif actuellement, ont été très probablement anciennement infectés par le(s) sérotype(s) 1 ou(et) 8 et non par un sérotype exotique.

➤ **Question 3) Moyens à mettre en œuvre afin de déterminer l'origine de l'infection**

La détermination de l'origine d'une infection est souvent délicate quand il s'agit d'un foyer hors d'une zone d'infection déjà connue (ainsi, l'origine des premiers foyers de BTV-8 en Europe du Nord demeure non déterminée).

L'enquête épidémiologique à mettre en œuvre dans les cas de suspicion ou de confirmation, telle que prévue dans la réglementation actuellement en vigueur, apparaît suffisante dans le contexte actuel. Les experts n'ont pas de recommandations supplémentaires à apporter.

Conclusions et recommandations

Question 1) Résultats d'analyses virologiques conduisant à déclarer un foyer :

Compte tenu de la spécificité du test, un résultat positif en RT-PCR de groupe permet de conclure à l'infection très probable, présente ou passée, de l'animal qui a fait l'objet du prélèvement. Cependant, selon la valeur du Ct et le résultat de l'essai d'isolement viral, il est possible de distinguer des animaux « dangereux » et des animaux « non dangereux ». Le qualificatif « dangereux » est à comprendre au sens épidémiologique du terme : il s'applique à un ruminant susceptible d'infecter les vecteurs hématophages et d'être ainsi à l'origine de la contamination d'autres animaux des espèces réceptives.

Ainsi, l'appréciation complète du statut d'un animal vis-à-vis du BTV et donc de la qualification d'un foyer potentiel nécessite :

- la caractérisation du statut de l'animal vis-à-vis de l'infection (ou non) par le BTV à l'aide de la RT-PCR de groupe, puis la détermination de son état virémique (ou non)

aboutissant à la qualification d'animal infecté de FCO et « dangereux » (ou d'animal anciennement infecté de FCO et « non dangereux ») ;

- en cas d'infection démontrée, l'identification du sérotype impliqué (par RT-PCR de type et/ou isolement viral).

Trois cas sont envisagés en fonction du résultat de la RT-PCR de groupe :

- A. Si le Ct est inférieur à 28 : il s'agit d'une infection récente. L'identification du type de BTV est généralement possible, par une analyse RT-PCR de type effectuée sur le même prélèvement.
- * l'animal devrait être considéré comme infecté de FCO et « dangereux » ;
 - * l'exploitation devrait être considérée comme un foyer actif et traitée comme telle ;
- B. Si le Ct est compris entre 28 et 35 : un isolement viral est à tenter, ce qui impose des mesures de police sanitaire dans l'attente des résultats de cet isolement (soit une période de deux à trois semaines au maximum) :
- si l'isolement viral s'avère positif :
 - * l'animal devrait être considéré comme infecté de FCO et « dangereux » ;
 - * l'exploitation serait à considérer comme un foyer actif ;
 - si l'isolement viral s'avère infructueux : l'hypothèse d'une infection ancienne est de loin la plus probable (cf. argumentaire). Dans ce cas :
 - * l'animal pourrait alors être considéré comme anciennement infecté de FCO, « non dangereux » ;
 - * l'exploitation serait à considérer comme un foyer résolu, sous réserve qu'aucun animal infecté de FCO « dangereux » ne soit présent dans l'exploitation ;
- C. Si le Ct est compris entre 35 et 40 : trois possibilités sont à considérer (cf. argumentaire), dont la plus probable est, de loin, celle d'une infection ancienne « non dangereuse », qui conduirait à considérer l'exploitation comme un foyer résolu, sous réserve qu'aucun animal infecté de FCO et « dangereux » ne soit présent dans l'exploitation.

Dans le cas d'un animal très probablement « non dangereux » (Ct compris entre 28 et 40 avec un isolement viral infructueux ou non réalisable, cf. points B. et C. ci-dessus), si le gestionnaire souhaitait préciser le statut individuel de l'animal, un deuxième prélèvement suivi d'analyses virologiques serait à réaliser rapidement.

Concernant le troupeau d'origine de l'animal, des investigations supplémentaires pourraient être engagées, en fonction des objectifs de dépistage et de lutte fixés (examens cliniques, des analyses virologiques sur des prélèvements issus d'autres animaux du troupeau, etc.).

Question 2) Résultats de typage négatifs :

Lorsque le Ct de la RT-PCR de groupe est supérieur à 30, le typage est quelquefois réalisable ; au-delà de 35, le typage est généralement impossible. Compte-tenu de la surveillance actuelle en France, un résultat de Ct de RT-PCR de groupe supérieur à 35 serait très probablement le fait d'une infection ancienne par un sérotype déjà présent sur le territoire (BTV-1 et BTV-8 sur le continent). Ces animaux anciennement infectés ne sont pas à considérer comme « dangereux ».

Question 3) Moyens à mettre en œuvre afin de déterminer l'origine de l'infection :

La détermination de l'origine d'une infection est souvent délicate. L'enquête épidémiologique à mettre en œuvre dans les cas de suspicion ou de confirmation, telle que prévue dans la réglementation actuellement en vigueur, apparaît suffisante dans le contexte actuel.

Bibliographie :

- ESCHBAUMER M., HOFFMANN B., KÖNIG P., TEIFKE J., GETHMANN J., CONRATHS F., PROBST C., METTENLEITER T., BEER M., *Efficacy of three inactivated vaccines against bluetongue virus serotype 8 in sheep*, *Vaccine*, 27, p 4169-4175, 2009 ;
- SAEGERMAN C., REVIRIEGO-GORDEJO F., PASTORET P.-P., *Fièvre catarrhale ovine en Europe du nord*, OIE - Université de Liège, 88 p, 2008 ;
- SAILLEAU C., TROLLE A., BREARD E., ZIENTARA S., *Développement d'une PCR en temps réel pour la détection et la quantification du génome des 24 sérotypes du virus de la fièvre catarrhale ovine*, *Proceedings, VIIIèmes Journées Francophones de Virologie, Paris, 20-21 avril 2006* ;
- TOUSSAINT J.F., SAILLEAU C., BREARD E., ZIENTARA S., DE CLERCQ K., *Bluetongue virus detection by two real-time RT-qPCRs targeting two different genomic segments*. *J. Virol. Methods*, 140(1-2), 115-123, 2007.

Mots clés : FCO, analyses virologiques, foyer actif, foyer résolu, animal dangereux, typage, Ct »

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 les analyses virologiques relatives à la fièvre catarrhale ovine.

Le Directeur général
de l'Agence française de sécurité sanitaire
des aliments

Marc MORTUREUX