

anses

agence nationale de sécurité sanitaire
alimentation, environnement, travail



Évaluation de risques liés à la diffusion du virus Schmallenberg en France : bilan et perspectives

Avis de l'Anses
Rapport d'expertise collective

Février 2014

Édition scientifique



anses

agence nationale de sécurité sanitaire
alimentation, environnement, travail



Évaluation de risques liés à la diffusion du virus Schmallenberg en France : bilan et perspectives

Avis de l'Anses
Rapport d'expertise collective

Février 2014

Édition scientifique

anses

agence nationale de sécurité sanitaire
alimentation, environnement, travail



Évaluation de risques liés à la diffusion du virus Schmallenberg en France : bilan et perspectives

Avis de l'Anses
Rapport d'expertise collective

Février 2014

Édition scientifique



Le directeur général

Maisons-Alfort, le 14 février 2014

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

relatif à « l'évaluation de risques liés à la diffusion du virus Schmallenberg en France »

L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.

L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.

Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.

Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L. 1313-1 du code de la santé publique).

Ses avis sont rendus publics.

Dans le cadre de l'évolution de la gouvernance en santé animale, l'Anses a considéré qu'il était important de prendre en compte les interrogations scientifiques des professionnels portant sur certaines maladies non réglementées. Suite aux interrogations de GDS France sur les modes d'évolution envisageables de la maladie de Schmallenberg, l'Anses s'est autosaisie le 2 avril 2013 sur ce sujet, pour la réalisation de l'expertise suivante : « Évaluation de risques liés à la diffusion du virus Schmallenberg en France : bilan et perspectives ».

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

Entre août et novembre 2011, un nouveau virus dénommé Schmallenberg (SBV), a été isolé chez des bovins laitiers, en Rhénanie du Nord-Westphalie (Allemagne) et aux Pays-Bas. Rapidement, à partir de décembre 2011, des avortements, des mortinatalités et des malformations fœtales, associées à la détection du virus, ont été signalés chez des agneaux, des chevreaux et des veaux en Allemagne, aux Pays-Bas, en Belgique ainsi qu'au Royaume-Uni, puis en France.

La DGAL a alors mis en place un dispositif de surveillance des foyers de formes congénitales, avec l'appui de la Plateforme d'Epidémiologie en Santé Animale (Plateforme ESA). Ce programme de surveillance de la première vague s'est déroulé de janvier à fin août 2012 pour les bovins et de janvier à fin mai 2012 pour les ovins. Les données récoltées ont montré que le virus SBV avait diffusé dans une grande partie du territoire (seuls certains départements du sud de la

France et l'Île de France apparaissent indemnes). La surveillance de la deuxième vague de SBV congénital a elle été pilotée par GDS-France.

Les pertes économiques liées à la maladie dépendent de plusieurs facteurs, notamment de la proportion de femelles gestantes à risque pour le SBV congénital lors du passage du virus dans l'élevage (regroupement des mises à la reproduction).

De plus, une étude clinique a été conduite par la SNGTV (Société Nationale des Groupements Techniques Vétérinaires) et le Laboratoire de Santé Animale de l'Anses Maisons-Alfort dans le cadre de la Plateforme ESA au cours de l'été 2012. Elle visait à préciser les signes cliniques de l'atteinte aiguë des bovins, encore mal connue. En effet, des remontées de terrain (GDS, GTV), suggèrent qu'une mortalité embryonnaire pourrait être induite dans le cas d'une infection aiguë.

Cette maladie animale est non réglementée et sa surveillance n'est plus assurée par les services de l'Etat, elle est actuellement gérée par les professionnels. GDS-France coordonne les actions dans le cadre de la Plateforme ESA en ce qui concerne la surveillance et s'interroge sur l'évolution épidémiologique à moyen terme de cette nouvelle maladie en France.

GDS France a ainsi interrogé l'Anses sur les possibilités d'évolution envisageables de la maladie de Schmallenberg en France, ainsi que sur les possibilités de mortalité embryonnaire lors d'infection aiguë par le SBV.

Dans le cadre de l'évolution de la gouvernance en santé animale, l'Anses a considéré qu'il était important de prendre en compte les interrogations scientifiques des professionnels portant sur certaines maladies non réglementées. L'Agence a donc décidé de s'autosaisir sur ce sujet.

La saisine pose les questions suivantes :

- ✓ « Établir une synthèse des connaissances basée sur une recherche bibliographique pertinente ;
- ✓ À la suite de la propagation du SBV en 2012, évaluer la dissémination de l'infection virale au sein des populations de ruminants du pays en termes épidémiologiques (extension géographique, ordres de grandeur des taux d'infection dans les différentes régions, inter-cheptels et intra-cheptels, etc.). Les experts se baseront sur un bilan aussi précis que possible de la situation épidémiologique de l'infection virale en France et, dans la mesure des données disponibles, dans les pays frontaliers. Les données existantes concernant les ruminants sauvages seront également analysées, considérant l'éventuel rôle de réservoir de ces espèces ;
- ✓ En fonction des informations obtenues et du bilan des informations manquantes qui seraient jugées pertinentes, proposer des pistes d'amélioration de la récolte de données de terrain permettant une meilleure connaissance de l'évolution de l'infection virale ;
- ✓ Évaluer en termes de scénario probabiliste le mode d'évolution, à terme, de l'infection par le SBV dans le pays. La réponse ne pouvant être univoque compte tenu des connaissances disponibles, il sera nécessaire d'élaborer des scénarios en intégrant les différents critères susceptibles d'agir sur l'évolution de l'infection virale dans la population (moyens de lutte utilisables, comparaison avec d'autres virus apparentés, situations

bioclimatiques variables, structures démographiques des populations sensibles, par exemple) ;

- ✓ Évaluer la fréquence de survenue de mortalités embryonnaires semblant liées à une infection aiguë par le SBV, proposer toute étude à mettre en œuvre pour étayer cette hypothèse et évaluer les conséquences au sein des élevages. »

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) ».

L'expertise relève du domaine de compétences du comité d'experts spécialisé (CES) « SANT ». L'Anses a confié l'expertise au groupe de travail « Schmallerberg » réunissant huit rapporteurs. Les travaux ont été présentés au CES tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques les 18 septembre, 16 octobre et 20 novembre 2013. Ils ont été adoptés par le CES « SANT » réuni le 18 décembre 2013.

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont rendues publiques *via* le site internet de l'Anses (www.anses.fr).

L'expertise a été réalisée en s'appuyant sur les éléments suivants :

- ✓ la lettre de GDS France et ses annexes ;
- ✓ les auditions :
 - du Dr Anne Touratier (adjointe au Directeur et vétérinaire conseil de GDS France), du Dr Kristel Gache (vétérinaire épidémiologiste, GDS France) et du Dr Françoise Dion (Vétérinaire Conseil de Races de France, Fédération des organismes de sélection) ;
 - de Mme Audrey Carrière, ingénieur FODSA-GDS12 ;
 - du Docteur Elisabeth Lepetitcolin, vétérinaire praticienne en petits ruminants dans le département de l'Aveyron ;
 - des firmes pharmaceutiques développant des vaccins contre le virus Schmallerberg ;
- ✓ les publications scientifiques, citées en fin de rapport ;
- ✓ les réunions du groupe de travail ;
- ✓ Les données de surveillance fournies par GDS France et la DGAL.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES SANT ET DU GT SBV

Un rapport d'expertise a été rédigé et publié sur le site de l'Anses.

Les réponses aux cinq questions de la saisine sont synthétisées comme suit :

Question 1 : « *Etablir une synthèse des connaissances basée sur une recherche bibliographique.* »

La synthèse complète est fournie au chapitre 2 du rapport. Néanmoins le développement rapide de moyens opérationnels suite à l'émergence du SBV est à souligner, notamment : 1) la mise au point de tests de diagnostic et le partage de ceux-ci à l'échelle européenne a favorisé la mise en place rapide d'une surveillance épidémiologique de l'épizootie de SBV ; 2) la mise en commun des données épidémiologiques a permis de suivre le développement de l'épizootie de SBV dans l'espace et dans le temps, tant en France *via* la plateforme ESA qu'en Europe *via* l'EFSA.

Plus récemment, des vaccins inactivés SBV ont été développés par des firmes, permettant d'envisager différents scénarios d'évolution de l'épizootie en fonction des modalités de mise en place et d'application d'une vaccination.

Bien que de nombreux travaux de recherche aient déjà été effectués et publiés et que d'autres travaux soient toujours en cours depuis l'identification de ce virus, de nombreuses interrogations persistent notamment sur la pathogénie du SBV et nécessiteraient la poursuite de certaines études scientifiques.

Ainsi, de façon non exhaustive, peuvent être citées des études sur :

- l'introduction de ce virus en Europe,
- la présence potentielle de ce virus hors de l'Europe,
- son impact sanitaire réel, compte tenu de la sous-déclaration constatée des cas chez les adultes notamment, mais aussi chez les nouveau-nés,
- le niveau de séroprévalence dans les différentes régions françaises et au sein des cheptels,
- l'éventuelle existence de nouveau-nés viables immunotolérants (ne produisant pas d'anticorps bien qu'infectés persistants) et les risques que ces animaux sont susceptibles de représenter,
- la potentielle existence de nouveau-nés cliniquement sains mais infectés,
- la durée de l'immunité post-infectieuse, ainsi que de l'immunité post-vaccinale,
- les risques de transmission par voie vénérienne ou par le biais des embryons lors de transplantation embryonnaire,
- les mécanismes de la persistance hivernale (trانشivernage ou « overwintering »),
- l'éventuelle possibilité de transmission verticale chez les vecteurs,
- les déterminants moléculaires de la virulence et
- le degré d'acceptabilité de la vaccination par les éleveurs.

Question 2 : « *À la suite de la propagation du SBV en 2012, évaluer la dissémination de l'infection virale au sein des populations de ruminants du pays en termes épidémiologiques (extension géographique, ordres de grandeur des taux d'infection dans les différentes régions, inter-cheptels*

et intra-cheptels, etc.). Les experts se baseront sur un bilan aussi précis que possible de la situation épidémiologique de l'infection virale en France et, dans la mesure des données disponibles, dans les pays frontaliers. Les données existantes concernant les ruminants sauvages seront également analysées, considérant l'éventuel rôle de réservoir de ces espèces. »

- Modalités de la surveillance : en France, la récolte des données relative à cette maladie a fortement évolué au cours du temps. Cette récolte a été animée par la DGAL lors de la première saison et ensuite par GDS-France. L'objectif de la surveillance, pour les deux vagues successives, était la description de la distribution géographique du SBV congénital. Cet objectif a été atteint. On peut ainsi constater que les zones touchées par la deuxième vague sont globalement complémentaires de celles de la première vague et que l'infection a maintenant gagné la quasi-totalité de la France métropolitaine.
- Infection des ruminants domestiques : les bovins et les ovins sont les deux espèces ayant payé le plus lourd tribut à la circulation du SBV en France. En supplément des cas congénitaux surveillés, des cas d'infection aiguë ont été recensés mais seulement chez les bovins. L'espèce caprine semble être peu réceptive et/ou sensible à l'infection par le SBV (incidence faible).
- Infection de la faune sauvage : les premières informations bien que parcellaires, font apparaître que le SBV s'est répandu assez largement chez les ruminants sauvages en France.

Question 3 : *« En fonction des informations obtenues et du bilan des informations manquantes qui seraient jugées pertinentes, proposer des pistes d'amélioration de la récolte de données de terrain permettant une meilleure connaissance de l'évolution de l'infection virale. »*

À ce jour, la plupart des départements français ont été atteints par le SBV. Dès lors et compte tenu du fait que cette maladie n'est pas à déclaration obligatoire, l'objectif de surveillance pourrait se limiter à vérifier chaque année, dans chaque département, la persistance de sa présence ou sa disparition (absence). Le principe serait d'utiliser le protocole de surveillance mis en place par la Plateforme ESA depuis début septembre 2013, assorti des propositions suivantes, au rapport coût/efficacité optimal :

- Pour chaque département, les prélèvements disponibles seraient étudiés sur un maximum d'une vingtaine d'analyses de prélèvements par an. En effet, les experts ont estimé que si 20 prélèvements effectués sur des nouveau-nés présentant des malformations congénitales fournissent une réponse négative, la probabilité que le SBV circule dans le département est extrêmement faible ;
- Dès lors que la présence du SBV serait démontrée par une réponse positive de laboratoire sur un prélèvement et ce, quel que soit le tissu ou le fluide prélevé et l'espèce de ruminant considérée, la réponse qualitative (présence du virus dans le département) étant obtenue, la collecte d'autres prélèvements ou leur analyse serait possible mais non nécessaire. Si le choix était fait, suite à un premier résultat positif, de suspendre les prélèvements, alors les acteurs de la surveillance événementielle devraient en être avertis.

En outre, une évaluation annuelle des résultats de la surveillance événementielle est recommandée en vue d'une adaptation périodique des propositions.

Question 4 : « Évaluer en termes de scénario probabiliste le mode d'évolution, à terme, de l'infection par le SBV dans le pays. La réponse ne pouvant être univoque compte tenu des connaissances disponibles, il sera nécessaire d'élaborer des scénarios en intégrant les différents critères susceptibles d'agir sur l'évolution de l'infection virale dans la population (moyens de lutte utilisables, comparaison avec d'autres virus apparentés, situations bioclimatiques variables, structures démographiques des populations sensibles, par exemple). »

Les éléments d'information nécessaires pour bâtir ces scénarios sont disponibles pour certains d'entre eux mais incertains ou incomplets pour d'autres. Il a donc été nécessaire de formuler des hypothèses pour certaines données et de reconnaître les limites d'une approche probabiliste qui n'a donc *in fine* pas été retenue.

Après avoir listé les facteurs estimés susceptibles d'agir sur l'évolution de cette infection virale, en France métropolitaine, au cours des prochaines années, quatre principaux scénarios ont été envisagés : absence d'intervention humaine (absence de mesure de lutte et absence du recours à la vaccination) (scénario 1), vaccination facultative, librement décidée par chaque éleveur (scénario 2), vaccination collective au plan départemental ou régional (scénario 3) et vaccination collective nationale (scénario 4). La probabilité de survenue de chacun d'eux a été estimée. C'est le scénario 2 qui est apparu le plus probable aux membres du GT *versus* le scénario 3. Les scénarios 1 et 4 ont paru très peu probables aux experts.

Les valeurs de probabilité estimées par les experts l'ont été en fonction de la situation et des informations disponibles début septembre 2013. Elles pourraient évoluer dans l'avenir en fonction de modifications difficilement prévisibles, comme la position adoptée par un ou plusieurs groupements d'éleveurs vis-à-vis de l'organisation de la vaccination ou d'autres éléments issus de l'évaluation annuelle de la surveillance événementielle (*cf.* question 3).

Pour l'avenir, en l'absence d'un recours assez large à la vaccination, le risque de persistance du SBV en France paraît élevé. Une tendance à l'atteinte d'un certain équilibre de type enzootique à variations saisonnières et/ou à l'apparition pluriennale de pics épizootiques, est probable.

Question 5 : « Évaluer la fréquence de survenue de mortalités embryonnaires semblant liées à une infection aiguë par le SBV, proposer toute étude à mettre en œuvre pour étayer cette hypothèse et évaluer les conséquences au sein des élevages. »

Bien qu'aucune donnée expérimentale et peu de données de terrain soient disponibles sur l'impact du SBV sur la fréquence des mortalités embryonnaires, il existe un faisceau de présomptions en faveur d'un impact réel du SBV sur les mortalités embryonnaires tant bovines qu'ovines. Sur le plan collectif, il semble que cet impact du SBV, s'il peut être suspecté, est faible.

L'étude de l'évolution des différents indicateurs de performance de la reproduction en fonction des dates présumées de passage du SBV, ou par comparaison entre des élevages ayant ou non séroconverti, pourrait permettre également d'étayer cette hypothèse et de quantifier partiellement son impact. Parmi ces indicateurs, citons dans les élevages pratiquant l'insémination artificielle : l'évolution du taux de réussite en première insémination et des intervalles entre vêlage et insémination fécondante ; dans les élevages pratiquant la monte naturelle, les évolutions des intervalles vêlage-vêlage et de la prolificité (chez les ovins également) seraient probablement les indicateurs le plus facilement disponibles.

En conclusion : L'épizootie due au virus Schmallenberg a débuté en Allemagne en 2011 et s'est ensuite propagée radialement et rapidement à travers l'Europe ; ainsi à ce jour plus d'une vingtaine de pays sont touchés. En France métropolitaine, à la fin octobre 2013, plus de 5 000 foyers d'infection congénitale due au SBV ont été déclarés chez les ruminants domestiques. À la lumière de ces chiffres et des dernières avancées scientifiques, une réflexion sur l'avenir de l'épizootie de SBV semblait nécessaire.

En France métropolitaine, presque tous les départements ont été touchés et le pic de l'épizootie due au SBV semble dépassé. La gravité de la maladie et l'impact économique direct dû au SBV ont été relativement limités.

Des progrès restent à faire en ce qui concerne la connaissance de la pathogénie du SBV. Le développement rapide de moyens opérationnels suite à l'émergence du SBV est à souligner. Plus récemment, des vaccins inactivés SBV ont été développés, permettant d'envisager différents scénarios d'évolution de l'épizootie en fonction des modalités de mise en place et d'application d'une vaccination.

Pour l'avenir, en l'absence d'un recours assez large à la vaccination, le risque de persistance du SBV en France paraît élevé. Une tendance à l'atteinte d'un certain équilibre de type enzootique, à variations saisonnières et/ou à l'apparition pluriennale de pics épizootiques, est probable.

Le GT recommande que l'objectif de la surveillance puisse se limiter à détecter chaque année, dans chaque département, une éventuelle circulation du SBV

De manière plus générale, lors de l'émergence d'une nouvelle maladie en France, le groupe de travail recommande d'en assurer la surveillance épidémiologique événementielle, d'en estimer rapidement les impacts économiques et commerciaux potentiels, en vue d'évaluer l'opportunité de mettre en place ou non des mesures de contrôle de la maladie.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail endosse les conclusions et recommandations du CES SANT relatives l'évaluation de risques liés à la diffusion du virus Schmallenberg en France.

Marc Mortureux

MOTS-CLES

Virus Schmallenberg, SBV, *Orthobunyavirus*, ruminants, bovins, ovins, caprins, avortements, mortalité embryonnaire, malformation fœtale, surveillance, épidémiologie, risque

Évaluation de risques liés à la diffusion du virus Schmallenberg en France : bilan et perspectives

Saisine « 2013-SA-0047

Évaluation de risques liés à la diffusion du virus Schmallenberg en France :
bilan et perspectives »

Saisine liée « 2011-SA-0349 portant le titre : « Demande d'avis relatif à un nouveau virus
identifié en Europe dénommé virus Schmallenberg »

RAPPORT

d'expertise collective

« Comité d'experts spécialisé en santé animale »

« GT Schmallenberg »

Décembre 2013

Mots clés

Virus Schmallenberg, SBV, *Orthobunyavirus*, ruminants, bovins, ovins, caprins, avortements, mortalité embryonnaire, malformation fœtale, surveillance, épidémiologie, risque

Expertise collective : Résumé

La maladie due au virus Schmallenberg (SBV) est non réglementée et sa surveillance est actuellement gérée par les professionnels. GDS-France coordonne les actions dans le cadre de la Plateforme ESA en ce qui concerne la surveillance et s'interroge sur l'évolution épidémiologique à moyen terme de cette nouvelle maladie en France. GDS-France a ainsi interrogé l'Anses sur les possibilités d'évolution de cette maladie en France, ainsi que sur les possibilités de mortalité embryonnaire lors d'infection aiguë par le SBV. Dans le cadre de l'évolution de la gouvernance en santé animale, l'Anses a considéré qu'il était important de prendre en compte les interrogations scientifiques des professionnels portant sur certaines maladies non réglementées. L'Agence a donc décidé de s'autosaisir sur ce sujet.

Les réponses aux cinq questions de la saisine sont synthétisées comme suit :

Question 1 : « *Etablir une synthèse des connaissances basée sur une recherche bibliographique.* »

Cette synthèse est fournie au chapitre 2 du présent rapport. Le développement rapide de moyens opérationnels suite à l'émergence du SBV est à souligner, notamment : 1) la mise au point de tests de diagnostic et le partage de ceux-ci à l'échelle européenne ont favorisé la mise en place rapide d'une surveillance épidémiologique de l'épizootie de SBV ; 2) la mise en commun des données épidémiologiques a permis de suivre le développement de l'épizootie de SBV dans l'espace et dans le temps, tant en France *via* la plateforme ESA qu'en Europe *via* l'EFSA.

Plus récemment, des vaccins inactivés SBV ont été développés par des firmes, permettant d'envisager différents scénarios d'évolution de l'épizootie en fonction des modalités de mise en place et d'application d'une vaccination.

Bien que de nombreux travaux de recherche aient déjà été effectués et publiés et que d'autres travaux soient toujours en cours depuis l'identification de ce virus, de nombreuses interrogations persistent notamment sur la pathogénie du SBV et nécessiteraient la poursuite de certaines études scientifiques.

Question 2 : « *À la suite de la propagation du SBV en 2012, évaluer la dissémination de l'infection virale au sein des populations de ruminants du pays en termes épidémiologiques (extension géographique, ordres de grandeur des taux d'infection dans les différentes régions, inter-cheptels et intra-cheptels, etc.). Les experts se baseront sur un bilan aussi précis que possible de la situation épidémiologique de l'infection virale en France et, dans la mesure des données disponibles, dans les pays frontaliers. Les données existantes concernant les ruminants sauvages seront également analysées, considérant l'éventuel rôle de réservoir de ces espèces.* »

- Modalités de la surveillance : en France, la récolte des données relative à cette maladie a fortement évolué au cours du temps. Cette récolte a été animée par la DGAL lors de la première saison et ensuite par GDS-France. L'objectif de la surveillance, pour les deux vagues successives, était la description de la distribution géographique du SBV congénital. Cet objectif a été atteint. On peut ainsi constater que les zones touchées par la deuxième vague sont globalement complémentaires de celles de la première vague et que l'infection a maintenant gagné la quasi-totalité de la France métropolitaine.
- Infection des ruminants domestiques : les bovins et les ovins sont les deux espèces ayant payé le plus lourd tribut à la circulation du SBV en France. En supplément des cas congénitaux surveillés, des cas d'infection aiguë ont été recensés mais seulement chez les bovins. L'espèce caprine semble être peu réceptive et/ou sensible à l'infection par le SBV (incidence faible).
- Infection de la faune sauvage : les premières informations bien que parcellaires, font apparaître que le SBV s'est répandu assez largement chez les ruminants sauvages en France.

Question 3 : « *En fonction des informations obtenues et du bilan des informations manquantes qui seraient jugées pertinentes, proposer des pistes d'amélioration de la récolte de données de terrain permettant une meilleure connaissance de l'évolution de l'infection virale.* »

À ce jour, la plupart des départements français ont été atteints par le SBV. Dès lors et compte tenu du fait que cette maladie n'est pas à déclaration obligatoire, l'objectif de surveillance pourrait se limiter à vérifier chaque année, dans chaque département, la persistance de sa présence ou sa disparition (absence). Le principe serait d'utiliser le protocole de surveillance mis en place par la Plateforme ESA depuis début septembre 2013 assorti des propositions suivantes au rapport coût/efficacité optimal :

- Pour chaque département, les prélèvements disponibles seraient étudiés sur un maximum d'une vingtaine d'analyses de prélèvements par an. En effet, si 20 prélèvements effectués sur des nouveaux présentant des malformations congénitales fournissent une réponse négative, la probabilité que le SBV circule dans le département est extrêmement faible ;
- Dès lors que la présence du SBV serait démontrée par une réponse positive de laboratoire sur un prélèvement, et ce, quel que soit le tissu ou le fluide prélevé et l'espèce de ruminant considérée, la réponse qualitative (présence du virus dans le département) étant obtenue, la collecte d'autres prélèvements ou leur analyse serait possible mais non nécessaire. Si le choix était fait, suite à un premier résultat positif, de suspendre les prélèvements, alors les acteurs de la surveillance événementielle devraient en être avertis.

En outre, une évaluation annuelle des résultats de la surveillance événementielle est recommandée en vue d'une adaptation périodique des propositions.

Question 4 : « *Évaluer en termes de scénario probabiliste le mode d'évolution, à terme, de l'infection par le SBV dans le pays. La réponse ne pouvant être univoque compte tenu des connaissances disponibles, il sera nécessaire d'élaborer des scénarios en intégrant les différents critères susceptibles d'agir sur l'évolution de l'infection virale dans la population (moyens de lutte utilisables, comparaison avec d'autres virus apparentés, situations bioclimatiques variables, structures démographiques des populations sensibles, par exemple).* »

Les éléments d'information nécessaires pour bâtir ces scénarios sont disponibles pour certains d'entre eux mais incertains ou incomplets pour d'autres. Il a donc été nécessaire de formuler des hypothèses pour certaines données et de reconnaître les limites d'une approche probabiliste qui n'a donc *in fine* pas été retenue.

Après avoir listé les facteurs estimés susceptibles d'agir sur l'évolution de cette infection virale, en France métropolitaine, au cours des prochaines années, quatre principaux scénarios ont été envisagés : absence de vaccination (scénario 1), vaccination facultative, librement décidée par chaque éleveur (scénario 2), vaccination collective au plan départemental ou régional (scénario 3) et vaccination collective nationale (scénario 4). La probabilité de survenue de chacun d'eux a été estimée. C'est le scénario 2 qui est apparu le plus probable aux membres du GT *versus* le scénario 3. Les scénarios 1 et 4 ont paru très peu probables aux experts.

Les valeurs de probabilité estimées par les experts l'ont été en fonction de la situation et des informations disponibles début septembre 2013. Elles pourraient évoluer dans l'avenir en fonction de modifications difficilement prévisibles, comme la position adoptée par un ou plusieurs groupements d'éleveurs vis-à-vis de l'organisation de la vaccination ou d'autres éléments issus de l'évaluation annuelle de la surveillance événementielle (*cf.* question 3).

Pour l'avenir, en l'absence d'un recours assez large à la vaccination, le risque de persistance du SBV en France paraît élevé. Une tendance à l'atteinte d'un certain équilibre de type enzootique à variations saisonnières et/ou à l'apparition pluriennale de pics épizootiques, est probable.

Question 5 : « *Évaluer la fréquence de survenue de mortalités embryonnaires semblant liées à une infection aiguë par le SBV, proposer toute étude à mettre en œuvre pour étayer cette hypothèse et évaluer les conséquences au sein des élevages.* »

Bien qu'aucune donnée expérimentale et peu de données de terrain soient disponibles sur l'impact du SBV sur la fréquence des mortalités embryonnaires, il existe un faisceau de présomptions en faveur d'un impact réel du SBV sur les mortalités embryonnaires tant bovines qu'ovines. Sur le plan collectif, il semble que cet impact du SBV, s'il peut être suspecté, est faible.

L'étude de l'évolution des différents indicateurs de performance de la reproduction en fonction des dates présumées de passage du SBV, ou par comparaison entre des élevages ayant ou non séroconverti, pourrait permettre également d'étayer cette hypothèse et de quantifier partiellement son impact. Parmi ces indicateurs, citons dans les élevages pratiquant l'insémination artificielle : l'évolution du taux de réussite en première insémination et des intervalles entre vêlage et insémination fécondante ; dans les élevages pratiquant la monte naturelle, les évolutions des intervalles vêlage- vêlage et de la prolificité (chez les ovins également) seraient probablement les indicateurs le plus facilement disponibles.

Présentation des intervenants

PREAMBULE : Les experts membres de comités d'experts spécialisés, de groupes de travail ou désignés rapporteurs sont tous nommés à titre personnel, *intuitu personae*, et ne représentent pas leur organisme d'appartenance.

GRUPE DE TRAVAIL GT SCHMALLEMBERG

Président

M. Claude SAEGERMAN – Faculté de médecine vétérinaire de Liège + épidémiologie, maladies contagieuses, maladies émergentes

Membres

M. Eric COLLIN – Vétérinaire praticien + pathologie des ruminants

Mme Morgane DOMINGUEZ - Anses Direction scientifique des laboratoires + épidémiosurveillance

Mme Barbara DUFOUR – ENV Alfort + épidémiologie, maladies infectieuse, pathologie des ruminants

M. Jean GUILLOTIN – Laboratoire départemental du Nord + diagnostic de laboratoire, infectiologie

M. Gilles MEYER – ENV Toulouse + pathologie des ruminants, virologie

M. Bernard TOMA – ENV Alfort + épidémiologie, maladies contagieuses

M. Stéphan ZIENTARA – Anses Laboratoire de santé animale de Maisons-Alfort + virologie

COMITE D'EXPERTS SPECIALISE

Les travaux, objets du présent rapport, ont été suivis et adoptés par le CES suivant :

- CES SANT– Dates : 20 novembre et 18 décembre 2013

Président

M. Etienne THIRY – Faculté de médecine vétérinaire de Liège (Belgique) (virologie, immunologie)

Membres

Mme Suzanne BASTIAN – ONIRIS Nantes + épidémiologie, bactériologie, parasitologie

M. Christophe CHARTIER – ONIRIS Nantes + parasitologie, pathologie des petits ruminants

Mme Véronique CHEVALIER – CIRAD-EMVT + épidémiologie, pathologie aviaire exotique

M. Eric COLLIN – Vétérinaire praticien + pathologie des ruminants

M. Philippe DORCHIES – ENV Toulouse + parasitologie, zoonoses

Mme Barbara DUFOUR – ENV Alfort + épidémiologie, maladies infectieuse, pathologie des ruminants

M. Gilles FOUCRAS – ENV Toulouse + immunologie, génétique, pathologie des ruminants

M. Jean-Pierre GANIERE – ONIRIS Nantes + maladies contagieuses, règlementation, zoonoses

M. Bruno GARIN-BASTUJI – Anses Laboratoire de santé animale de Maisons-Alfort + bactériologie + brucellose, tuberculose

M. Jean GUILLOTIN – Laboratoire départemental du Nord + diagnostic de laboratoire, infectiologie
Mme Nadia HADDAD – Anses UMR BIPAR, ENV Alfort + microbiologie, épidémiologie, maladies contagieuses
M. Jean HARS – Office national de la chasse et de la faune sauvage + pathologie de la faune sauvage libre, épidémiologie
Mme Claire LAUGIER – Anses Dozulé + pathologie équine, diagnostic de laboratoire
Mme Arlette LAVAL – ONIRIS Nantes + pathologie porcine
M. Yves LEFORBAN – Inspecteur Général de santé publique honoraire + virologie, réglementation
Mme Coralie LUPO – IFREMER + épidémiologie, pathologies aviaire et aquacole
M. Gilles MEYER – ENV Toulouse + pathologie des ruminants, virologie
Mme Virginie MICHEL – Anses Laboratoire de Ploufragan/Plouzané + pathologie aviaire, bien-être animal
M. Yves MILLEMANN – ENV Alfort + pathologie des animaux de rente, épidémiologie, bactériologie
Mme Sophie MOLIA – CIRAD + épidémiologie, pathologie tropicale
M. Pierre MORMEDE – INRA Toulouse + génétique du stress, endocrinologie, bien-être animal
M. Philippe NICOLLET – Laboratoire d'analyses de Vendée + diagnostic de laboratoire
M. Jean-Louis PELLERIN – ONIRIS Nantes + microbiologie, prophylaxie médicale
Mme Nathalie RUVOEN – ONIRIS Nantes + maladies contagieuses, zoonoses, réglementation
M. Claude SAEGERMAN – Faculté de médecine vétérinaire de Liège + épidémiologie, maladies contagieuses, maladies émergentes
M. Bernard TOMA – ENV Alfort + épidémiologie, maladies contagieuses
Mme Jaqueline VIALARD – Anses Niort + pathologie infectieuse, pathologie des ruminants
M. Stéphan ZIENTARA – Anses Laboratoire de santé animale de Maisons-Alfort + virologie

PARTICIPATION ANSES

Coordination scientifique

Mme Charlotte DUNOYER – Chef d'unité – Anses
Mme Florence ÉTORÉ – Adjointe – Anses
Mme Anaïs LÉGER – Coordinateur scientifique - Anses

Secrétariat administratif

Mme Françoise LOURENÇO – Anses

AUDITION DE PERSONNALITES EXTERIEURES

Union des coopératives régionales (UNICOR)

Mme Elisabeth LEPETITCOLIN - Vétérinaire conseil

GDS France

Mme Anne TOURATIER - Adjointe au Directeur et vétérinaire conseil de GDS France

Mme Kristel GACHE - Vétérinaire épidémiologiste GDS France

Mme Audrey CARRIERE - Ingénieur FODSA-GDS12

Races de France

Mme Françoise DION - Vétérinaire Conseil de Races de France, Fédération des organismes de sélection

CONTRIBUTIONS EXTERIEURES AU COLLECTIF

La Plateforme ESA a mis à disposition du collectif d'experts les données de surveillance des formes congénitales résultant de la circulation de SBV en 2011 et en 2012.

Le rapport « Sondages sérologiques SBV en Loir-et-Cher » du 30 janvier 2013 a été communiqué au collectif par le Dr. Serge Nouzieres – GDS41.

Les données des enquêtes menées dans des élevages bovins du Nord-Aveyron ont été communiquées au collectif par le Dr Muriel Vabret – Vétérinaire praticien.

SOMMAIRE

Expertise collective : Résumé.....	3
Présentation des intervenants	6
Sigles et abréviations	12
Liste des tableaux.....	12
Liste des figures	13
1 Contexte, objet et modalités de traitement de la saisine.....	14
1.1 Contexte.....	14
1.2 Objet de la saisine.....	15
1.3 Modalités de traitement : moyens mis en œuvre et organisation.....	15
2 Synthèse des connaissances bibliographiques sur l'infection due au virus Schmallenberg : question 1	17
2.1 Éléments de virologie générale.....	17
2.2 Epidémiologie de l'infection par le virus SBV	20
2.2.1 Epidémiologie descriptive	20
2.2.2 Epidémiologie analytique	21
2.2.2.1 Transmission horizontale	21
2.2.2.2 Transmission verticale chez l'hôte vertébré.....	22
2.3 Signes cliniques et lésions.....	22
2.3.1 Signes cliniques aigus	22
2.3.2 Formes néonatales	24
2.4 Diagnostic.....	26
2.4.1 Diagnostic clinique	26
2.4.2 Diagnostic différentiel des formes congénitales	26
2.4.3 Diagnostic de laboratoire	27
2.4.3.1 Méthodes et tests disponibles	27
2.4.3.2 Arbre décisionnel.....	27
2.5 Modalités de lutte.....	30
2.6 Risque zoonotique	30
2.7 Conclusion.....	31

3	Evaluation de la dissémination de l'infection virale due au virus Schmallenberg en Europe, en général et en France, en particulier :	
	question 2	32
3.1	En Europe	32
3.2	En France (bilan jusqu'à mai 2013)	33
3.2.1	Sources de données	33
3.2.1.1	Surveillance du SBV congénital chez les ruminants domestiques	33
3.2.1.2	Enquêtes de séroprévalence chez les ruminants domestiques	36
3.2.1.3	Enquête de séroprévalence animale dans la faune sauvage	36
3.2.2	Analyse des données issues de la surveillance du SBV congénital chez les ruminants domestiques.....	36
3.2.2.1	Vagues de circulation du SBV	36
3.2.2.2	Incidence cheptel	37
3.2.2.3	Distribution temporelle.....	38
3.2.3	Résultats des enquêtes de séroprévalence chez les ruminants domestiques.....	46
3.2.4	Résultats des enquêtes de séroprévalence dans la faune sauvage	48
3.2.4.1	Séroprévalence chez les cerfs (1 ^{ère} vague).....	48
3.2.4.2	Séroprévalence chez les chevreuils (2 ^e vague).....	49
3.2.5	Bilan épidémiologique.....	49
3.2.5.1	Bovins	49
3.2.5.2	Petits ruminants.....	50
3.3	Conclusions.....	50
4	Evaluation de la récolte des données de terrain et pistes d'amélioration pour une meilleure connaissance de l'évolution de l'infection due au virus Schmallenberg : question 3.	52
4.1	Objectif et principe de la surveillance	52
4.2	Modalités de la récolte de données du terrain utilisées en France à partir de septembre 2013	52
4.3	Propositions	53
4.3.1	Surveillance de la circulation virale du SBV	53
4.3.2	Surveillance de la proportion d'animaux malformés chez les ruminants domestiques	54
5	Proposition et évaluation de scénarios du mode d'évolution, à terme, de l'infection par le virus Schmallenberg : question 4.	55

5.1 Les facteurs estimés susceptibles d'agir sur l'évolution de l'infection à virus Schmallenberg, en France métropolitaine, au cours des prochaines années	55
5.1.1 Facteurs naturels	55
5.1.2 Interventions humaines.....	57
5.2 Les principaux scénarios envisageables	58
5.2.1 Absence d'intervention humaine (Scénario 1).....	58
5.2.2 Interventions humaines (vaccination)	58
5.3 Evaluation des scénarios	59
5.4 Conclusion.....	60
6 Evaluation de l'impact du SBV sur la fréquence des mortalités embryonnaires : question 5	62
6.1 Fréquence des mortalités embryonnaires chez les bovins.....	63
6.2 Fréquence des mortalités embryonnaires chez les ovins.....	65
6.3 Conclusion et propositions d'études.....	65
7 Actualisation.....	67
8 Conclusions générales et recommandations du groupe de travail.....	68
9 Bibliographie.....	69
ANNEXES	76
Annexe 1 : Lettre de saisine.....	77
Annexe 2 : Les principaux <i>Orthobunyavirus</i> apparentés au SBV	81
Annexe 3 : Présentation des signes cliniques et lésionnels induits par les <i>Orthobunyavirus</i>	83
Annexe 4 : Choix de la taille des échantillons permettant la détection d'une maladie dans une population finie (taux de sondage supérieur à 10%) en fonction du taux de prévalence limite.	86

Sigles et abréviations

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

BDV : *Border Disease Virus* – virus de la maladie de la frontière

BTV : *Bluetongue Virus* – virus de la Bluetongue (fièvre catarrhale ovine)

BVDV : *Bovine Viral Diarrhoea Virus* - virus de la diarrhée virale bovine

CODA-CERVA : *Centrum voor Onderzoek in Diergeneeskunde en Agrochemie* - Centre d'Étude et de Recherches Vétérinaires et Agrochimiques

DGAL : Direction Générale de l'Alimentation

Plateforme ESA : Plateforme d'Epidémiosurveillance en Santé Animale

FCO : Fièvre Catarrhale Ovine

FLI : *Friedrich Loeffler Institute*

GDS : Groupement de Défense Sanitaire

GT : Groupe de Travail

INRA : Institut National de Recherche Agronomique

LNCR : Laboratoire National de Contrôle des Reproducteurs

rtRT-PCR : real time Reverse Transcription PCR – RT-PCR en temps réel

SBV : *Schmallenberg Virus*

SNC : Système Nerveux Central

SNGTV : Société Nationale des Groupements Techniques Vétérinaires

UNCEIA : Union Nationale des Coopératives Agricoles d'Elevage et d'Insémination Animale

Liste des tableaux

Tableau 1 : Les 28 virus du séro groupe Simbu.....	19
Tableau 2 : Choix des méthodes de diagnostic de laboratoire du SBV disponibles en routine et modalités d'interprétation des résultats en fonction du type de suspicion clinique.....	29
Tableau 3 : Modalités de surveillance du SBV congénital en France métropolitaine entre janvier 2012 et mai 2013 (coordination DGAL puis GDS-France)	35
Tableau 4 : Incidence cheptel du SBV congénital en France (au 1 ^{er} mai 2013)	38
Tableau 5 : Résultats de l'estimation de probabilité de survenue des quatre scénarios, effectuée par les huit experts du GT selon une méthode de type Delphi.	60

Liste des figures

Figure 1 : Structure des virus de la famille des <i>Bunyaviridae</i>	18
Figure 2 : Conséquences hypothétiques d'une infection <i>in utero</i> par le SBV, pour les bovins et les petits ruminants	25
Figure 3 : Régions NUTS2 ayant présenté au moins un troupeau confirmé infecté par mois (pour les pays dans lesquels des données régionales sont disponibles). Source (EFSA 2013)	33
Figure 4 : Répartition mensuelle moyenne estimée des agnelages en France (source : communication personnelle de GDS France) et répartition mensuelle moyenne des brebis gestantes à risque pour le SBV congénital	38
Figure 5 : Répartition mensuelle moyenne des vêlages en France	39
Figure 6 : Incidence cheptel mensuelle du SBV congénital chez les ovins en France	40
Figure 7 : Incidence cheptel mensuelle du SBV congénital chez les bovins en France	41
Figure 8 : Localisation des foyers de SBV congénital chez les ovins en France	42
Figure 9 : Localisation des foyers de SBV congénital chez les bovins en France	43
Figure 10 : Localisation des exploitations françaises touchées par le SBV congénital successivement lors les deux vagues de circulation virale.....	44
Figure 11 : Taux par département de brebis gestantes à risque pour le SBV congénital en période de forte activité des vecteurs (en France, entre juin et octobre 2012) (déduit du taux d'agnelages par départements entre septembre 2012 et janvier 2013).....	45
Figure 12 : Taux de séroprévalence intra-troupeau du SBV en élevage ovin après la 1 ^{ère} vague de circulation virale, dans des élevages de différentes régions de France	47
Figure 13 : Taux de séroprévalence intra-troupeau du SBV en élevage bovin après la 1 ^{ère} vague de circulation virale, dans des élevages de différentes régions de France	48
Figure 14 : Taux de séroprévalence moyen du SBV chez les cerfs sauvages en lien avec la première vague de circulation virale (n=56) (Laloy <i>et al.</i> 2014).....	49
Figure 15 : Nombre de naissances dans les élevages bovins du département du Loir-et-Cher (sources S. Nouzières, GDS du Loir-et-Cher, et GDS France).	64
Figure 16 : Répartition géographique des élevages dans lesquels des formes congénitales de SBV ont été observées du 1 ^{er} septembre 2013 au 25 novembre 2013 (29 élevages) (source GDS France et Plateforme ESA)	67

1 Contexte, objet et modalités de traitement de la saisine

1.1 Contexte

Entre août et novembre 2011, un nouveau virus dénommé Schmallenberg (SBV), a été isolé chez des bovins laitiers, en Rhénanie du Nord-Westphalie (Allemagne) et aux Pays-Bas. Rapidement, à partir de décembre 2011, des avortements, mortinatalités et des malformations fœtales, associées à la détection du virus, ont été signalés chez des agneaux, des chevreaux et des veaux en Allemagne, aux Pays-Bas, en Belgique et au Royaume-Uni, puis en France.

La DGAL a alors mis en place un dispositif de surveillance des foyers de formes congénitales, avec l'appui de la Plateforme d'Epidémiologie en Santé Animale (Plateforme ESA). Ce programme de surveillance de la première vague s'est déroulé de janvier à fin août 2012 pour les bovins et de janvier à fin mai 2012 pour les ovins. Les données récoltées ont montré que le virus SBV avait diffusé dans une grande partie du territoire (seuls certains départements du sud de la France et l'Île de France apparaissent indemnes). Au cours de cette période, 2 117 élevages bovins ont été confirmés infectés par le SBV, ainsi que 1 139 élevages ovins et 20 élevages caprins. La surveillance de la deuxième vague de SBV congénital a été pilotée par GDS-France.

Les pertes économiques liées à la maladie dépendent de plusieurs facteurs, notamment de la proportion de femelles gestantes à risque pour le SBV congénital lors du passage du virus dans l'élevage (regroupement des mises à la reproduction). À titre d'exemple, dans deux cas types de système d'élevage ovin, la marge brute à la brebis diminue en moyenne de 12 à 19 % dans un troupeau très fortement atteint; contre 2 à 3 % dans un élevage faiblement à moyennement atteint (Mounaix *et al.* 2012).

Par ailleurs, une étude clinique a été conduite par la SNGTV (Société Nationale des Groupements Techniques Vétérinaires) et le Laboratoire de santé animale de l'Anses Maisons-Alfort dans le cadre de la Plateforme ESA au cours de l'été 2012. Elle visait à préciser les signes cliniques de l'atteinte aiguë des bovins, encore mal connue. Des remontées de terrain (GDS, GTV), suggèrent qu'une mortalité embryonnaire pourrait être induite dans le cas d'une infection aiguë.

Cette maladie animale est non réglementée et sa surveillance n'est plus assurée par les services de l'Etat, elle est actuellement gérée par les professionnels. GDS-France coordonne les actions dans le cadre de la Plateforme ESA en ce qui concerne la surveillance et s'interroge sur l'évolution épidémiologique à moyen terme de cette nouvelle maladie en France. GDS France a ainsi interrogé l'Anses sur les possibilités d'évolution envisageables de la maladie de Schmallenberg en France, ainsi que sur les possibilités de mortalité embryonnaire lors d'infection aiguë par le SBV. Dans le cadre de l'évolution de la gouvernance en santé animale, l'Anses a considéré qu'il était important de prendre en compte les interrogations scientifiques des professionnels portant sur certaines maladies non réglementées. L'Agence a donc décidé de s'autosaisir sur ce sujet.

1.2 Objet de la saisine

Après avis du CES SANT, l'Anses s'est autosaisie avec les objectifs suivants :

- ✓ « Établir une synthèse des connaissances basée sur une recherche bibliographique pertinente ;
- ✓ À la suite de la propagation du SBV en 2012, évaluer la dissémination de l'infection virale au sein des populations de ruminants du pays en termes épidémiologiques (extension géographique, ordres de grandeur des taux d'infection dans les différentes régions, inter-cheptels et intra-cheptels, etc.). Les experts se baseront sur un bilan aussi précis que possible de la situation épidémiologique de l'infection virale en France et, dans la mesure des données disponibles, dans les pays frontaliers. Les données existantes concernant les ruminants sauvages seront également analysées, considérant l'éventuel rôle de réservoir de ces espèces ;
- ✓ En fonction des informations obtenues et du bilan des informations manquantes qui seraient jugées pertinentes, proposer des pistes d'amélioration de la récolte de données de terrain permettant une meilleure connaissance de l'évolution de l'infection virale ;
- ✓ Évaluer en termes de scénario probabiliste le mode d'évolution, à terme, de l'infection par le SBV dans le pays. La réponse ne pouvant être univoque compte tenu des connaissances disponibles, il sera nécessaire d'élaborer des scénarios en intégrant les différents critères susceptibles d'agir sur l'évolution de l'infection virale dans la population (moyens de lutte utilisables, comparaison avec d'autres virus apparentés, situations bioclimatiques variables, structures démographiques des populations sensibles, par exemple) ;
- ✓ Évaluer la fréquence de survenue de mortalités embryonnaires semblant liées à une infection aiguë par le SBV, proposer toute étude à mettre en œuvre pour étayer cette hypothèse et évaluer les conséquences au sein des élevages. »

1.3 Modalités de traitement : moyens mis en œuvre et organisation

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) ».

L'expertise relève du domaine de compétences du comité d'experts spécialisé « Santé Animale » (CES SANT). L'Anses a confié l'expertise au groupe de travail « Schmallerberg ». Les travaux ont été présentés au CES tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques les 18 septembre, 16 octobre et 20 novembre 2013. Ils ont été adoptés par le CES « SANT » réuni le 18 décembre 2013.

L'expertise a été réalisée en s'appuyant sur les éléments suivants :

- ✓ la lettre de saisine et ses annexes ;
- ✓ les auditions :

- du Dr Anne Touratier (adjointe au Directeur et vétérinaire conseil de GDS France), du Dr Kristel Gache (vétérinaire épidémiologiste, GDS France) et du Dr Françoise Dion (Vétérinaire Conseil de Races de France, Fédération des organismes de sélection) ;
- de Mme Audrey Carrière, ingénieur FODSA-GDS12 ;
- du Docteur Elisabeth Lepetitcolin, vétérinaire praticienne en petits ruminants dans le département de l'Aveyron ;
- des firmes pharmaceutiques développant des vaccins contre le virus Schmallerberg ;
- ✓ les publications scientifiques, citées en fin de rapport ;
- ✓ les réunions du groupe de travail ;
- ✓ les données de surveillance fournies par GDS France et la DGAL.

L'avis sur la précédente saisine de la DGAL (2011-SA-0349) portant le titre : « Demande d'avis relatif à un nouveau virus identifié en Europe dénommé virus Schmallerberg » était organisé autour de deux axes : d'une part, un état des lieux des connaissances sur le SBV (notamment d'un point de vue virologique, clinique et épidémiologique) et, d'autre part, sur les différentes possibilités d'évaluation de la maladie en France et les mesures de lutte et de prévention à recommander aux éleveurs. Cet avis a été pris en compte dans le chapitre 2 du présent document.

2 Synthèse des connaissances bibliographiques sur l'infection due au virus Schmallerberg : question 1

- ✓ Rappel de la question : « Établir une synthèse des connaissances basée sur une recherche bibliographique pertinente ».

Le virus Schmallerberg (SBV) a été découvert en novembre 2011 par le *Friedrich Loeffler Institute* (FLI, Ile de Riems, Allemagne) suite à l'analyse métagénomique d'un pool d'échantillons sanguins en provenance d'une ferme de la ville de Schmallerberg (Rhénanie du Nord-Westphalie, Allemagne). Ces analyses ont été menées à la suite de la constatation, par les éleveurs et vétérinaires de la région, d'une fréquence anormalement élevée de baisse de production laitière associée à de l'hyperthermie, de la diarrhée, pouvant être sévère et parfois des avortements chez les bovins, et ce, depuis le mois d'août 2011 (Martinelle *et al.* 2012b). Les pourcentages d'identité nucléotidique présentés par les séquences génétiques identifiées ont permis de classer ce nouveau virus dans la famille des *Bunyaviridae*, genre *Orthobunyavirus*, séro groupe *Simbu*. Les virus appartenant à ce groupe ne sont pas contagieux. Ils sont transmis par des arthropodes hématophages, notamment des moustiques et des moucheron du genre *Culicoides*.

Entre le mois de novembre 2011 et la mi-mars 2012, le virus a été mis en évidence chez des ovins, des caprins et des bovins, en Allemagne, aux Pays-Bas, en Belgique, au Royaume-Uni, en France, en Italie, au Grand-Duché de Luxembourg et en Espagne, constituant ainsi la première mise en évidence de circulation autochtone d'un *Orthobunyavirus* du séro groupe *Simbu* en Europe occidentale. Cependant, d'autres *Orthobunyavirus* ont été identifiés en Europe, soit sporadiquement par l'analyse de pools de moustiques (cas du virus Batai en Allemagne) (Jöst *et al.* 2011), soit par suite d'une présence endémique (cas du virus Tahyna) (Martinelle *et al.* 2012b). Le virus Schmallerberg s'est ensuite rapidement disséminé dans toute l'Europe. Ainsi, au mois d'octobre 2013, ce sont plus de vingt pays européens qui étaient infectés.

La maladie associée à l'infection par le SBV se manifeste chez le bovin adulte par une baisse de la production laitière, de la fièvre, une diarrhée pouvant être sévère et parfois des avortements. Une atteinte congénitale est également décrite chez les agneaux, les veaux et les chevreaux, caractérisée par des malformations de type arthrogrypose/hydranencéphalie (Martinelle *et al.* 2012b).

2.1 Éléments de virologie générale

Les virus de la famille des *Bunyaviridae* sont des virus enveloppés, à ARN segmenté monocaténaire de polarité négative, de forme sphérique et mesurant environ 100 nm de diamètre (Elliott 2009). A l'heure actuelle, cette famille regroupe 95 espèces réparties en cinq genres, sur la base de leurs propriétés sérologiques et biochimiques : *Orthobunyavirus*, *Hantavirus*, *Nairovirus*, *Phlebovirus* et *Tospovirus* (International Committee on Taxonomy of Viruses 2009). Les quatre premiers genres comprennent des virus qui infectent des hôtes vertébrés alors que le dernier infecte des plantes (Elliott 1997). Leur génome est constitué de trois segments : S (*Small*), M (*Medium*) et L (*Large*), ces appellations reflétant la longueur

respective de ces segments en terme de nombre de nucléotides (Walter et Barr 2011). Le segment S de tous les *Bunyaviridae* code la protéine de nucléocapside N. Pour les *Orthobunyavirus* (ainsi que pour les *Phlebovirus* et *Tospovirus*) ce segment code également une protéine NSs, non structurale, qui joue un rôle dans la médiation de la réponse antivirale des cellules infectées. Le segment M code un précurseur protéique membranaire qui sera clivé par des protéases cellulaires pour former les deux glycoprotéines virales Gn et Gc, qui jouent un rôle essentiel dans la maturation des nouvelles particules virales et l'attachement aux cellules sensibles. Ces deux glycoprotéines étaient aussi dénommées respectivement G1 et G2 (Saeed *et al.* 2001a). Ce segment code également une protéine NSm, issue du même précurseur protéique que Gn et Gc, et qui semble également jouer un rôle dans la morphogénèse virale. Une seule protéine est codée par le segment L, une grande protéine complexe qui constitue l'ARN polymérase virale dépendant de l'ARN (Figure 1).

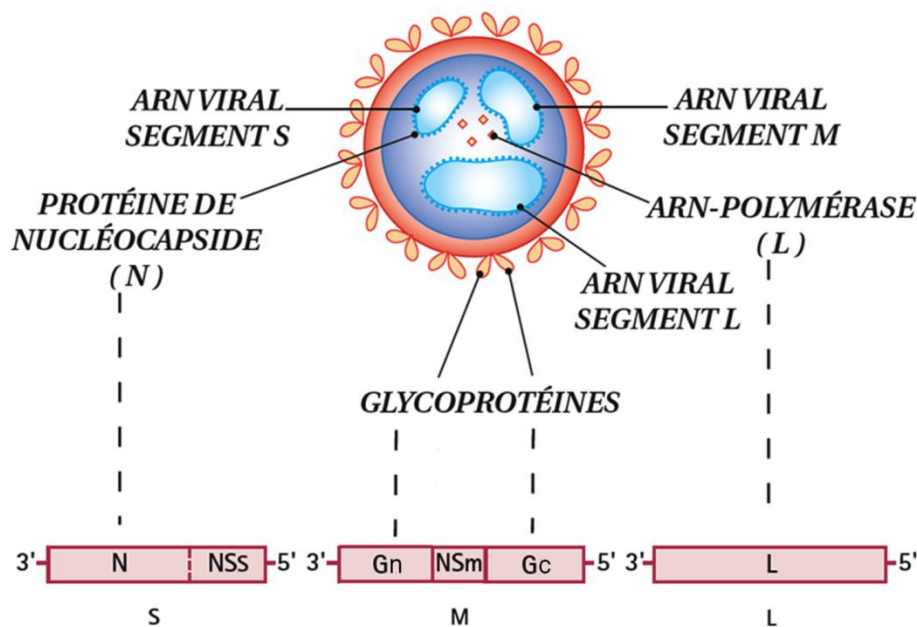


Figure 1 : Structure des virus de la famille des *Bunyaviridae*

Les virus de la famille des *Bunyaviridae* sont enveloppés et généralement sphériques, et les hétérodimères Gn-Gc sont extériorisés selon une matrice propre au genre du virus. Leur génome est constitué de 3 segments d'ARN (S, M et L) adoptant une conformation circulaire en association avec les protéines virales de nucléocapside N. D'après (Thiry 2007).

À l'origine, sur la base de données sérologiques, les *Orthobunyavirus* ont été séparés en 18 sérogroupes, parmi lesquels se trouve le séro groupe *Simbu* (d'après le nom du virus-type du groupe, le virus *Simbu*). Ce groupe comprend 27 virus (sans tenir compte du SBV) (Tableau 1), qui ont été isolés jusqu'à présent sur tous les continents à l'exception de l'Europe. Les membres du séro groupe *Simbu* présentent des réactions croisées au test de fixation du complément mais se distinguent par séroneutralisation (Kinney et Calisher 1981) et par l'analyse des séquences génétiques. Deux membres de ce groupe présentent une importance médicale particulière, les virus *Akabane* et *Oropouche*, respectivement en médecine vétérinaire et humaine.

Tableau 1 : Les 28 virus du séro groupe Simbu

avec classification selon la lignée et l'embranchement, abréviation, année de premier isolement, et distribution géographique des isollements viraux sur arthropodes vecteurs et/ou hôtes vertébrés principaux après infection naturelle. D'après (Aguilar *et al.* 2011; Hoffmann *et al.* 2012; Kinney et Calisher 1981; Martinelle *et al.* 2012b; Saeed *et al.* 2001a; Saeed *et al.* 2001b; Seymour *et al.* 1983). ND : Non déterminé.

Lignée	Embranchement	Virus	Abrév.	Année de 1er isolement	Répartition géographique	Arthropode vecteur	Hôte vertébré
I	Ia	Aino	AINO	1964	Japon, Australie	Culicoïdes, moustiques	Bovin
		Kaikalur	KAI	1971	Inde	Moustiques	
		Peaton	PEA	1976	Australie	Culicoïdes	Bovin
		Sango	SAN	1965	Nigéria, Kenya	Culicoïdes, moustiques	Bovin
		Shuni	SHU	1966	Nigéria, Afrique du Sud	Culicoïdes, moustiques	Homme, bovin
	Ib	Akabane	AKA	1959	Australie, Japon, Taïwan, Israël, Corée et Turquie, Kenya, Afrique du Sud	Culicoïdes, moustiques	Bovin
		Sabo	SABO	1966	Nigéria	Culicoïdes	Chèvre, bovin
		Tinaroo	TIN	1978	Australie	Culicoïdes	
	Ic	Douglas	DOU	1978	Australie	Culicoïdes	Bovin
		Sathuperi	SAT	1957	Inde, Nigéria	Culicoïdes, moustiques	Bovin
		Shamonda	SHA	1965	Nigéria	Culicoïdes	Bovin
	Id	Simbu	SIM	1955	Afrique du Sud, Cameroun, République Centrafricaine,	Moustiques	
	II	Jatobal	JAT	1985	Brésil		Coati
Oropouche		ORO	1955	Amérique du Sud (Trinidad, Brésil, Pérou, Panama)	Culicoïdes, moustiques	Homme	
III	Ingwavuma	ING	1959	Afrique du Sud, Inde, Nigéria, République Centrafricaine, Thaïlande, Taïwan, Guyane	Moustiques	Oiseaux, porc	
	Mermet	MER	1964	États-Unis	Moustiques	Oiseaux	
IV	Facey's Paddock	FP	1974	Australie	Moustiques		
V	Buttonwillow	BUT	1962	États-Unis	Culicoïdes	Lapin	
ND	ND	Inini	INI	1973	Guyane		Oiseaux
		Iquitos	IQT	1995	Pérou	Culicoïdes, moustiques	Homme
		Manzanilla	MAN	1954	Trinidad		Singe
		Nola	NOLA	1970	République Centrafricaine	Moustiques	
		Para	PARA				
		Schmallenberg	SBV	2011	Europe	Culicoïdes	Bovin, ovins, caprins
		Thimiri	THI	1963	Inde, Égypte, Australie	Culicoïdes	Oiseaux
		Utinga	UTI	1965	Brésil, Panama	Culicoïdes, moustiques	Paresseux
		Utive	UTIV	1975	Panama	Culicoïdes	Paresseux
Yaba	YABA	1963	Nigéria	Moustiques			

Les données issues du séquençage des trois segments génomiques du SBV ont permis d'établir une identité nucléotidique de 97 % avec le virus Shamonda, 71 % avec le virus Aino, et 69 % avec le virus Akabane respectivement pour chaque segment S, M et L (Hoffmann *et al.* 2012). Cette plus grande proximité phylogénique avec le virus Shamonda a conduit les chercheurs du Friedrich Loeffler Institute à parler de virus *Shamonda-like* pour caractériser le SBV. L'analyse de la séquence du génome viral indiquait initialement des similitudes avec les virus Akabane, Aino et Shamonda (des données virologiques, moléculaires et épidémiologiques sont présentées dans les annexes 2 et 3). Par la suite, une étude japonaise rapporta une parenté forte du SBV avec le virus Shamonda mais également avec les virus Sathuperi et Douglas (Yanase *et al.* 2012). Il a récemment été décrit par Goller *et al.* (Goller *et al.* 2012) que le SBV était un ancêtre du virus Shamonda.

Lors d'une infection par un *Orthobunyavirus*, les anticorps neutralisants sont dirigés contre certains épitopes de la glycoprotéine Gc. Cette dernière, codée par le segment M, est ainsi spécifique de chaque espèce virale. C'est par ailleurs la protéine la plus variable chez les *Orthobunyavirus* (Briese *et al.* 2006). Par conséquent, le pourcentage d'homologie nucléotidique modéré relevé entre les segments M des virus Aino et Schmallenberg n'a rien d'exceptionnel.

2.2 Epidémiologie de l'infection par le virus SBV

2.2.1 Epidémiologie descriptive

Historique

Le virus Schmallenberg a été découvert en Allemagne en novembre 2011 par le *Friedrich Loeffler Institute* suite à l'analyse d'échantillons sanguins en provenance d'une ferme de la ville de Schmallenberg (Rhénanie du Nord-Westphalie, Allemagne). Ces analyses ont été réalisées à la suite de la constatation, par les éleveurs et vétérinaires de la région, d'une fréquence anormalement élevée de baisse de production laitière associée à de l'hyperthermie, de la diarrhée et parfois des avortements chez les bovins, et ce, depuis le mois d'août 2011. Au cours du mois de décembre 2011, les Pays-Bas signalaient pour la première fois une action tératogène du SBV chez des ovins, dont les caractéristiques s'assimilent aux effets observés avec les virus Akabane et Aino (Kurogi *et al.* 1975). Ainsi, des femelles infectées en début de gestation sont capables de transmettre le virus au(x) fœtus (ovins, caprins et bovins) qui développe(nt) alors des malformations atypiques conduisant, la plupart du temps, à une mort intra-utérine ou à un décès des nouveau-nés rapide après la mise bas. Les avortons/mort-nés malformés présentent des atteintes ostéoarticulaires (arthrogryposes, raccourcissements des tendons du jarret, déformations mandibulaires et crâniennes, torticolis, torsions du sternum et du rachis) et nerveuses (hydranencéphalie).

Fin décembre 2011, les autorités belges informaient les États membres de l'Union Européenne de la présence de ce nouvel agent pathogène sur leur territoire. Le 22 janvier 2012, le Royaume-Uni déclarait également plusieurs foyers d'infection à SBV chez des ovins. Le 25 janvier 2012, le génome viral était détecté pour la première fois en France par le laboratoire de santé animale de l'Anses de Maisons-Alfort, dans des cerveaux d'agneaux mort-nés provenant de deux élevages situés en Moselle et en Meurthe-et-

Moselle. Le 16 février 2012, un premier cas d'infection par le SBV a été confirmé chez un agneau, au Grand-Duché de Luxembourg et chez un chevreau malformé, en Vénétie, dans le nord-est de l'Italie. Le 12 mars 2012, un premier cas de SBV était également détecté par rtRT-PCR (RT-PCR en temps réel) en Andalousie. En juin 2012, le laboratoire de santé animale de l'Anses de Maisons-Alfort a détecté du SBV chez des bovins adultes et ainsi confirmé que le virus avait été capable de persister pendant l'hiver (phénomène de « transhivernage » ou « *overwintering* ») (Doceul *et al.* 2013; Sailleau *et al.* 2013b)

Le virus s'est rapidement disséminé dans toute l'Europe. Au 1^{er} juin 2013, plus d'une vingtaine de pays ont rapporté des cas de SBV (Doceul *et al.* 2013). Les données relatives à la surveillance et à l'évolution de l'épizootie en France sont décrites dans le paragraphe 3.2 page 33.

Espèces réceptives

Les espèces réceptives à l'infection par le virus Schmallerberg sont les ruminants domestiques ou sauvages. Le virus a été détecté par rt-RT-PCR chez le bison, le cerf, l'élan, l'alpaga, le buffle en plus des ovins, bovins et caprins (EFSA 2013).

Des enquêtes sérologiques conduites en Allemagne, Belgique et France, ont montré une forte séroprévalence chez les ruminants sauvages (daims, chevreuils et mouflons) (Beer *et al.* 2013; Laloy *et al.* 2014; Linden *et al.* 2012).

De plus, des données récentes de l'unité de virologie du laboratoire de santé animale de l'Anses indiquent que le SBV serait capable d'infecter les chiens et d'induire des malformations congénitales chez les chiots (Sailleau *et al.* 2013a). Il a de même été récemment publié par une équipe suédoise que le virus induisait une réponse sérologique humorale chez les chiens (Wensman *et al.* 2013).

Par contre, des données récentes semblent indiquer que les porcs ne seraient que peu réceptifs au virus Schmallerberg (Poskin *et al.* soumis) alors qu'une seroprévalence de 27% avait été observée chez les sangliers en Belgique en 2011 diminuant à 11% en 2012 (Desmecht *et al.* 2013).

2.2.2 Epidémiologie analytique

2.2.2.1 Transmission horizontale

Avec plus de 350 isolats disposant d'une nomenclature, la famille des *Bunyaviridae* est probablement la plus vaste des familles d'arbovirus (Hart *et al.* 2009). En effet, la plupart des *Orthobunyavirus* sont transmis par des moustiques et des *Culicoides*. Les *Nairovirus* sont quant à eux transmis essentiellement par des tiques, les *Phlebovirus* par des phlébotomes, des moustiques ou des tiques. Les *Tospovirus* se transmettent aux plantes par l'intermédiaire des thysanoptères (petits insectes phytophages). Les *Hantavirus* ne se transmettent pas par l'intermédiaire d'arthropodes, mais se maintiennent dans la nature grâce à plusieurs espèces de rongeurs, réservoirs de ces virus, et infectent leurs hôtes par voie aérogène, suite à l'inhalation par ces derniers, d'aérosols de sécrétions de rongeurs contaminés (Ulrich *et al.* 2008).

Pour le SBV, l'hypothèse d'un rôle central des espèces de culicoïdes paléarctiques dans la transmission du SBV est étayée par plusieurs études rétrospectives récentes. En effet, l'ARN du SBV a pu être détecté dans des culicoïdes capturés au Danemark en octobre 2011 (Rasmussen *et al.* 2012), en Belgique dans un pool de *C. obsoletus* capturés début septembre 2011 et un pool de *C. dewulfi* capturés début octobre 2011 (De Regge *et al.* 2012), ainsi qu'en Italie, sur 6 pools de culicoïdes appartenant au complexe *obsoletus*, capturés

entre septembre et novembre 2011 (Istituto-G-Caporale 2012). En Belgique, les rtRT-PCR ont été réalisées uniquement sur les têtes des culicoïdes. De cette façon, les insectes dont la positivité est liée à un repas sanguin récent pris sur des animaux virémiques sont écartés. Un résultat positif suggère donc la présence du virus dans les glandes salivaires du culicoïde et reflète une possible transmission active du virus avec amplification biologique par le vecteur.

Par ailleurs, le rôle des moustiques ou d'autres arthropodes dans la transmission et l'épidémiologie du SBV ne peut être formellement écarté à l'heure actuelle (Scholte *et al.* 2013).

2.2.2.2 Transmission verticale chez l'hôte vertébré

De récents travaux menés en Allemagne, aux Pays-Bas et en France ont montré que la semence de taureaux séropositifs pouvait contenir du virus infectieux. Une étude menée au laboratoire de contrôle des reproducteurs en collaboration avec l'Anses a permis d'identifier 26 semences (sur 904 échantillons de semence de 160 taureaux séropositifs) contenant le génome viral (détecté par rtRT-PCR). Sur ces 26 semences, 2 se sont avérées contenir du virus infectieux (Ponsart *et al.* 2014). Le virus a été mis en évidence par inoculation de ces semences à des souris IFNAR -/- (invalidées pour le récepteur à l'interféron). Des chercheurs hollandais et allemands ont obtenu des résultats similaires (Steinrigl *et al.* 2013). En ce qui concerne les travaux de l'équipe allemande du FLI, la mise en évidence du virus infectieux à partir de semence positive par rtRT-PCR s'est effectuée par inoculation de cette semence à des veaux (par voie sous-cutanée) qui ont séroconverti (ProMED-mail 2013a). Cependant, il serait nécessaire de préciser si l'insémination de semence contaminée est susceptible d'entraîner l'infection de vaches séronégatives.

2.3 Signes cliniques et lésions

2.3.1 Signes cliniques aigus

Les premières descriptions de la maladie de Schmallenberg dans sa forme aiguë ont été rapportées en août 2011, en Europe du Nord pour les premiers cas, puis en Belgique et en France. Elles rapportaient une fréquence anormalement élevée de diarrhée aqueuse associée à une hyperthermie (>40°C) transitoire, une chute de production laitière significative (jusqu'à 50 %) et quelquefois des avortements (ProMED-mail 2011).

La forme clinique lors d'infection aiguë des animaux adultes a été décrite uniquement chez les bovins. Les manifestations cliniques chez le bovin adulte sont relativement frustes : diarrhée plus ou moins abondante, hyperthermie modérée, baisse de production laitière, baisse temporaire d'appétit. Les signes cliniques rétrocedent en quelques jours (Sailleau *et al.* 2013b).

En Belgique, une enquête postale auprès des vétérinaires (Martinelle *et al.* 2012a) a permis de définir la fréquence des différents signes cliniques observables. Chez les bovins adultes, les signes cliniques les plus fréquents étaient les suivants (par ordre décroissant de fréquence) : baisse de la production laitière, diarrhée, hyperthermie, avortement et part dystocique. Notons que la présence de mammite a également été

signalée, mais constitue vraisemblablement une atteinte secondaire. La durée des signes cliniques a été recensée dans 7 troupeaux bovins et était en moyenne de 12 jours par animal (minimum 4 et maximum 25 jours). Chez les ovins adultes, les signes cliniques les plus fréquents étaient les suivants : avortement et part dystocique. Chez les caprins adultes (faible effectif), aucun signe clinique n'a été répertorié.

En France, la SNGTV dans le cadre de la Plateforme Epidémiosurveillance en Santé Animale (Plateforme-ESA) a conduit une étude pour préciser les manifestations cliniques liées à l'infection aiguë par le SBV grâce à une enquête diligentée auprès des vétérinaires praticiens pendant la période d'activité des vecteurs en 2012 (Collin *et al.* 2012). Après élimination des causes habituellement rencontrées de diarrhées hyperthermisantes d'allure contagieuse, la confirmation d'une suspicion clinique de SBV était réalisée par détection du génome viral (rtRT-PCR) ou par mise en évidence d'une séroconversion.

Sur les 14 troupeaux retenus et examinés dans le cadre de cette enquête (13 laitiers et un allaitant), les éléments suivants ont été rapportés :

- Durée de l'épisode clinique dans le troupeau

La durée de l'épisode clinique dans le troupeau a varié de 7 à 30 jours. Les cheptels avec un nombre assez faible d'animaux touchés cliniquement sont également ceux présentant une durée d'épisode global plus courte.

- Proportion d'animaux touchés cliniquement dans le troupeau

Le taux d'atteinte clinique a varié de 8 à 30% pour les vaches en production et était de 20% en moyenne. Des hyperthermies et des chutes de production de lait ont été observées sur des animaux qui ne présentaient pas de signes cliniques, en particulier dans des exploitations en traite robotisée pour lesquelles le contrôle de ces paramètres est automatisé. On peut donc estimer que la proportion d'animaux qui présentent une hyperthermie et une baisse de production peut être supérieure à celle déterminée par l'observation des seuls signes cliniques.

De plus, les conditions d'élevage peuvent influencer sur le nombre d'animaux atteints à un moment donné (ex : animaux en zéro-pâturage regroupés dans un seul bâtiment non fermé), la proximité entre animaux facilitant la contamination.

- Description clinique individuelle

- Hyperthermie

Elle a été comprise entre 39,5 et 42°C. Dans dix cheptels sur douze, elle a été observée sur tous les animaux atteints cliniquement. Dans deux troupeaux laitiers en production, cette hyperthermie n'a pas eu d'impact clinique, le syndrome, associé à une baisse de la production laitière, ayant été révélé par le robot de traite, avec relevé automatique des températures des animaux. La phase d'hyperthermie a duré de un à cinq jours. Les courbes de température (relevées par le robot) montrent des variations individuelles : fièvre en plateau ou sinusoïdale.

- Signes généraux

L'anorexie a été signalée dans neuf élevages sur douze. Elle concernait 50 à 100% des animaux cliniquement atteints. Trois troupeaux n'ont pas présenté d'anorexie. Un abattement des animaux était souvent associé à l'anorexie.

- Baisse de production laitière

Il s'agit souvent du premier signe permettant de repérer un animal malade. On parle de baisse de production laitière intense quand celle-ci est supérieure à 50% par rapport aux traites précédentes.

Dans six élevages sur douze, la chute a été intense pour tous les animaux malades. Dans les autres, elle a été soit modérée (25 à 50% de baisse) pour tous les animaux (3 élevages), soit modérée à forte (25 à 50% de baisse) selon les animaux (trois élevages). Cette baisse de production a souvent été repérée par la traite robotisée, mais aussi par l'éleveur quand elle était associée à des troubles généraux. Elle rétrocède totalement en une semaine environ.

- Signes cliniques associés

Cinq cheptels sur douze ont présenté des signes digestifs. Les signes digestifs peuvent précéder l'hyperthermie d'environ 12 à 24 heures. Ceci peut expliquer pourquoi dans certains cas de SBV aigu, une étiologie alimentaire a été suspectée par des vétérinaires confrontés à des animaux manifestant des symptômes digestifs sans hyperthermie le jour de la visite. Il s'agit d'une diarrhée séreuse ou d'un ramollissement des matières fécales avec une coloration rouge brun associée, mimant la dysenterie hivernale (entérite hémorragique hivernale ou « *Winter dysentery* »). Quelques cas de diarrhée hémorragique ont été rapportés. Certains signes respiratoires ont également été signalés mais sont probablement en rapport avec des maladies intercurrentes.

- Evolution clinique

Les signes cliniques disparaissent en général en 4 à 5 jours, avec quelques exceptions.

Enfin, l'équipe allemande du FLI, a publié des données relatives à la première infection expérimentale de bovins avec le SBV (Hoffmann *et al.* 2012). Trois veaux d'environ 9 mois ont été infectés par voie intraveineuse et/ou sous-cutanée. La virémie détectée par rtRT-PCR s'est étendue de 2 à 5 jours après l'infection, avec une virémie maximale au jour 4. Un animal a développé une hyperthermie (40,5°C) et un autre une diarrhée muqueuse persistant plusieurs jours. Les sérums testés à 21 jours se sont révélés positifs par séroneutralisation.

Récemment, Claine *et al.* (Claine *et al.* 2013) ont montré, lors de suivis biologiques de moutons élevés en conditions de terrain, que le génome viral pouvait être détecté dans le sang pendant au moins deux semaines après infection (aucune donnée n'est disponible quant à la présence de virus infectieux).

Des infections expérimentales réalisées chez les petits ruminants (moutons et chèvres) n'ont pas permis de provoquer de signes cliniques (Wernike *et al.* 2013) (Zientara *et al.* communication personnelle).

2.3.2 Formes néonatales

Chez les bovins, ovins et caprins, l'infection du fœtus par le SBV est associée à des avortements, de la prématurité et de la mortinatalité (Figure 2). Des malformations congénitales diverses ont été constatées telles que de l'arthrogrypose, un raccourcissement des tendons du jarret, des torticolis, voire une torsion en S du sternum et du rachis, des déformations de la mâchoire et de la tête.

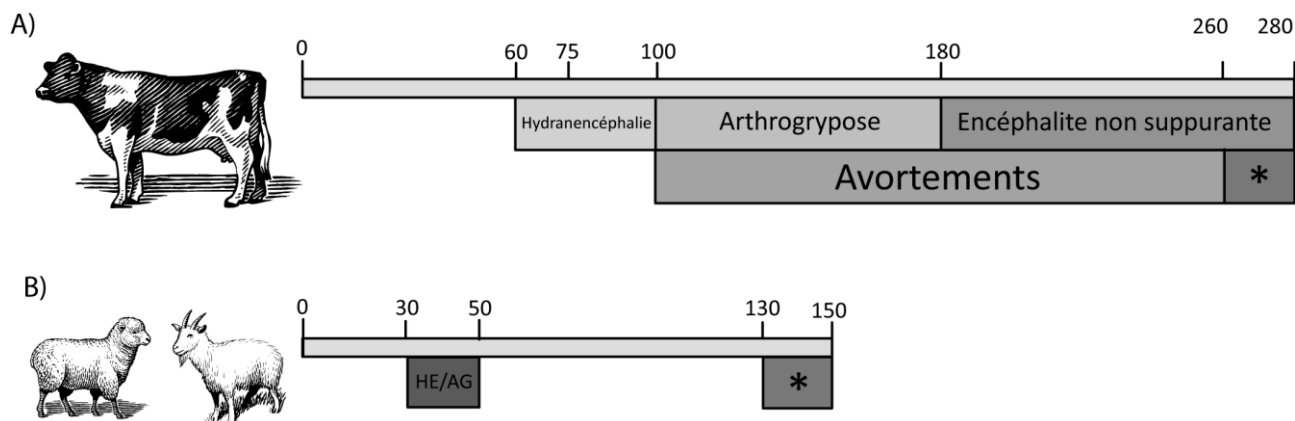


Figure 2 : Conséquences hypothétiques d'une infection *in utero* par le SBV, pour les bovins et les petits ruminants

Les différentes fenêtres d'infection *in utero* par le SBV sont présentées, selon l'espèce concernée : bovins (A) ou petits ruminants (B). Les durées de gestation sont indiquées en jours. HE/AG : hydranencéphalie/arthrogrypose. * : prématurité, mort-nés, jeunes faibles, mortinatalité. (D'après Martinelle *et al.* 2012b)

Des troubles nerveux ont également été observés à la naissance et peuvent persister pendant quelques heures à quelques jours. Outre les malformations le plus fréquemment constatées jusqu'à présent, les veaux et les agneaux (van den Brom *et al.* 2012) atteints peuvent également paraître «normaux» à la naissance, ou présenter des troubles du comportement, comme une absence de réflexe de succion, des problèmes de coordination, une cécité et des malformations fréquentes du crâne. En revanche, ces veaux peuvent la plupart du temps se tenir debout et marcher (E. Colin, observation personnelle).

Lors de l'autopsie des animaux, de l'hydranencéphalie et/ou une hypoplasie du cervelet et un thymus hypertrophié sont parfois constatés avec un liquide séro-hémorragique abondant à très abondant dans la cavité crânienne.

D'autres lésions moins fréquentes peuvent être observées, telles que des sinus hémorragiques et friables et des lésions hémorragiques du foie avec caillots sanguins, probablement d'origine traumatique liée à la compression des os du thorax lors de la mise bas.

Dans le cadre de l'enquête de Martinelle *et al.* (Martinelle *et al.* 2012a), les signes cliniques les plus fréquents, observés chez les veaux, étaient les suivants (par ordre décroissant de fréquence) : torticolis ou scoliose, arthrogrypose, veaux chétifs, mort-nés, hydranencéphalie, veaux avec troubles nerveux et, ensuite, brachygnathie. Pour les agneaux, les signes cliniques les plus fréquents étaient (par ordre décroissant de fréquence) : arthrogrypose, torticolis ou scoliose, agneaux chétifs, mort-nés, brachygnathisme et ensuite hydranencéphalie et agneaux avec troubles nerveux. Pour les caprins, les signes cliniques les plus fréquents étaient des chevreaux mort-nés. Les autres signes cliniques ont été peu rapportés.

De par la similitude des lésions causées et la proximité génétique avec le virus Akabane, un mécanisme pathogénique comparable peut être envisagé pour le SBV. Les lésions présentées par les veaux atteints *in utero* par le virus Akabane ont pu être distinguées selon deux entités : un syndrome hydrocéphalie/hydranencéphalie et un syndrome torticolis/arthrogrypose. L'infection par le virus Akabane au cours des 3^e au 6^e mois de gestation semble être critique : une atteinte du fœtus entre 76 et 104 jours donne généralement lieu à des lésions de type hydranencéphalie/porencéphalie, et du 103^e au 174^e jour, l'arthrogrypose prédomine (Kirkland *et al.* 1988). Les lésions les plus tardives ont pu être observées pour une infection à 249 jours de gestation, et il semble que les fœtus âgés de moins de 2 mois soient protégés (Kirkland *et al.* 1988). En annexe 3, sont décrits les tableaux cliniques et lésionnels induits par les *Orthobunyavirus* Akabane, Aino et Shamonda.

2.4 Diagnostic

2.4.1 Diagnostic clinique

Le contexte épidémiologique et clinique peut faire suspecter une atteinte par le SBV. Chez les bovins, des épisodes anormalement fréquents de diarrhée, de baisse d'appétit et de production laitière, d'hyperthermie, associés éventuellement à des avortements, sont évocateurs. L'atteinte clinique des adultes devrait pouvoir être observée pendant la période d'activité vectorielle, soit entre avril et novembre en Europe occidentale. L'atteinte des mères peut passer inaperçue sans préjuger des conséquences sur la progéniture.

Chez les petits ruminants, l'atteinte aiguë des adultes n'a pas été décrite jusqu'à présent ; la naissance d'agneaux et de chevreaux présentant de l'arthrogrypose, du brachygnathisme, de l'hydranencéphalie, des mort-nés ou des petits très faibles, justifie des analyses sérologiques ou virologiques.

2.4.2 Diagnostic différentiel des formes congénitales

En France, l'atteinte par le SBV doit être distinguée de l'infection par le virus de la fièvre catarrhale ovine (FCO). En raison des malformations congénitales et des troubles comportementaux qu'ils sont susceptibles de provoquer, les virus de la diarrhée virale bovine (BVDV), de la maladie de la frontière (BDV) et le virus de la maladie de Borna sont aussi à considérer (Spickler 2010). *Neospora caninum* est un agent d'avortement d'importance chez les bovins à travers le monde, et peut également être à l'origine d'encéphalomyélite non suppurante chez les veaux en cas d'atteinte congénitale. Dans ce cas, l'affection se manifeste par des troubles nerveux incluant des déficits proprioceptifs, de l'arthrogrypose, et pouvant conduire jusqu'à la paralysie complète de l'animal (De Meerschman *et al.* 2005).

Des causes nutritionnelles (carences des mères en sélénium et/ou manganèse en début de gestation), toxiques (ingestion de lupins entre 40 et 70 jours de gestation) ou physiques (exposition à des radiations ionisantes) peuvent également être envisagées (Oryan *et al.* 2011).

2.4.3 Diagnostic de laboratoire

2.4.3.1 Méthodes et tests disponibles

a) Sérologie

Les techniques disponibles pour détecter la présence d'anticorps anti-SBV sont la séroneutralisation et la technique ELISA (Bréard *et al.* 2013). Plusieurs trousse ELISA sont aujourd'hui commercialisées (produites par les sociétés ID-Vet, LSI et IDEXX). Les anticorps détectés apparaissent 10 à 15 jours après l'infection et persistent pendant plusieurs mois sans connaissance actuelle du délai exact de persistance (supérieur à un an).

Une méthode de prélèvement de sang fœtal sur papier buvard est actuellement à l'étude pour la sérologie du SBV (Czaplicki, communication personnelle). Les résultats préliminaires indiquent que ce procédé est capable de détecter des foetus séropositifs. Dès que ce système sera validé, il pourra être utilisé. Ceci devrait permettre un allègement des procédures de prélèvements des vétérinaires praticiens.

b) Virologie

Le virus peut être isolé à partir de tissus infectés par inoculation à des cultures de cellules (exemple : Vero, BHK, cellules de culicoïdes KC) ou à des souris invalidées pour le récepteur de l'interféron de type I (souris IFNAR^{-/-}).

c) Moléculaire

Le génome viral peut être détecté par rtRT-PCR (Hoffmann *et al.* 2012). Comme pour l'ELISA, des trousse commerciales sont disponibles en France.

2.4.3.2 Arbre décisionnel

a) Diagnostic de l'infection en cas de naissance d'un fœtus malformé

Tableau clinique chez les nouveau-nés

Des avortements mais surtout la mise bas d'animaux mort-nés ou de veaux, d'agneaux ou de chevreaux présentant des malformations congénitales peuvent être causés par une infection de la mère par le virus Schmallenberg durant la gestation.

Diagnostic sérologique

Il est effectué par détection d'anticorps sériques chez le fœtus ou le nouveau né, avant la prise colostrale (la prise de colostrum est susceptible d'induire un résultat faussement positif par détection des anticorps maternels). La séroprévalence, parfois élevée chez les adultes dans certains élevages rend inutile et non interprétable la sérologie effectuée sur la mère. Une sérologie positive chez la mère non vaccinée signifie que celle-ci a été infectée par le SBV (sans précision de date d'infection) mais ne permet pas de conclure avec certitude quant à l'imputabilité de la naissance d'un produit anormal au virus Schmallenberg. Des trousse ELISA détectant les IgM (anticorps post-infectieux précoces) sont en cours de développement mais ne sont pour l'instant pas validées.

Diagnostic virologique ou moléculaire

Le génome viral (ou le virus) peut être détecté à partir des tissus fœtaux (cerveau, cervelet, tronc cérébral), du placenta, du méconium, du liquide amniotique, etc. Cependant, si le fœtus a été infecté alors qu'il était immunocompétent, le virus a pu être éliminé et le génome viral ne sera donc pas détecté par rtRT-PCR (ce qui explique pourquoi la rtRT-PCR est moins sensible que la sérologie pré-colostrale).

b) Diagnostic de l'infection chez l'adulte

Les signes cliniques (quand ils se manifestent, ce qui n'est pas systématique) sont peu spécifiques : diarrhée, baisse de production laitière, hyperthermie. Le diagnostic d'infection peut être établi suite à la détection d'anticorps post-infectieux (soit quand le statut sérologique – négatif – de l'animal est connu avant l'infection, soit grâce à une prise de sang le jour de la suspicion), ou par détection du génome viral dans le sang lors de la courte phase virémique (prélèvement de sang sur tube avec anti-coagulant EDTA) ou dans les matières fécales (peu de données sont cependant disponibles quant à la valeur diagnostique de ce matériel biologique).

c) Cas particulier de l'imputabilité de l'infection par le SBV

- Lors de retours en chaleurs : si l'animal est séronégatif, l'exclusion de l'imputabilité au SBV est certaine. Par contre, si la sérologie se révèle positive, aucune conclusion ne peut être tirée (l'animal s'est infecté quelques semaines ou quelques mois auparavant) mais en aucun cas, il n'est possible de conclure définitivement même s'il est possible que le SBV induise des résorptions embryonnaires précoces.

- Lors d'avortements sans nouveau-né malformé : si la mère est séronégative, l'exclusion de l'imputabilité au SBV est certaine. Par contre, si la sérologie se révèle positive, aucune conclusion ne peut être tirée (la mère s'est infectée quelques semaines ou quelques mois auparavant) mais en aucun cas, il n'est possible de conclure définitivement. Il faut alors suivre la même démarche diagnostique que dans le cas d'un fœtus malformé.

Tableau 2 : Choix des méthodes de diagnostic de laboratoire du SBV disponibles en routine et modalités d'interprétation des résultats en fonction du type de suspicion clinique

Suspicion clinique	Diarrhée Baisse de production laitière Hyperthermie (Bovins uniquement)				Retours en chaleurs. Avortements sans malformation		Naissance d'un veau ou d'un agneau malformé						
	Sang (tube sec) Sur animaux en phase clinique +/- animaux « contact »		Sang (tube EDTA). Matières fécales Sur animaux en phase clinique		Sang (tube sec) Sur animaux présentant des retours en chaleur ou ayant avorté		Sang (tube sec) Sur le jeune avant prise colostrale		Sang (tube sec) Sur la mère		Tissus fœtaux (encéphale)		
Technique de laboratoire	Sérologie : ELISA Recherche d'une séroconversion par réalisation d'une cinétique (intervalle de 3 semaines)			rtRT PCR		Sérologie : ELISA (la recherche d'une séroconversion est difficile)		Sérologie : ELISA		Sérologie : ELISA		rtRT PCR	
Résultats	Constatation d'une séroconversion	Résultats d'emblée positifs, pas de séroconversion	Résultats demeurant négatifs, pas de séroconversion	Positif	Négatif	Positif	Négatif	Positif	Négatif	Positif	Négatif	Positif	Négatif
Interprétation	Hypothèse SBV pouvant être retenue	Pas d'interprétation possible	Hypothèse SBV pouvant être éliminée	Hypothèse SBV pouvant être retenue	Hypothèse SBV ne pouvant être totalement éliminée	Pas d'interprétation possible	Hypothèse SBV pouvant être éliminée	Hypothèse SBV pouvant être retenue	Hypothèse SBV pouvant être éliminée	Pas d'interprétation possible	Hypothèse SBV pouvant être éliminée	Hypothèse SBV pouvant être retenue	Hypothèse SBV ne pouvant être totalement éliminée

2.5 Modalités de lutte

Les transmissions vectorielle et verticale sont les seules décrites pour le SBV à l'heure actuelle. En termes de désinfection, le SBV étant enveloppé, la plupart des désinfectants usuels sont suffisants pour l'inactiver, comme l'eau de Javel, la chlorhexidine, les détergents et les produits de nettoyage à base d'alcool et de phénol.

Aucune mesure réglementaire de restriction des mouvements d'animaux n'est prévue pour le moment en France et en Europe.

L'utilisation de répulsifs ou d'insecticides sur les animaux sensibles serait susceptible de diminuer l'incidence des cas (Friedrich-Loeffler-Institut 2012).

Un vaccin inactivé produit par la société MSD Santé Animale a obtenu une autorisation de mise sur le marché au Royaume-Uni le 21 mai 2013. L'indication de ce vaccin est la réduction de la virémie chez les bovins et les ovins.

En France, deux vaccins inactivés sont disponibles sur le marché. Le vaccin de MSD (Bovilis® SBV) ainsi que celui du laboratoire Merial (SBVVAX®) ont obtenu une autorisation de mise sur le marché en France, délivrée sous circonstance exceptionnelle le 29 juillet et le 5 août 2013 respectivement. Selon les deux fabricants, l'immunité serait acquise 3 semaines après la primo-vaccination (en 1 ou 2 injections selon les protocoles). La durée de l'immunité n'a en revanche pas encore été établie. Les indications décrites dans les résumés des caractéristiques du produit (RCP) des vaccins SBVVAX® (Merial) et Bovilis® SBV (MSD) sont respectivement : la prévention de la virémie (chez les ovins et les bovins ; n=5) causée par une infection par le virus Schmallenberg (« en dessous de la limite de détection par la méthode validée RT-PCR à 3,20 log₁₀ copies d'ARN/ml » selon le RCP) et pour le vaccin de MSD, la même que celle décrite pour le marché anglais c'est-à-dire la réduction de la virémie chez les bovins et les ovins.

Ces vaccins sont disponibles depuis septembre 2013.

2.6 Risque zoonotique

A la fin du mois de décembre 2011, l'Institut National de Santé Publique et d'Environnement néerlandais (RIVM) a publié un avis officiel concernant le risque présenté par le SBV pour l'homme (Braks *et al.* 2011). Ce risque a été évalué comme très faible, bien que ne pouvant pas être définitivement exclu (Reusken *et al.* 2012). Un rapport de l'institut fédéral allemand pour l'évaluation des risques estime que, bien qu'il ne soit pas encore possible de délivrer des conclusions définitives, il est hautement probable que le SBV ne puisse pas être transmis à l'Homme, soit par contact direct, soit par l'alimentation, qu'il s'agisse de viande ou de produits laitiers (Bundesinstitut für Risikobewertung 2012). À l'heure actuelle, aucun cas humain n'a été à déplorer, tant chez les vétérinaires que chez les fermiers des régions concernées. De plus, la plupart des virus du séro groupe *Simbu* sont des pathogènes exclusifs des animaux. Cependant, les virus Oropouche et Iquitos (en fait, un réassortant du virus Oropouche) (Aguilar *et al.* 2011) sont reconnus pour avoir un potentiel zoonotique. Dans le cas du virus Oropouche, la maladie consiste essentiellement en un syndrome ressemblant à la dengue, associé éventuellement à de la photophobie et à un rash cutané (Grimstad 1988). La guérison survient généralement en 2 à 3 semaines, spontanément, sans séquelle ni mortalité rapportée

jusqu'à présent (LeDuc et Pinheiro 1989). Ce virus est à l'origine de plusieurs foyers en Amérique du Sud (Tesh 1994). L'atteinte par le virus Iquitos peut inclure une composante digestive, avec vomissement, diarrhée et nausée (Aguilar *et al.* 2011).

2.7 Conclusion

Ce chapitre nous a permis de constater qu'un grand nombre d'éléments étaient connus sur l'infection par le virus Schmallerberg.

En résumé, le virus SBV a été identifié pour la première fois en 2011 en Allemagne sur des bovins. Il appartient à la famille des *Bunyaviridae* et au genre *Orthobunyavirus*, et est transmis par des moucheron du genre *Culicoides*. Il induit des manifestations fébriles peu symptomatiques chez les bovins adultes et provoque des malformations néonatales (syndrome d'arthrogrypose-hydranencéphalie) chez les veaux, agneaux ou chevreaux (faible incidence chez ces derniers). Ce virus est présent dans plus d'une vingtaine de pays en Europe au 1^{er} octobre 2013. Dans l'état actuel des connaissances ce virus ne semble pas zoonotique.

Deux vaccins inactivés ont obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM délivrée sous circonstances exceptionnelles) en France.

Bien que de nombreux travaux de recherche aient déjà été effectués et publiés et que d'autres travaux soient toujours en cours depuis l'identification de ce virus fin 2011, de nombreuses interrogations persistent et nécessiteraient des études scientifiques.

Ainsi, de façon non exhaustive, peuvent être citées des études sur :

- l'origine de l'introduction de ce virus en Europe,
- la présence potentielle de ce virus hors de l'Europe,
- son impact sanitaire réel, compte tenu de la sous-déclaration constatée des cas chez les adultes notamment, mais aussi chez les nouveau-nés,
- le niveau de séroprévalence dans les différentes régions françaises et au sein des cheptels,
- l'éventuelle existence de nouveau-nés viables immunotolérants (ne produisant pas d'anticorps bien qu'infectés persistants) et les risques que ces animaux sont susceptibles de représenter,
- la potentielle existence de nouveau-nés cliniquement sains mais infectés (et sources de virus),
- la durée de l'immunité post-infectieuse, ainsi que de l'immunité post-vaccinale,
- les risques de transmission par voie vénérienne ou par le biais des embryons lors de transplantation embryonnaire,
- les mécanismes de la persistance hivernale (transhivernage ou « *overwintering* »),
- l'éventuelle possibilité de transmission verticale chez les vecteurs,
- les déterminants moléculaires de la virulence et
- le degré d'acceptabilité de la vaccination par les éleveurs.

3 Evaluation de la dissémination de l'infection virale due au virus Schmallerberg en Europe, en général et en France, en particulier : question 2

- ✓ Rappel de la question : « À la suite de la propagation du SBV en 2012, évaluer la dissémination de l'infection virale au sein des populations de ruminants du pays en termes épidémiologiques (extension géographique, ordres de grandeur des taux d'infection dans les différentes régions, inter-cheptels et intra-cheptels, etc.). Les experts se baseront sur un bilan aussi précis que possible de la situation épidémiologique de l'infection virale en France et, dans la mesure des données disponibles, dans les pays frontaliers. Les données existantes concernant les ruminants sauvages seront également analysées, considérant l'éventuel rôle de réservoir de ces espèces. »

3.1 En Europe

Depuis son apparition en 2011 avec les premiers cas identifiés en Allemagne et aux Pays-Bas, le virus a largement circulé en Europe. Un premier rapport de l'Efsa indiquait qu'à la fin du mois d'octobre 2012, le virus avait été signalé par 14 pays (EFSA 2012). Des données plus récentes, communiquées en mai 2013 dans un rapport technique sur l'analyse des données épidémiologiques disponibles en Europe sur le virus Schmallerberg (EFSA 2013), pour la période du 1^{er} août 2011 au 30 avril 2013 ont montré que le SBV avait continué de circuler en Europe pendant toute cette période.

À la fin du mois d'avril 2013, le virus avait été signalé dans la plupart des États membres de l'UE (Figure 3). La présence du virus avait été confirmée par des tests de laboratoire dans plus de 8 000 exploitations.

Au nord de l'UE, la zone touchée par le SBV s'est étendue à l'Écosse mais également dans les régions de la partie méridionale de la Scandinavie, telles que la Norvège, la Finlande et la Suède. Le SBV s'est également étendu à de nouvelles régions à l'Est de l'Europe telles que l'Estonie, la Lettonie, la Hongrie, la Slovénie et la Croatie (EFSA 2013).

En août 2013, l'infection par le SBV a été rapportée en Roumanie (ProMED-mail 2013c),

Et dans les pays déjà affectés par le virus lors la première vague, les zones touchées ont continué de s'étendre.

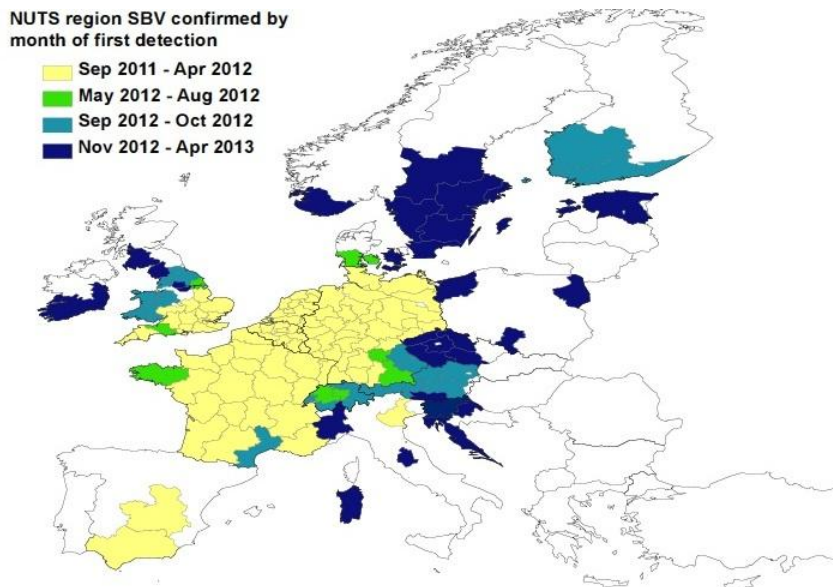


Figure 3 : Régions NUTS2¹ ayant présenté au moins un troupeau confirmé infecté par mois (pour les pays dans lesquels des données régionales sont disponibles). Source (EFSA 2013)

3.2 En France (bilan jusqu'à mai 2013)

Un bilan de la situation épidémiologique du SBV congénital chez les ruminants domestiques a été dressé à partir des données de la surveillance de cette forme clinique de l'infection, disponibles au 1^{er} mai 2013 ; ce bilan a été complété par les résultats d'enquêtes de séroprévalence.

La situation de l'infection aiguë par le SBV n'a pas été décrite. En effet, cette forme n'a pas fait l'objet d'une surveillance organisée en France.

La situation des cervidés sauvages vis-à-vis de l'infection par le SBV a été décrite à partir des résultats d'enquêtes ponctuelles de séroprévalence. En effet, aucune information n'est disponible pour le SBV congénital dans la faune sauvage.

Après une brève description de ces sources de données, un bilan détaillé de la situation épidémiologique du SBV est présenté.

3.2.1 Sources de données

3.2.1.1 Surveillance du SBV congénital chez les ruminants domestiques

Un dispositif de surveillance des formes congénitales de SBV chez les ruminants domestiques a été déployé en France métropolitaine à partir de janvier 2012.

La surveillance des formes congénitales de SBV, résultant d'une circulation du virus en 2011, a été pilotée et financée par l'État. La surveillance de celles résultant d'une circulation du virus en 2012 a été coordonnée par la Fédération nationale des Groupements de Défense Sanitaire (GDS-France). L'État ne finançant plus

¹ NUTS2= Nomenclature d'Unités Territoriales Statistiques, région de l'UE comportant entre 800 000 et 3 millions d'habitants.

les diagnostics réalisés pour cette deuxième période, les coûts des analyses étaient à la charge des éleveurs (à moins de dispositions spécifiques prises localement, aides des GDS ou des collectivités territoriales par exemple). Les caractéristiques de ces dispositifs de surveillance successifs du SBV congénital sont présentées dans le Tableau 3.

Il est important de souligner que les foyers de SBV congénital ne représentent qu'une fraction des élevages où le SBV a effectivement circulé (possible absence de femelle en début de gestation dans certains élevages lors de l'exposition, faible expression clinique de l'infection congénitale par le SBV, probable non exhaustivité des déclarations de suspicion clinique notamment depuis l'arrêt de la prise en charge financière systématique, éventuelle non confirmation biologique de certains cas, etc.). Par conséquent, la situation épidémiologique du SBV congénital en France métropolitaine, telle que rapportée par le dispositif de surveillance, ne représente pas la totalité de l'infection par le SBV.

Dans le bilan de la situation épidémiologique présenté ci-après, des « *foyers bovins estivaux à la légitimité clinique non objectivée* » sont mentionnés. Ils correspondent à des foyers bovins notifiés en juillet ou en août 2012, pour lesquels l'analyse des fiches de suspicion n'a permis ni d'objectiver la légitimité de la suspicion clinique de SBV congénital ni de l'infirmier.

Tableau 3 : Modalités de surveillance du SBV congénital en France métropolitaine entre janvier 2012 et mai 2013 (coordination DGAL puis GDS-France)

	Surveillance des formes congénitales résultant d'une circulation virale en 2011		Surveillance des formes congénitales résultant d'une circulation virale en en 2012	
	Petits ruminants	Bovins	Petits ruminants	Bovins
Coordination	DGAL		GDS France	
Animation locale	DDPP/DDCSPP		GDS	
Objectif(s)	- <i>Initialement</i> : détecter l'infection par le SBV sur le territoire. - <i>Après que l'infection par le SBV a été détectée (fin janvier 2012)</i> : décrire la distribution géographique du SBV congénital		Décrire l'évolution de la distribution géographique du SBV congénital	
Période de surveillance	4 janvier 2012 – 31 mai 2012	4 janvier 2012 – 31 août 2012	1 ^{er} septembre 2012 – 31 août 2013	
Couverture géographique	Nationale jusqu'à mi- avril 2012, puis levée chez les petits ruminants dans les départements dans lesquels au moins 5 foyers de SBV congénital avaient été identifiés		Nationale	Nationale
Type de surveillance	Événementielle			
Population surveillée	Ruminants domestiques (BV, OV, CP) en France métropolitaine			
Définition de cas cliniquement suspect	Agneau, veau ou chevreau, fœtus ou nouveau-né, présentant une ou plusieurs malformations (syndrome arthrogrypose hydranencéphalie) ou des troubles neurologiques		<p>Signes cliniques suspects : arthrogrypose, brachygnathie, hydrocéphalie, anomalie du port de tête, malformation de la colonne, anomalie du port de tête</p> <p>Élevage de petits ruminants suspect : au moins 2 nouveau-nés présentant à la naissance au moins un signe de suspicion clinique</p> <p>Élevage bovin suspect : au moins 1 veau présentant à la naissance au moins un signe de suspicion clinique</p>	
Confirmation des suspicions cliniques	Diagnostic du SBV par analyse virologique (rtRT-PCR) jusqu'en avril 2012, puis par analyse sérologique (Elisa) sur des prélèvements chez les nouveau-nés cliniquement suspects (ou à défaut sur prélèvement sanguin de leur mère)		<p>Diagnostic du SBV par analyse sérologique sur prélèvement sanguin du nouveau-né (avant prise de colostrum) ou de l'avorton</p> <p><i>En cas d'impossibilité à réaliser un tel prélèvement sanguin, autres options possibles :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Dans les zones considérées fortement touchées par la 1^{ère} vague (départements où plus de 20 foyers de SBV congénital avaient été identifiés au 15 juin 2012) : PCR sur cerveau du nouveau-né suspect ou photographie permettant de visualiser les malformations ; - Dans les zones considérées peu touchées par la 1^{ère} vague : analyse sérologique sur prélèvement sanguin de la mère 	
Financement des analyses	État		Éleveurs (recevant des aides dans un certain nombre de départements)	
Foyer de SBV congénital	Exploitation où une ou plusieurs suspicions cliniques d'infection congénitale par le SBV ont été confirmées biologiquement			
Documents de référence	Note de service DGAL/SDSPA/N2012-8007 du 04 janvier 2012 ; Note de service DGAL/SDSPA/N2012-8044 du 23 février 2012 ; Note de service DGAL/SDSSA/N2012-8053 du 08 mars 2012 ; Note de service DGAL/SDSPA/N2012-8087 du 18 avril 2012		Protocole de surveillance SBV congénital – Saison 2012/2013	

3.2.1.2 Enquêtes de séroprévalence chez les ruminants domestiques

Afin d'apprécier le statut de certains élevages vis-à-vis du SBV, sous la coordination de GDS France (Gache *et al.* 2012) des GDS ont conduit localement des études exploratoires dans des élevages ovins et bovins, ayant ou non été notifiés comme foyers de SBV congénital. Afin que la présence d'anticorps puisse être considérée comme résultant de la circulation du virus en 2011, ces enquêtes ont porté sur des échantillons qui avaient été collectés dans le cadre de la prophylaxie, dans des élevages bovins et ovins, entre décembre 2011 et mai 2012. De telles enquêtes ont été réalisées dans 65 élevages ovins issus de 16 départements (56 élevages non identifiés comme foyers de SBV congénital et 9 foyers ; en moyenne 39 échantillons testés par troupeau [min : 10 – max 50]) ainsi que dans 78 élevages bovins dans 14 départements (63 élevages non identifiés comme foyers de SBV congénital et 15 foyers ; en moyenne 41,5 échantillons testés par troupeau [min : 26 – max 42]).

Une enquête de séroprévalence a par ailleurs été conduite par l'Anses-Niort dans des élevages caprins de la région Poitou-Charentes (Deux-Sèvres, Vienne, Charente et Charente-Maritime). L'étude a porté sur 50 élevages caprins sélectionnés par tirage aléatoire équiprobable et une trentaine d'animaux par élevage. Les prélèvements ont été réalisés entre juillet et décembre 2012, c'est-à-dire pendant la deuxième vague de circulation du SBV (communication personnelle Stephen Valas, Anses Niort).

3.2.1.3 Enquête de séroprévalence animale dans la faune sauvage

Une enquête de séroprévalence a été conduite par l'Anses et l'ONCFS sur 502 sérums (dont 486 analysables par c-ELISA) collectés sur des cerfs tués à la chasse entre septembre 2010 et mars 2012, dans neuf départements (six départements situés dans le quart nord-est de la France, deux départements situés dans le sud-ouest, et la Haute-Corse). Cette enquête visait à évaluer l'existence et l'intensité d'une circulation du SBV en lien avec la première vague de circulation virale détectée chez les ruminants domestiques, et à détecter dans la faune sauvage une éventuelle circulation du SBV, antérieure à cette première vague.

Une enquête sérologique a également été conduite par l'Anses-Lyon, la Fédération Départementale des chasseurs du Rhône et l'Institut Claude Bourgelat sur 74 sérums collectés sur des chevreuils tués à la chasse (dont 72 analysables par séroneutralisation) en région Rhône-Alpes et Midi-Pyrénées, entre septembre 2012 et février 2013. Cette étude permet d'évaluer l'intensité d'une circulation du SBV en lien avec la deuxième vague de circulation virale détectée chez les ruminants domestiques.

3.2.2 Analyse des données issues de la surveillance du SBV congénital chez les ruminants domestiques

3.2.2.1 Vagues de circulation du SBV

En France, les premiers cas de SBV congénital chez des ruminants domestiques ont été confirmés à la fin du mois de janvier 2012. Ils correspondaient à des mises bas survenues au début du mois de janvier 2012 (délais pour l'obtention de la confirmation biologique des suspicions).

Par analogie avec des virus génétiquement proches, il est supposé que les formes congénitales de SBV pourraient résulter d'une infection des brebis et des chèvres au cours du deuxième mois de gestation, et d'une infection des vaches entre le troisième et le sixième mois de gestation².

La naissance d'agneaux ou de chevreaux atteints de SBV congénital est donc susceptible de survenir trois à quatre mois après la contamination (trois mois pour une infection en fin du deuxième mois de gestation ; 4 mois pour une infection en début du deuxième mois de gestation). De même, la naissance de veaux atteints de SBV congénital est susceptible de survenir trois à sept mois après la contamination (trois mois pour une infection en fin du sixième mois de gestation ; sept mois pour une infection en début du troisième mois de gestation).

Les premiers cas de SBV congénital identifiés en France au début du mois de janvier 2012 pourraient donc traduire une infection des brebis en septembre et octobre 2011 et une infection des vaches entre mai et septembre 2011. En privilégiant la congruence du début de la circulation du SBV chez les ovins et les bovins, on peut estimer que la circulation du SBV chez les ruminants domestiques aurait débuté en septembre 2011.

Les vagues de circulation du SBV auraient ensuite été liées à la dynamique de transmission vectorielle, avec une diminution hivernale et une reprise printanière. Ceci conduit à distinguer une première vague de circulation du SBV de la fin de l'été 2011 à l'hiver 2011-2012 et une deuxième vague de circulation virale du printemps 2012 à l'hiver 2012-2013.

3.2.2.2 Incidence cheptel

Au total, près de 5 000 foyers de SBV congénital ont été notifiés en France métropolitaine au 1^{er} mai 2013 (Tableau 4), essentiellement dans des exploitations bovines et ovines. À la date d'analyse des données (1^{er} mai 2013), le décompte des foyers de SBV congénital n'est pas final puisque de nouveaux foyers liés à la circulation du virus en 2012 sont susceptibles d'apparaître, en particulier chez les bovins. De plus, en raison du délai consécutif à la confirmation des foyers et à la saisie des informations s'y rapportant, l'extraction au 1^{er} mai 2013 de la base de données nationale ne contient pas les informations relatives à l'ensemble des foyers ayant pu survenir à cette date.

L'incidence cheptel du SBV congénital est très faible chez les caprins (43 foyers notifiés au total au 1^{er} mai 2013), par conséquent la plupart des analyses présentées dans la suite de ce bilan n'ont pas été déclinées pour cette espèce.

² Bien que chez les bovins les conséquences de l'infection congénitale par le SBV les plus sévères soient liées à une infection survenant entre le 3^e et le 5^e mois de gestation (Spickler AR. Akabane disease. En ligne: <http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/akabane.pdf> [dernière consultation le 4/12/2013])

Tableau 4 : Incidence cheptel du SBV congénital en France (au 1^{er} mai 2013)

	Foyers résultant de la 1 ^{ère} vague (surveillance DGAL)		Foyers résultant de la 2 ^{ème} vague (surveillance GDS-Fr)		Incidence cheptel cumulée (deux vagues)	
	N	(% par espèce)	N	(% par espèce)	N	(% par espèce)
Bovins	2 117	(64,5)	1 287 ¹	(84)	3 404	(71)
Ovins	1 139	(35)	223	(14,5)	1 362	(28)
Caprins	20	(0,5)	23	(1,5)	43	(1)
Total	3 276	(100)	1 533	(100)	4 809	(100)

¹ Dont 316 « foyers bovins estivaux à la légitimité clinique non objectivée »

Quarante exploitations ont été touchées par le SBV congénital, successivement lors des deux vagues de circulation virale : 19 exploitations ovines et 21 exploitations bovines (dont 5 ayant été identifiées comme des « foyers bovins estivaux à la légitimité clinique non objectivée » en 2012).

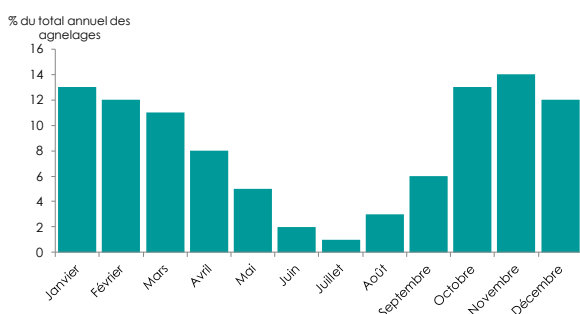
3.2.2.3 Distribution temporelle

• Mises bas

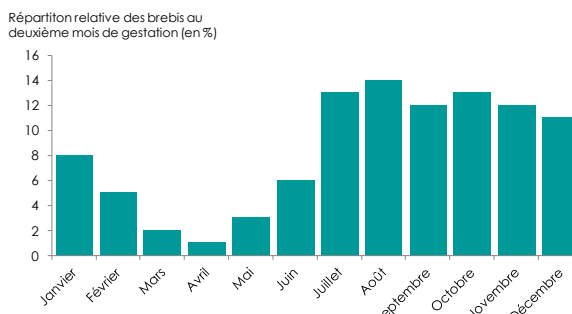
La dynamique d'apparition des cas de SBV congénital est indissociablement liée à celle des mises bas.

○ Agnelages

Des données fournies par GDS-France ont permis d'estimer la répartition mensuelle moyenne des agnelages, à partir de laquelle la répartition mensuelle moyenne des brebis à risque pour le SBV congénital (c'est-à-dire se trouvant au deuxième mois de gestation) a pu être déduite (Figure 4). La distribution des agnelages fluctue au cours de l'année (de 1 à 14 % du nombre annuel d'agnelages ont lieu en moyenne chaque mois). On observe une baisse importante des agnelages pendant l'été (juin, juillet, août). Le taux de brebis à risque pour le SBV congénital est élevé pendant la période d'activité des vecteurs.



[Se lit comme le taux d'agnelages ayant lieu un mois donné, par rapport à l'ensemble des agnelages survenant au cours de l'année]



[Se lit comme le taux de brebis se trouvant au deuxième mois de gestation (c'est-à-dire dans la fenêtre estimée à risque pour le SBV congénital) à un mois donné, par rapport à l'ensemble des brebis agnelant au cours de l'année]

Figure 4 : Répartition mensuelle moyenne estimée des agnelages en France (source : communication personnelle de GDS France) et répartition mensuelle moyenne des brebis gestantes à risque pour le SBV congénital

- Vêlages

La répartition moyenne mensuelle globale des vêlages a été estimée à partir des données 2007-2011 de la Base de Données Nationale d'Identification (BDNI) (Figure 5). Bien qu'il existe des disparités locales dans la répartition annuelle des vêlages, on peut considérer qu'elle est globalement assez stable sur l'année (de 6 à 10 % du nombre annuel de vêlages ont lieu chaque mois). On en déduit que le taux mensuel moyen de vaches gestantes se trouvant dans la fenêtre à risque pour le SBV congénital est globalement assez stable au cours de l'année (de l'ordre de 8 % en moyenne par mois). Il est toutefois possible qu'il existe des disparités régionales.

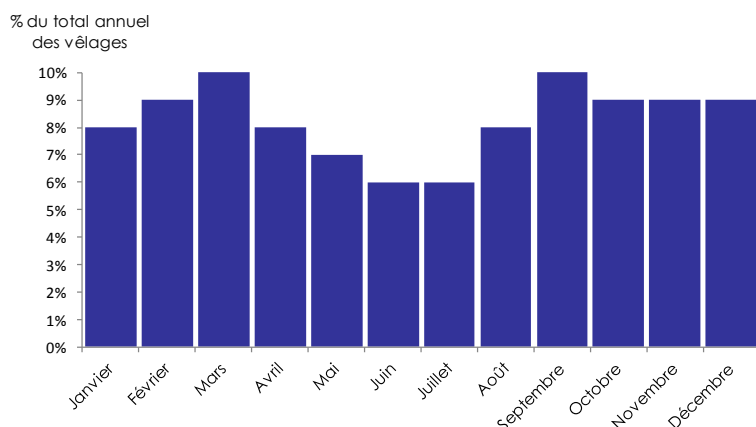


Figure 5 : Répartition mensuelle moyenne des vêlages en France
(source : Base de Données Nationale d'Identification, 2007-2011)

- Incidence cheptel

L'évolution de l'incidence cheptel rapportée du SBV congénital entre janvier 2012 et avril 2013 (par mois d'apparition du foyer (visite vétérinaire de suspicion)) est présentée à la Figure 6 pour les ovins et à la Figure 7 pour les bovins.

- Chez les ovins

Le pic épizootique du SBV congénital résultant de la première vague de circulation virale a été atteint en février 2012. Ceci pourrait traduire une contamination massive trois à quatre mois plus tôt, soit sur une période située en octobre - novembre 2011. La forte décroissance de l'incidence cheptel du SBV congénital observée à partir d'avril 2012 résulte certainement de la combinaison de divers facteurs : une faible circulation du SBV au cours de l'hiver, une diminution du nombre d'agnelages (Figure 6), un allègement de la surveillance du SBV congénital dans plusieurs départements à partir de la mi-avril (Tableau 3). La surveillance du SBV congénital chez les petits ruminants a été suspendue de début juin à fin août 2012; mois au cours desquels l'incidence du SBV congénital était vraisemblablement extrêmement faible puisque ces mois n'étaient plus compatibles avec la survenue de cas de SBV congénital résultant de la première vague de circulation virale, et pas encore compatibles avec la survenue de cas de SBV congénital résultant de la deuxième vague de circulation virale. En effet, des premiers cas d'infection aiguë par le SBV ont été identifiés fin mai 2012 (dans les Pyrénées-Atlantiques). Des contaminations de brebis ou de chèvres à partir

de fin mai 2012 ont pu se traduire par l'apparition de cas de SBV congénital chez les petits ruminants à partir du début du mois de septembre 2012.

Chez les ovins, le nombre enregistré de foyers de SBV congénital en lien avec la deuxième vague de circulation virale, dans le cadre de la surveillance (foyers identifiés à partir de septembre 2012), est assez faible ; le pic est plus précoce que celui de la première vague.

L'évolution de l'incidence cheptel du SBV congénital entre les deux vagues est difficilement comparable en raison de l'évolution des modalités de surveillance.

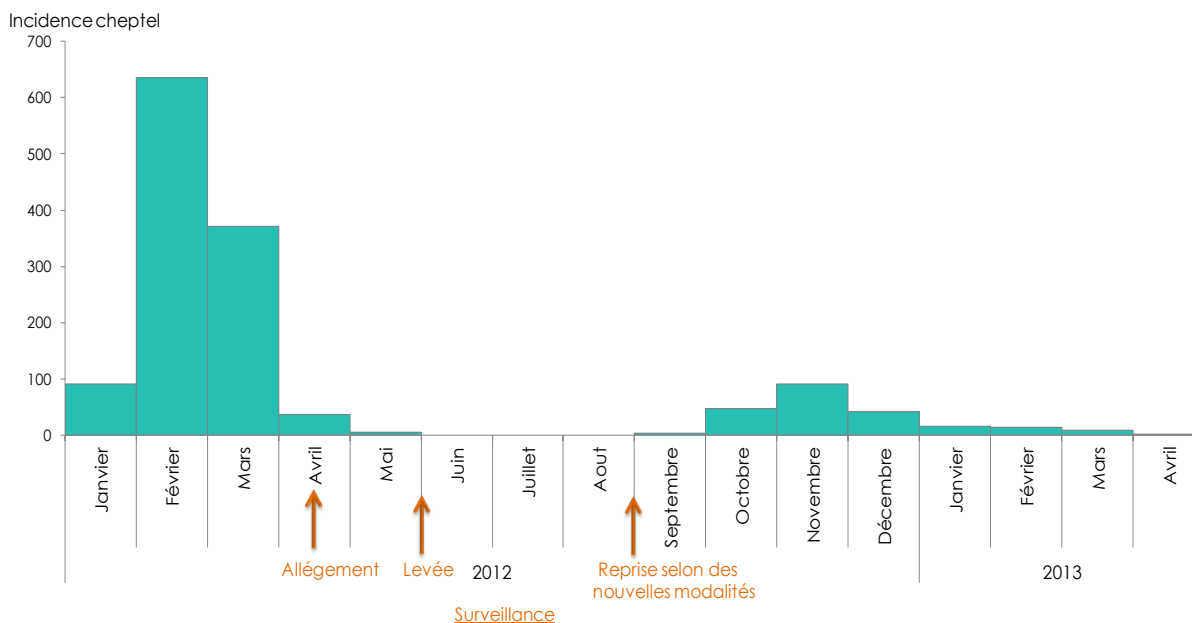


Figure 6 : Incidence cheptel mensuelle du SBV congénital chez les ovins en France

○ Chez les bovins

Le pic épidémiologique du SBV congénital résultant de la première vague de circulation virale a été atteint en mai 2012. Ceci pourrait traduire une contamination massive trois à sept mois plus tôt, soit durant une période située d'octobre 2011 à janvier 2012, ce qui est compatible avec la douceur de l'automne 2011 ; puis une diminution de l'intensité de la transmission virale par voie vectorielle entraînant une diminution de l'incidence à partir de juin (Figure 7).

L'allure de la courbe épidémiologique du SBV congénital résultant de la deuxième vague apparaît décalée dans le temps par rapport à la première vague : le pic épidémiologique a été atteint plus tôt dans l'année (janvier 2013), ce qui tient certainement en partie au fait que la deuxième vague de circulation virale a débuté plus tôt dans l'année.

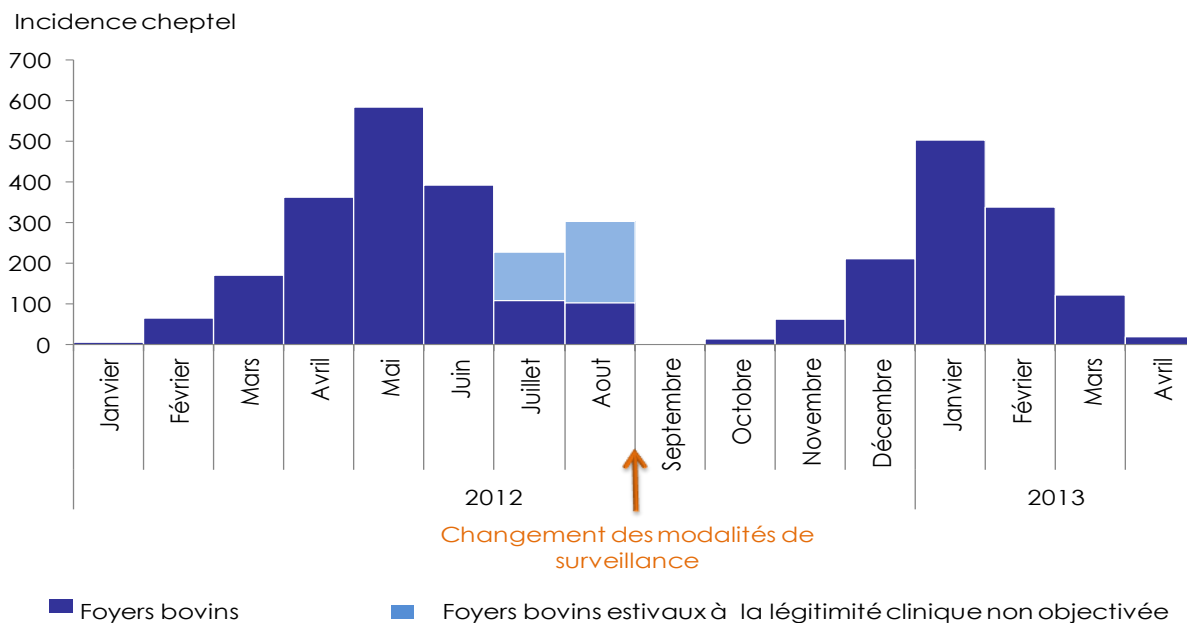


Figure 7 : Incidence cheptel mensuelle du SBV congénital chez les bovins en France

• Distribution géographique

- Localisation des foyers incidents

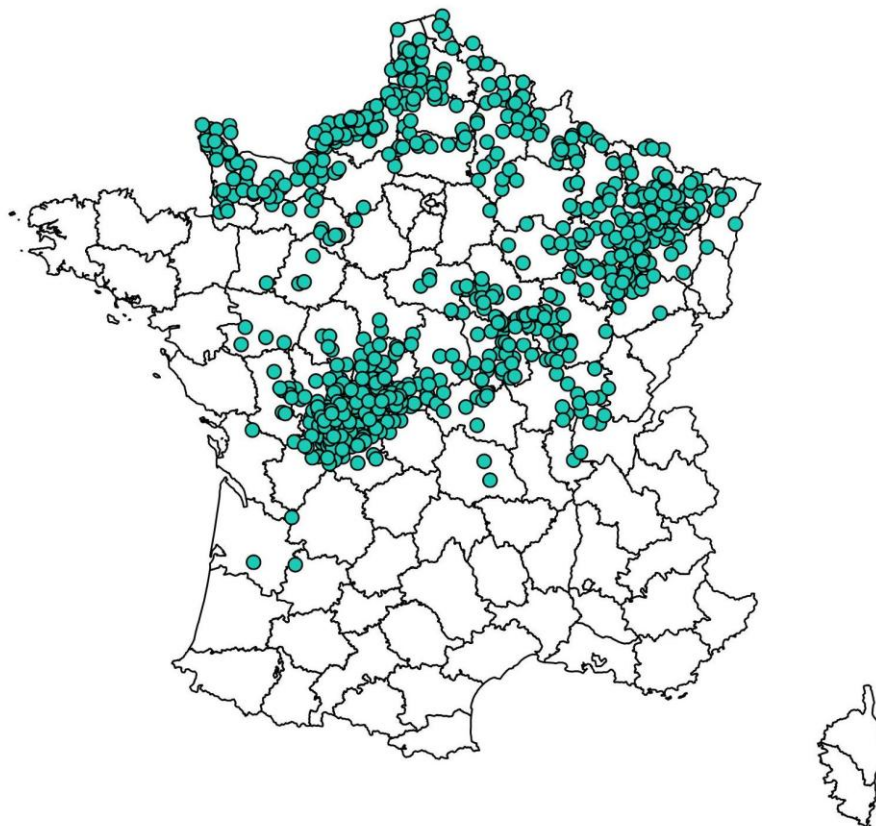
La localisation par commune des foyers de SBV congénital résultant de chaque vague de circulation virale est présentée pour les petits ruminants à la Figure 8 et pour les bovins à la Figure 9.

La densité de foyers de SBV congénital résultant de la première vague de circulation virale est (pour les deux espèces) plus élevée dans les départements de la moitié nord de la France (à l'exclusion du grand-ouest) que dans le reste du territoire. Il faut rappeler que ces départements ont été plus longuement exposés que les autres puisque le SBV est arrivé en France par le nord-est (frontière franco-belge).

En ce qui concerne la densité des foyers de SBV congénital résultant de la deuxième vague de circulation virale, pour les ovins, on n'observe pas de zones nettement plus touchées. Pour les bovins, on constate toutefois une complémentarité du niveau d'atteinte des zones entre les deux vagues de circulation virale : les zones de la moitié nord du territoire (à l'exclusion du grand-ouest) apparaissent avoir été pas ou peu touchées par la deuxième vague, et les départements peu ou pas touchés par la première vague semblent avoir été plus touchés par la deuxième vague.

Peu de foyers de SBV congénital ont été identifiés en Languedoc-Roussillon et en Provence-Alpes-Côte-d'Azur. Ceci pourrait être à relier à la faible densité d'élevages bovins dans ces deux régions, ainsi qu'à la faible incidence du SBV congénital enregistrée chez les ovins par la surveillance de la 2^e vague. Dans certains départements du sud-est de la France et d'Ile-de-France, aucun foyer de SBV congénital n'a été notifié au 1^{er} mai 2013 [Languedoc-Roussillon (30), Provence-Alpes Côte-d'Azur (06, 13, 83), Corse (2B), Ile-de-France (75, 78, 91, 92, 93, 94)].

Surveillance du 4 janvier au 31 août 2012
(foyers liés à la première vague de circulation virale)



Surveillance du 1^{er} septembre 2012 au 1^{er} mai 2013
(foyers liés à la deuxième vague de circulation virale)

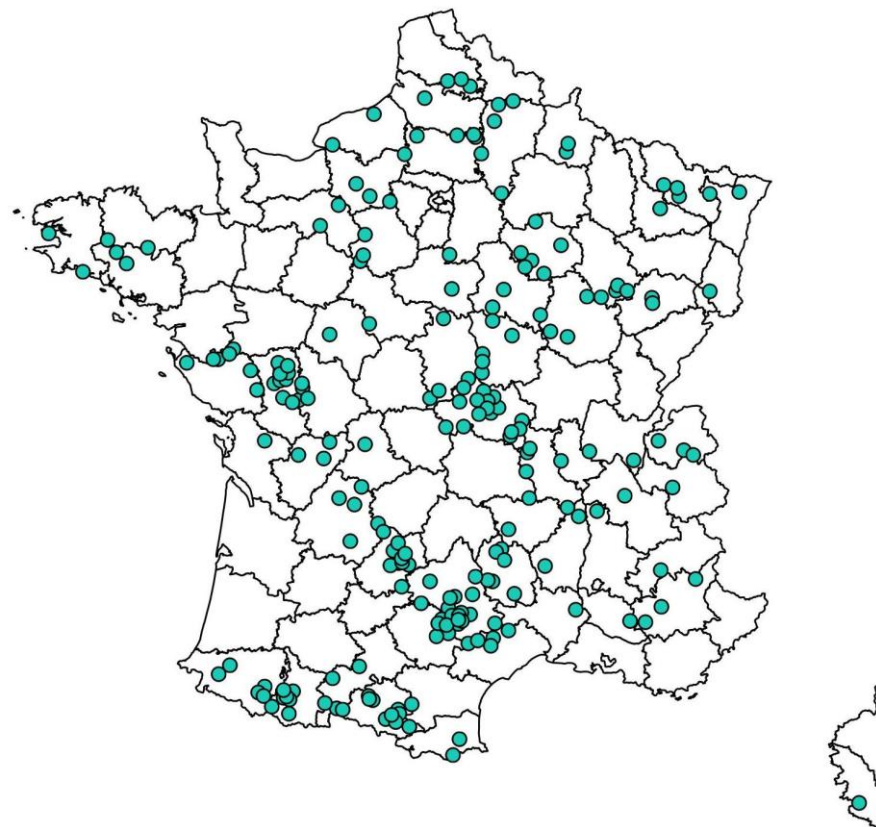
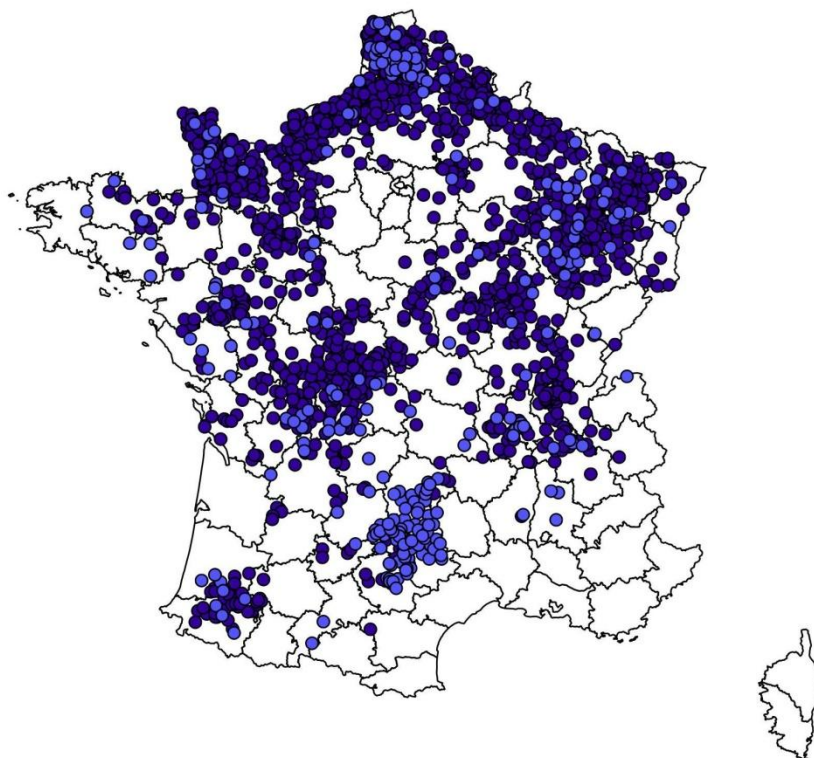


Figure 8 : Localisation des foyers de SBV congénital chez les ovins en France

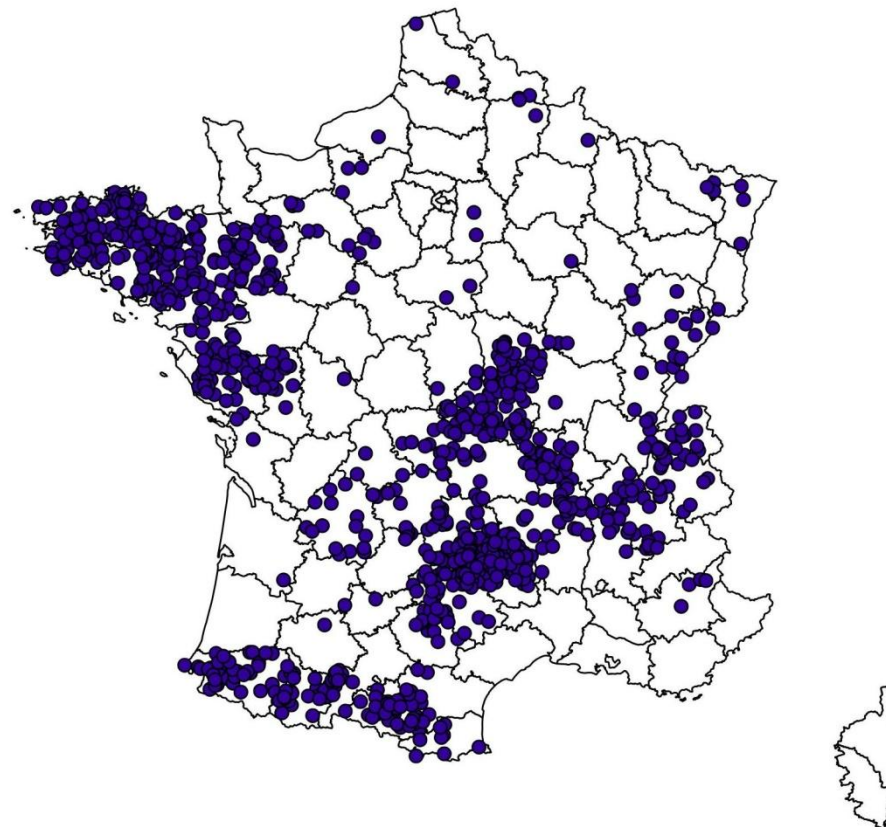
Surveillance du 4 janvier au 31 août 2012

(foyers liés à la première vague de circulation virale)



Surveillance du 1^{er} septembre 2012 au 1^{er} mai 2013

(foyers liés à la deuxième vague de circulation virale)



- Foyers bovins
- Foyers bovins estivaux à la légitimité clinique non objectivée

Figure 9 : Localisation des foyers de SBV congénital chez les bovins en France

La localisation des exploitations touchées successivement par le SBV congénital lors des deux vagues de circulation virale est présentée à la Figure 10. Les exploitations ovines atteintes lors des deux vagues sont réparties de façon homogène au sein de la zone de circulation du SBV lors de la première vague. Les exploitations bovines atteintes deux fois sont quant à elles essentiellement situées aux marges de la zone de circulation du SBV lors de la première vague.

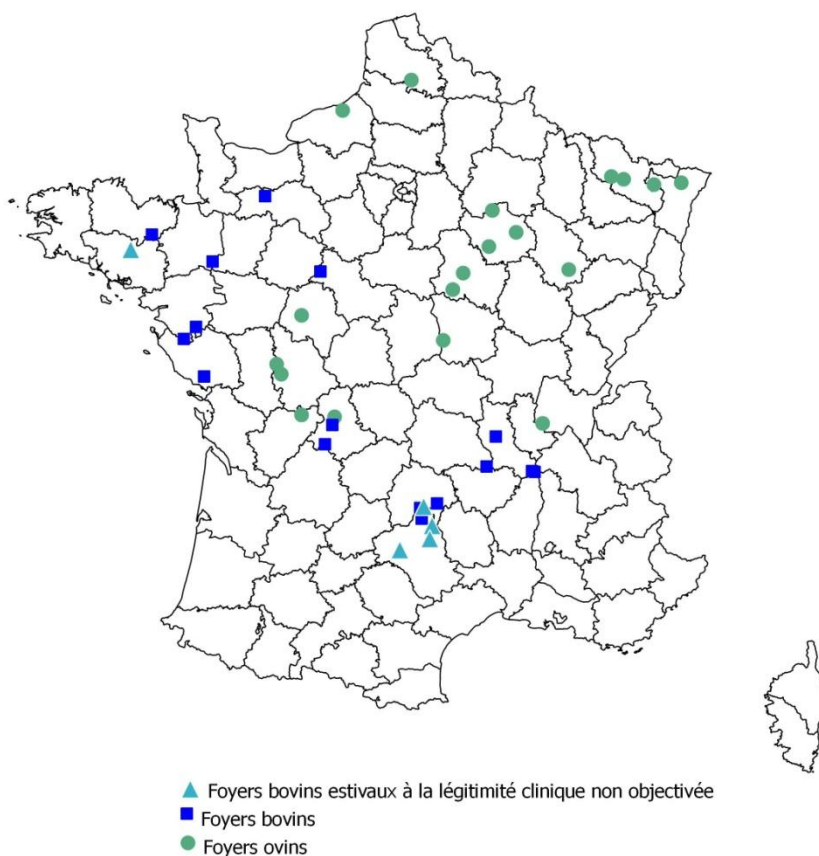


Figure 10 : Localisation des exploitations françaises touchées par le SBV congénital successivement lors des deux vagues de circulation virale

- **Agnelages et incidence du SBV congénital au cours de la deuxième vague de circulation virale**

Alors que pour les bovins l'incidence du SBV congénital semble du même ordre de grandeur au cours des deux vagues, pour les ovins l'incidence enregistrée semble plus faible pour la deuxième vague. La distribution par département du taux de brebis gestantes à risque pour le SBV congénital (c'est-à-dire au deuxième mois de gestation) en période de forte activité des vecteurs (juin à octobre) a été analysée. L'objectif était de vérifier si la 2^e vague chez les ovins pouvait correspondre à des singularités en matière de mise à la reproduction des brebis pouvant avoir conduit dans le sud et l'ouest de la France, à la présence de peu de brebis à risque pour le SBV congénital.

La répartition mensuelle des agnelages par département a permis de déduire la distribution par département du taux de brebis gestantes à risque pour le SBV congénital en période de forte activité des vecteurs (Figure 11). Dans certains départements peu touchés par la première vague de circulation du SBV en 2011, et exposés au SBV au cours de la deuxième vague, le taux de brebis dans la fenêtre à risque pour le SBV congénital au cours de la période de forte activité des vecteurs (juin à octobre 2012) était élevé. L'incidence cheptel du SBV congénital chez les ovins au cours de la deuxième vague est restée faible dans des zones pas ou peu touchées par la première vague, malgré une population importante de brebis à risque pour le SBV congénital pendant la période de forte activité des vecteurs. Une explication plausible à cette observation pourrait être un moindre niveau de déclaration des foyers liés à la deuxième vague de circulation virale et/ou à une moindre expression clinique.

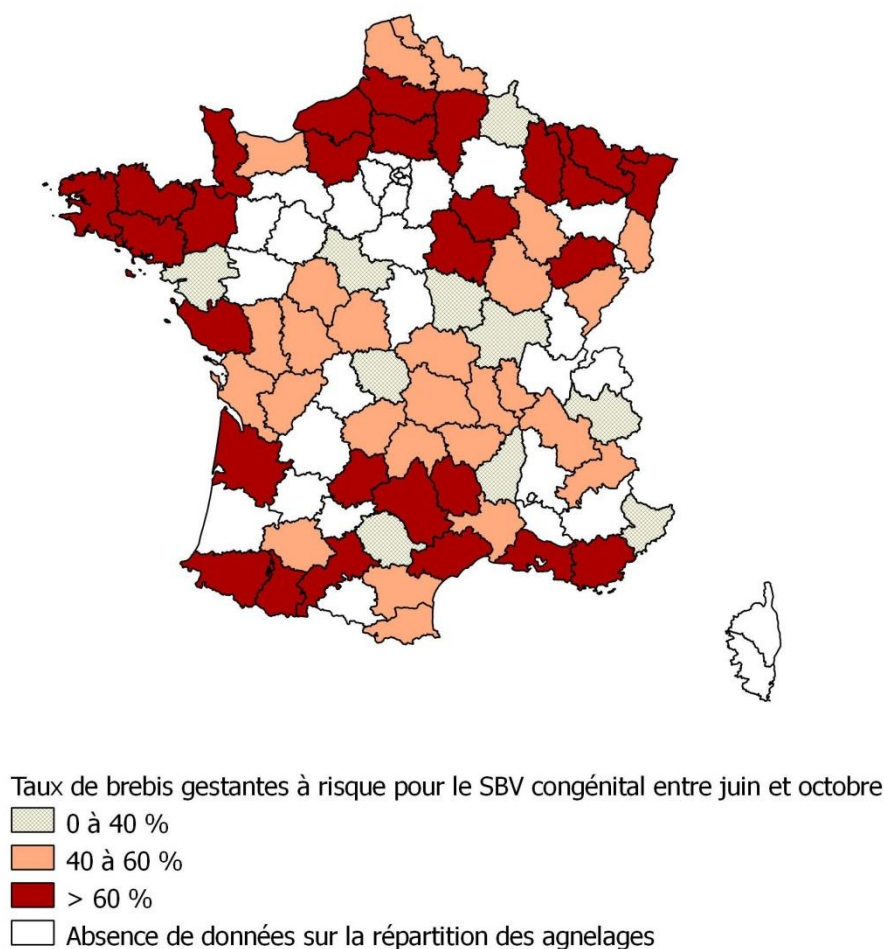


Figure 11 : Taux par département de brebis gestantes à risque pour le SBV congénital en période de forte activité des vecteurs (en France, entre juin et octobre 2012) (déduit du taux d'agnelages par départements entre septembre 2012 et janvier 2013)

3.2.3 Résultats des enquêtes de séroprévalence chez les ruminants domestiques

Les résultats des études exploratoires réalisées sur des sérums ovins et bovins prélevés pendant la période de baisse d'activité des vecteurs début 2012, permettent d'apprécier pour chacune des deux espèces, le niveau de séro-conversion des animaux à la suite de la première vague de circulation virale (Figure 12 et Figure 13). En raison du mode de sélection des élevages inclus dans l'enquête (échantillonnage géographiquement ciblé en fonction du niveau d'atteinte par le SBV congénital) et de la faiblesse de la taille des échantillons considérés (petit nombre d'élevages par département), les taux de séroprévalence intra-troupeau observés dans l'échantillon doivent être extrapolés avec la plus grande prudence à d'autres élevages de la même zone.

Dans l'échantillon d'élevages considéré, on observe que :

- Le nord-est, pour les deux espèces, est la zone où les séroprévalences intra-troupeau sont les plus élevées.
- Dans le Centre-Ouest, le niveau de séro-conversion des troupeaux est généralement faible pour les troupeaux ovins, et hétérogène pour les troupeaux bovins.
- En Bretagne et dans le sud du territoire, les séroprévalences intra-troupeau sont très faibles, ce qui est cohérent avec les données issues de la surveillance du SBV congénital (1^{ère} vague).
- Pour une espèce donnée, il existe une variabilité importante des taux de séroprévalence intra-troupeau entre des élevages situés au sein d'un même département et ayant été identifiés comme foyer de SBV congénital (à titre d'exemple : dans la Creuse (23) dans un foyer bovin la séroprévalence intra-troupeau est de 83 % IC95 [69-92] et dans un autre elle est de 21 % IC95 [12-36]). Cette hétérogénéité a également été mise en évidence par une étude conduite en Saône-et-Loire par le GDS de Bourgogne (Gache *et al.* 2013).

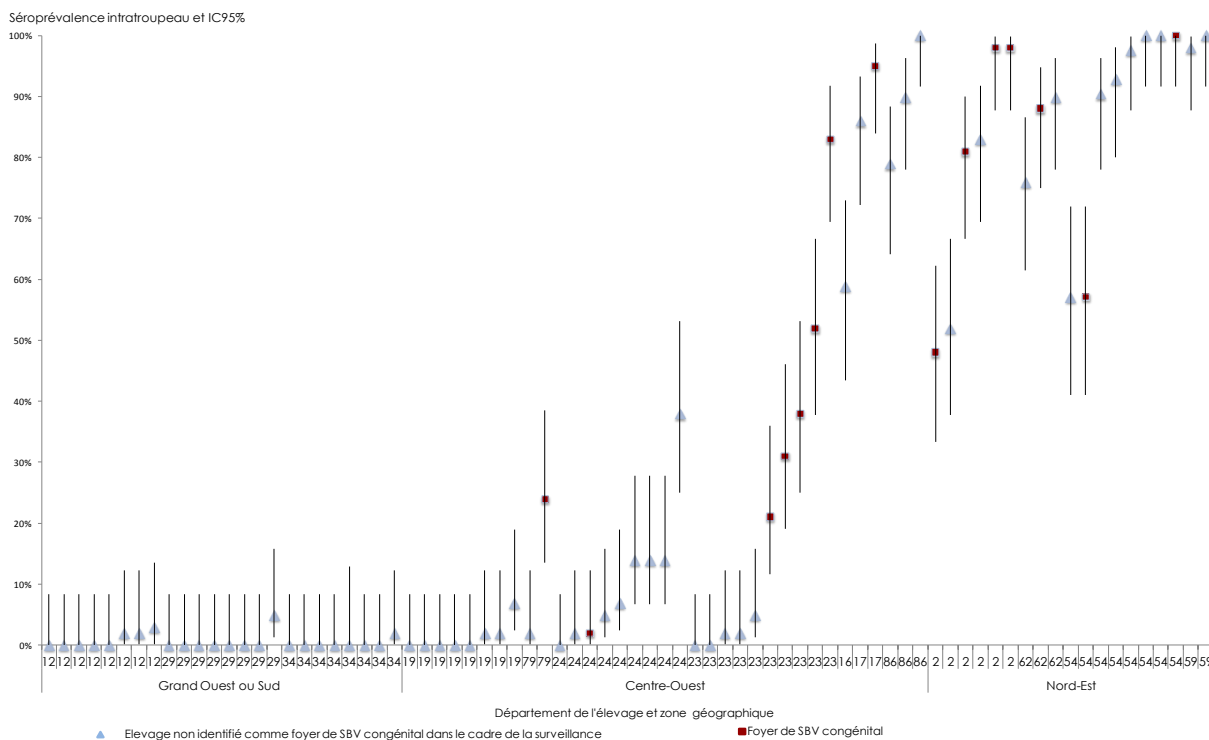


Figure 13 : Taux de séroprévalence intra-troupeau du SBV en élevage bovin après la 1^{ère} vague de circulation virale, dans des élevages de différentes régions de France

L'enquête de séroprévalence réalisée chez les caprins en région Poitou-Charentes a permis d'estimer une séroprévalence intra cheptel apparente de 62 % (IC95 [47-75]). La répartition géographique des élevages ayant des animaux immuns et des élevages naïfs est hétérogène. Les élevages au pâturage semblent plus touchés.

3.2.4 Résultats des enquêtes de séroprévalence dans la faune sauvage

3.2.4.1 Séroprévalence chez les cerfs (1^{ère} vague)

Les sérums prélevés entre septembre 2010 et février 2011 testés pour le SBV se sont révélés négatifs (N=56). Le premier mois de collecte d'échantillons pour lesquels une présence d'anticorps anti-SBV a été détectée est novembre 2011. Les taux moyens départementaux de séroprévalence du SBV chez les cerfs élaphe prélevés sur le tableau de chasse, en lien avec la première vague de circulation virale, sont représentés à la Figure 14. Dans le nord de la France, ils s'élèvent de 8 à 49 %. On note qu'une séroprévalence non nulle a été observée dans les Hautes-Pyrénées (1 sérum positif sur 12 testés), toutefois les résultats de séroprévalence par test ELISA dans la faune sauvage doivent être interprétés avec prudence compte tenu de la médiocre qualité des sérums prélevés dans le cadre des actions de chasse et de la taille réduite de l'effectif analysé.

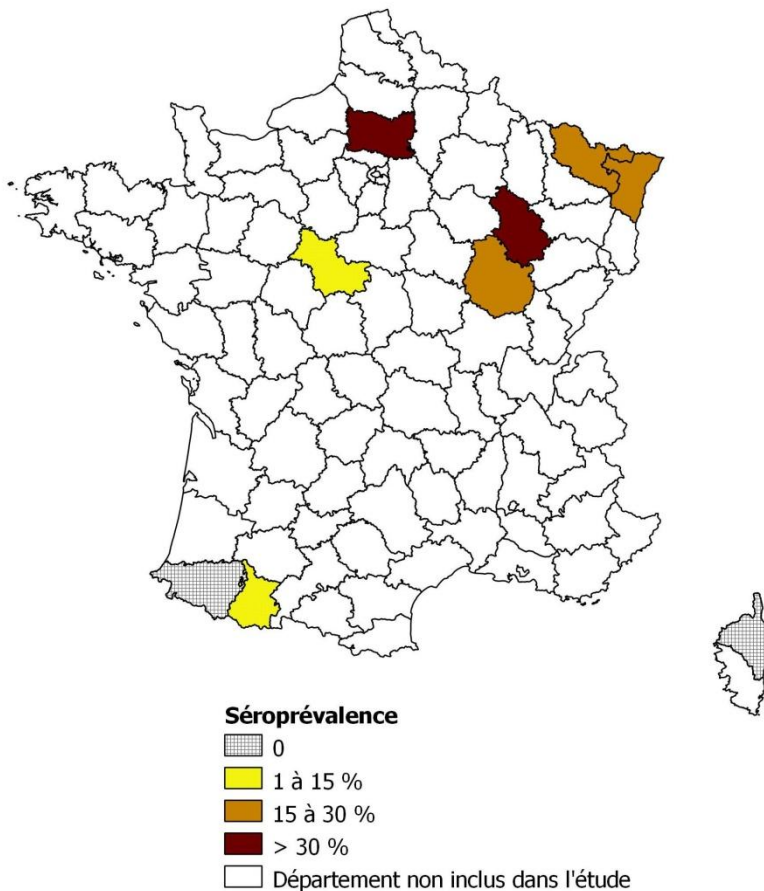


Figure 14 : Taux de séroprévalence moyen du SBV chez les cerfs sauvages en lien avec la première vague de circulation virale (n=56) (Laloy *et al.* 2014).

3.2.4.2 Séroprévalence chez les chevreuils (2^e vague)

Parmi les 72 sérums exploitables de l'étude testés pour le SBV par séro-neutralisation, 33 se sont révélés positifs, soit une séroprévalence d'environ 43 % (IC95 [31-55]).

En conclusion, les résultats des études conduites dans la faune sauvage montrent, pour les espèces concernées, un niveau de séroprévalence cohérent avec les autres données disponibles sur les animaux domestiques et très similaires à ceux obtenus lors de la première vague en Belgique dans la faune sauvage, 43,1% (IC95 [36,6-49,6]) (Linden *et al.* 2012).

3.2.5 Bilan épidémiologique

3.2.5.1 Bovins

Chez les bovins, la densité de foyers au 1^{er} mai 2013, en lien avec la deuxième vague de circulation virale, atteint un niveau comparable sur une grande partie du territoire, à celui qui avait été observé dans le quart

nord-est de la France à l'issue de la première vague de circulation virale, zone qui a été très peu touchée par le SBV congénital à la suite de la deuxième vague de circulation virale.

Par ailleurs, on note que l'incidence cheptel du SBV congénital chez les bovins a commencé à décroître à partir de janvier 2013, ce qui semble précoce du point de vue de l'activité des vecteurs et qui pourrait révéler l'atteinte d'un niveau d'immunisation élevé des troupeaux bovins à partir de l'automne 2012. Il n'est pas exclu que cette diminution apparente de l'incidence du SBV congénital à partir de janvier 2013 puisse également être due à une démobilitation des acteurs pour la surveillance du SBV congénital. Au total, un certain nombre d'éléments vont dans le sens de l'hypothèse d'un fort niveau d'immunité des bovins sur une grande partie du territoire, mais cette assomption demanderait à être vérifiée par des enquêtes de séroprévalence (à rapport coût bénéfice satisfaisant³) de l'infection par le SBV en 2013.

3.2.5.2 Petits ruminants

Chez les ovins, l'incidence cheptel du SBV congénital enregistrée dans le cadre de la surveillance en lien avec la deuxième vague de circulation virale (foyers identifiés à partir de septembre 2012) est faible comparée à celle qui avait été observée à la suite de la première vague de circulation virale (foyers identifiés de janvier à mai 2012), alors même que lors de la deuxième vague le virus a circulé dans des zones qui avaient été peu touchées par la première vague, zones dans lesquelles la densité d'élevages ovins est importante et où une proportion importante de brebis était à risque pour le SBV congénital (2^e mois de gestation) pendant la période d'activité des vecteurs. Il est probable que la sensibilité de la surveillance du SBV congénital résultant de la deuxième vague de circulation virale chez les ovins soit modérée. Des enquêtes de séroprévalence (à rapport coût bénéfice satisfaisant) seraient nécessaires pour mieux décrire le statut actuel des cheptels ovins vis-à-vis du SBV, en particulier dans le grand-ouest et le sud du territoire.

En ce qui concerne les caprins, leur statut vis-à-vis de l'infection par le SBV est mal connu, des enquêtes de séroprévalence (à rapport coût bénéfice satisfaisant) seraient là aussi nécessaires pour mieux décrire le statut actuel de ces cheptels vis-à-vis du SBV.

3.3 Conclusions

Depuis son apparition en 2011 avec les premiers cas en Allemagne et aux Pays-Bas, le virus a bien circulé en Europe et, à la fin du mois d'août 2013, le virus avait été signalé dans la plupart des États membres de l'UE.

Concernant la situation en France, le bilan suivant peut être tiré des informations présentées ci-dessus :

- **Modalités de la surveillance**

La sensibilité de la surveillance des cas congénitaux de SBV a probablement varié entre la première et la deuxième vagues de l'épizootie. En effet, il faut rappeler que lors de la première vague, la nouveauté de

³ C'est-à-dire avec un coût raisonnable, compte tenu de son intérêt collectif limité (maladie qui n'est pas inscrite sur la liste des dangers sanitaires de première et deuxième catégories)

l'infection et l'inquiétude corrélative, la prise en charge de toutes les analyses réalisées dans le cadre du diagnostic et l'espoir d'une éventuelle indemnisation de tous les cas (graves ou non) ont incité les éleveurs à la déclaration. Au cours de la deuxième vague, les incitations à la déclaration ont été moins fortes : maladie déjà mieux connue, financement des analyses non systématique (modalités définies localement) et indemnisation des cas graves uniquement. Il est donc délicat de comparer le nombre de cas recensés au cours de la première et de la deuxième vague.

L'objectif de la surveillance, pour les deux vagues, était la description de la distribution géographique du SBV congénital. Cet objectif a été atteint. On peut ainsi constater que les zones touchées par la deuxième vague sont globalement complémentaires à celles de la première vague et que l'infection a maintenant gagné la quasi-totalité de la France métropolitaine.

- **Infection des bovins et des ovins**

Les bovins et les ovins sont les deux espèces ayant payé le plus lourd tribut à la circulation du SBV en France. En supplément des cas congénitaux surveillés, des cas d'infection aiguë ont été recensés chez les bovins (mais pas chez les ovins).

Chez les bovins, le nombre de cheptels affectés par du SBV congénital est apparu de même ordre de grandeur dans les deux vagues d'infection alors que pour les ovins, la deuxième vague semble moins intense. Cependant, il n'est pas possible de tirer d'interprétation de cette observation car de nombreux éléments peuvent être sources de biais, notamment le niveau de déclaration sans doute moindre pour les éleveurs d'ovins.

Des enquêtes de séroprévalence comprenant des échantillons plus importants (à rapport coût bénéfice satisfaisant) seraient nécessaires pour mieux décrire le statut actuel des cheptels ovins et bovins vis-à-vis du SBV.

- **Infection des caprins**

Les caprins sont certes beaucoup moins nombreux que les bovins et ovins en France, mais l'incidence dans cette espèce est restée très faible. Cela dit, cette espèce semble très peu réceptive et/ou sensible à l'infection par le SBV (Valas *et al.* 2014). Ces premières données mériteraient d'être confirmées par d'autres observations et études dans l'avenir.

- **Infection de la faune sauvage**

Les premières informations concernant la faune sauvage bien que parcellaires, font apparaître que l'infection par le SBV a circulé assez largement chez les ruminants sauvages. Ainsi des cerfs élaphe et des chevreuils ont été trouvés séropositifs dans différentes régions françaises.

La poursuite d'études dans la faune sauvage permettrait de vérifier l'éventuelle installation d'un réservoir sauvage.

4 Evaluation de la récolte des données de terrain et pistes d'amélioration pour une meilleure connaissance de l'évolution de l'infection due au virus Schmallerberg : question 3.

- ✓ Rappel de la question : « *En fonction des informations obtenues et du bilan des informations manquantes qui seraient jugées pertinentes, proposer des pistes d'amélioration de la récolte de données de terrain permettant une meilleure connaissance de l'évolution de l'infection virale* ».

Après avoir décrit l'objectif et le principe de surveillance estimés opportuns et rappelé les modalités de récolte de données du terrain mises en place en France pour l'année qui vient, des propositions sont formulées en vue d'atteindre l'objectif défini.

4.1 Objectif et principe de la surveillance

Jusqu'à récemment, l'objectif de la surveillance épidémiologique de cette infection en France était de suivre la progression spatiale du virus. À ce jour, la plupart des départements français ont été atteints par le SBV. Dès lors et compte tenu du fait que cette maladie ne figure ni dans les dangers de première, ni de deuxième catégorie, l'objectif pourrait se limiter à vérifier chaque année, dans chaque département, la persistance de sa présence ou sa disparition. Il s'agit donc d'un objectif qualitatif (présence/absence) qui permettrait, d'une part, au plan national d'avoir une idée sur le devenir de cette infection en France, et d'autre part, au plan départemental d'informer les éleveurs qui pourraient alors décider ou non, individuellement ou collectivement, de vacciner leurs animaux.

Pour atteindre cet objectif, une surveillance de l'infection aiguë (bovins adultes) n'est pas adaptée car sa traduction clinique est rare et son tableau, peu spécifique (Martinelle *et al.* 2012b).

Si l'infection congénitale ne peut être constatée que tardivement par rapport au moment de l'infection virale des mères par le SBV, la surveillance de son occurrence, apparaît plus pertinente car les signes cliniques présentés sont bien visibles et évocateurs d'une infection par le SBV.

4.2 Modalités de la récolte de données du terrain utilisées en France à partir de septembre 2013

En France, les modalités de la récolte des données relatives à la maladie de Schmallerberg ont évolué au cours du temps. Cette récolte a été orchestrée par la DGAL lors de la première saison et ensuite par GDS-France.

Une surveillance de la troisième vague de formes congénitales de SBV est coordonnée par GDS-France dans le cadre de la Plateforme ESA depuis le 1^{er} septembre 2013, sous une forme allégée.

Les objectifs de cette surveillance allégée, affichés par la plateforme sont de 1) suivre l'évolution de la distribution géographique de la maladie en identifiant les foyers de SBV congénital chez les ruminants domestiques (bovins, ovins, caprins) résultant de la troisième vague de circulation virale et 2) de récolter et d'analyser des informations épidémiologiques sur les cheptels et les animaux atteints. Il s'agit d'une surveillance événementielle fondée sur la **notification de suspicions cliniques basées sur l'observation de malformation(s)** (arthrogrypose, scoliose, cyphose, torticolis, brachygnathie, hydrocéphalie). Une **suspicion clinique** conduit au renseignement d'une fiche de commémoratifs par le vétérinaire, le GDS ou l'éleveur lui-même, qui peut ensuite être saisie en ligne dans une base de données nationale ou transmise au GDS pour saisie (Plateforme ESA 2013b). La réalisation par le vétérinaire d'un prélèvement transmis au laboratoire pour recherche virologique (PCR) ou sérologique est **facultative**.

Comme les foyers pourront être déclarés directement par les éleveurs, la plateforme considère que ceci pourrait permettre de mieux suivre les foyers qui échappaient aux visites des vétérinaires, en particulier les foyers ovins. En outre, l'efficacité de la surveillance devrait être renforcée puisque la confirmation des cas ne sera pas systématique et ne se heurtera donc pas au problème du financement des analyses.

4.3 Propositions

4.3.1 Surveillance de la circulation virale du SBV

L'objectif proposé (cf. 4.1) n'est pas une meilleure connaissance de l'évolution de l'infection, mais une surveillance qualitative de **rapport coût/efficacité satisfaisant**.

Compte tenu des difficultés méthodologiques (par exemple diffusion hétérogène du SBV, choix des troupeaux à inclure dans le suivi, etc.), du coût élevé et de l'intérêt limité en termes opérationnels (maladie non inscrite sur la liste des dangers sanitaires de catégories 1 et 2), le recours à des élevages sentinelles n'a pas été jugé opportun.

Le principe retenu pour la période septembre 2013-septembre 2014 serait d'**utiliser le protocole mis en place par GDS France tout en l'adaptant** :

- Pour **chaque département**, dès lors que la **présence du virus Schmallerberg** serait **démontrée** par une réponse positive de laboratoire⁴, la collecte d'autres prélèvements et leur analyse seraient possibles mais non nécessaires. L'information « présence du virus Schmallerberg » serait alors fournie aux acteurs de la surveillance événementielle par le GDS départemental.
- Pour **les départements** pour lesquels **la preuve** de l'action du virus Schmallerberg **ne serait pas apportée**, les prélèvements disponibles seraient transmis et analysés, jusqu'à obtention d'une réponse positive, sur **un maximum d'une vingtaine de prélèvements par an**. En effet, si 20

⁴ Le choix des méthodes de diagnostic de laboratoire du SBV disponibles en routine et les modalités d'interprétation des résultats en fonction du type de suspicion clinique sont décrits au tableau 2 (point 2.4.3.2.).

prélèvements sur avortons, mort-nés ou nouveau-nés malformés fournissent une réponse négative, la probabilité que le SBV soit actif dans le département est extrêmement faible.

En phase d'épizootie de SBV, la proportion de mort-nés ou nouveau-nés malformés imputables au SBV est estimée être de l'ordre de 70 à 90 %. En période d'enzootie, elle diminue jusqu'à s'annuler après l'arrêt de la circulation de ce virus. Une proportion de malformés à cause du SBV, de l'ordre de 15 %, peut être proposée pour l'année 2014, comme taux de prévalence limite à détecter (proportion des malformés à étiologie SBV au sein de l'ensemble des malformés). L'effectif de la population annuelle de malformés chez les ruminants domestiques d'un département est limité. Pour un sondage, on peut considérer qu'il s'agit d'une population « finie » (proportion de sujets signalés par rapport aux sujets existants supérieure ou égale à 10 %). En prenant la valeur de 15 % comme taux de prévalence limite d'intervention du SBV au sein des malformations de ruminants domestiques, à détecter en 2014, le nombre maximal de sujets à étudier pour avoir 95 % de chances d'en avoir au moins un à réponse positive au test de diagnostic utilisé (sensibilité supposée de 100 %) est de 20 (cf. **annexe 4**). Pour une intervention du SBV au sein des malformations des ruminants domestiques de l'ordre de 15 %, la probabilité de n'obtenir que des réponses négatives sur les prélèvements de 20 malformés est de : $3,3 \times 10^{-17}$.

Une évaluation annuelle des résultats de la surveillance événementielle est recommandée en vue de l'adaptation périodique des modalités de surveillance.

NB : Pour l'avenir, lorsque la méthode de prélèvement de sang fœtal sur papier buvard aura été validée, ce type de prélèvement pourrait être privilégié, et de nouvelles modalités de surveillance mises en place.

4.3.2 Surveillance de la proportion d'animaux malformés chez les ruminants domestiques

Pour la France, nous ne disposons pas de la proportion de veaux et d'agneaux présentant des anomalies congénitales. Cette connaissance pourrait s'avérer utile pour évaluer le bruit de fond en matière d'anomalies congénitales et ses éventuelles variations. Une méthode simple permettant cette connaissance serait d'insérer une mention de la présence ou de l'absence d'anomalies congénitales sur des animaux mort-nés ou des avortons sur la fiche d'accompagnement rédigée par le vétérinaire sanitaire lors de la visite (normalement obligatoire chez les ruminants) pour avortement ou série d'avortements. La saisie de cette donnée pourrait être réalisée avec celles des avortements et centralisée. Un suivi régulier permettrait alors d'identifier des variations anormales de la proportion d'animaux présentant des anomalies congénitales.

5 Proposition et évaluation de scénarios du mode d'évolution, à terme, de l'infection par le virus Schmallerberg : question 4.

- ✓ Rappel de la question : « *Évaluer en termes de scénario probabiliste le mode d'évolution, à terme, de l'infection par le SBV dans le pays. La réponse ne pouvant être univoque compte tenu des connaissances disponibles, il sera nécessaire d'élaborer des scénarios en intégrant les différents critères susceptibles d'agir sur l'évolution de l'infection virale dans la population (moyens de lutte utilisables, comparaison avec d'autres virus apparentés, situations bioclimatiques variables, structures démographiques des populations sensibles, par exemple).* »

Les éléments d'information nécessaires pour bâtir ces scénarios sont disponibles pour certains d'entre eux (évolution de la situation épidémiologique en France et en Europe au cours des deux dernières années, caractéristiques d'arbovirose, informations sur des virus du même genre, etc.), mais incertains ou incomplets pour d'autres (cf. le relevé des éléments restant à investiguer page 31). Il a donc été nécessaire de formuler des hypothèses pour certaines données et de reconnaître les limites d'une approche probabiliste, étant donné le manque de données disponibles, la diversité des situations rencontrées sur le terrain et/ou l'incertitude inhérente à plusieurs facteurs déterminants.

Il est possible d'aborder successivement :

- Les facteurs estimés susceptibles d'agir sur l'évolution de cette infection virale, en France métropolitaine, au cours des prochaines années ;
- Les principaux scénarios envisageables ;
- La probabilité estimée de survenue de chacun d'eux.

5.1 Les facteurs estimés susceptibles d'agir sur l'évolution de l'infection à virus Schmallerberg, en France métropolitaine, au cours des prochaines années

L'infection par le virus Schmallerberg résulte des interactions entre trois composantes vivantes (le virus, la population réceptive, les vecteurs) et le milieu.

Ces interactions peuvent se dérouler librement (sans intervention de l'Homme) ou être modifiées par des interventions humaines.

5.1.1 Facteurs naturels

- **Facteurs relatifs au virus**

Compte tenu du caractère récent de l'apparition du virus Schmallerberg, ce virus est encore imparfaitement connu, tant dans ses caractéristiques probablement stables (intensité du pouvoir pathogène conditionnant notamment sa multiplication dans les espèces réceptives, spectre des espèces réceptives et des

arthropodes compétents, ...), que dans celles pouvant évoluer, comme récemment évoqué (degré encore mal connu de la fréquence de mutation de gènes codant des antigènes périphériques).

La durée d'immunité post-infectieuse est encore mal connue même si les données d'immunologie virale générale et les connaissances sur les virus proches du virus Schmallerberg incitent à supposer qu'elle est longue (supérieure à un an) ; elle joue un rôle important dans l'immunité collective des espèces réceptives, surtout après une période d'épizootie.

- **Facteurs relatifs aux espèces réceptives**

Leur réceptivité au virus Schmallerberg, leur densité de population, tant pour les espèces domestiques que sauvages, sont certes importantes pour assurer la multiplication du virus, mais ne devraient pas subir de modification significative dans les conditions naturelles. Il en est de même pour la durée de virémie après infection expérimentale (animaux soumis à une seule épreuve virulente) qui, d'après les informations disponibles pour les ruminants domestiques, est courte (inférieure à 10 jours) quelle que soit l'espèce de ruminant domestique incriminée, nettement plus courte que pour le sérotype 8 de la fièvre catarrhale ovine. Cependant, la durée de détection du génome viral dans le sang en conditions naturelles chez les ovins semble plus longue qu'en conditions expérimentales ; de l'ordre d'une quinzaine de jours (Claine *et al.* 2013).

- **Facteurs relatifs aux vecteurs**

Même si des espèces capables d'assurer la transmission de ce virus ont été identifiées, des inconnues demeurent sur la liste des arthropodes compétents ainsi que sur les conditions optimales de sa transmission et une possible transmission trans-ovarienne (Larska *et al.* 2013). Dans ce domaine, l'hypothèse avancée est l'absence de modification spontanée de ces éléments dans les conditions naturelles.

- **Facteurs relatifs au milieu**

Le milieu peut jouer un rôle favorable ou défavorable à la production et à la transmission du virus en fonction de la distribution dans l'espace des espèces réceptives et des conditions favorables ou défavorables à l'activité des arthropodes vecteurs.

- En ce qui concerne la distribution dans l'espace des espèces réceptives, on peut considérer que ce virus a pu contaminer des ruminants de la quasi-totalité de la France métropolitaine et, donc, que des situations variées existent pour les ruminants domestiques quant au taux de cheptels infectés et au taux d'animaux infectés en fonction des régions, mais que pratiquement aucune d'elles n'est restée totalement à l'abri de ce virus. Bien sûr, le pourcentage de sujets réceptifs devenus résistants à la suite d'une infection naturelle (exprimée ou non cliniquement) est un facteur capital pour le développement ultérieur de l'infection. Il est à la fois variable en fonction des zones, au cours du temps, et difficile à connaître (en l'absence de sondages suffisamment nombreux). En outre, une récente étude menée en conditions naturelles dans un troupeau ovin à forte prévalence sérologique intra-troupeau indique que des malformations congénitales peuvent apparaître l'année suivante chez les antenaises, ce qui indique une persistance de la circulation virale du SBV (Claine *et al.* 2013).

- En ce qui concerne l'activité des arthropodes vecteurs, malgré les incertitudes signalées dans ce domaine, on peut émettre l'hypothèse d'une dépendance semblable au cours du temps vis-à-vis des conditions climatiques et la survenue de variations, guère prévisibles, de la durée et de l'intensité des périodes de froid, de chaleur, d'humidité ainsi que de force et de direction du vent.

L'ensemble des facteurs naturels ainsi passés en revue conduisent, malgré les informations manquantes, la variabilité naturelle et les inévitables incertitudes, à imaginer, en l'absence d'intervention de l'Homme, une tendance à l'atteinte d'un certain équilibre de type enzootique à variations saisonnières et apparition pluriennale de pics épizootiques, après l'explosion épizootique initiale.

5.1.2 Interventions humaines

En fonction de leur existence (ou non) et de leur intensité, elles peuvent modifier nettement (ou non) l'évolution de la situation épidémiologique de l'infection à virus Schmallerberg.

- L'existence, la périodicité et l'intensité d'actions d'épidémiosurveillance permet la prise de meilleures décisions mais n'a pas, en soi, de rôle modifiant la situation.
- L'action probablement la plus déterminante est la vaccination des espèces réceptives, sous réserve que le vaccin soit correctement administré et présente une efficacité en utilisation sur le terrain, sachant qu'actuellement les données d'efficacité disponibles pour les vaccins SBV mis sur le marché sont celles présentes dans les dossiers d'AMM. Cette action a pu être constatée pour une maladie à épidémiologie comparable, la fièvre catarrhale ovine à sérotypes 1 et 8 en France continentale (et en Europe). Le degré de développement de l'infection à virus Schmallerberg dans une population réceptive est inversement proportionnel au pourcentage d'animaux réceptifs vaccinés dans cette population. Par suite, le facteur vaccinal et sa fréquence d'utilisation sont à privilégier dans la construction de scénarios.
- D'autres actions humaines peuvent influencer sur le cours de l'évolution de la situation, mais de façon beaucoup plus limitée :
 - Des actions sur les vecteurs, sous forme d'une lutte antivectorielle ; toutefois, compte tenu de la surface envahie et des inconvénients potentiels pour le milieu, il paraît probable que ce type d'action ne sera pas développé et demeurera au niveau des deux dernières années ;
 - Des actions de limitation des mouvements de ruminants domestiques en provenance de régions infectées. Même si elles étaient instaurées (ce qui paraît improbable), leur répercussion sur la situation française resterait minime, compte tenu de la très large prépondérance d'une transmission par l'intermédiaire d'arthropodes libres de leurs déplacements.

À l'issue de ce tour d'horizon des facteurs susceptibles de jouer un rôle, il est possible d'envisager les principaux scénarios.

5.2 Les principaux scénarios envisageables

Compte tenu de l'expérience déjà acquise au cours de l'épizootie de fièvre catharale ovine sur la diffusion d'une maladie à transmission vectorielle dans la population française de ruminants domestiques et des facteurs identifiés au point 5.1, ainsi que du fait que le SBV n'est pas dans la liste des dangers sanitaires de première et deuxième catégories, les experts ont pris en compte des options de gestion présentant la plus forte probabilité de mise en œuvre. Plusieurs scénarios peuvent être proposés, en l'absence d'intervention humaine ou en présence de vaccination.

5.2.1 Absence d'intervention humaine (Scénario 1)

- Ce scénario suppose l'absence d'obligation de toute mesure de lutte contre l'infection à virus Schmallenberg, ainsi que l'absence de recours à la vaccination (situation à la date où les scénarios ont été élaborés et leur probabilité, estimée, en l'absence de vaccin commercialisé).
- En fonction des conditions climatiques des hivers à venir, ce scénario pourrait aboutir à l'une ou l'autre des deux situations suivantes :
 - En cas d'hiver très froid et prolongé, les mécanismes (actuellement inconnus) permettant au virus de « passer l'hiver » (situation observée au moins pour l'hiver 2011-2012) pourraient ne pas suffire (notamment en raison de la brièveté de la virémie) et le virus pourrait avoir disparu de la France métropolitaine au printemps succédant à un tel hiver. Cette disparition du virus du territoire français pourrait être stable ou seulement transitoire en fonction de l'évolution de la situation dans des pays voisins, notamment du sud de l'Europe ;
 - Au contraire, la survenue d'hiver(s) peu rigoureux et relativement bref(s), laissant au virus, au moins à certains endroits du territoire, la possibilité de passer l'hiver par l'un ou l'autre des mécanismes potentiels, permettrait un redémarrage de sa circulation, plus ou moins précoce et intense, pendant la saison d'activité vectorielle. L'existence d'une proportion non négligeable d'animaux des espèces réceptives bénéficiant d'une immunité post-infectieuse conduirait, dans un premier temps, à une diminution du nombre de foyers (par rapport à la première vague épizootique). Ultérieurement, en fonction du poids respectif de la naissance de sujets réceptifs (et non protégés), de la vitesse de renouvellement des populations réceptives et du niveau de l'enzootie, pourrait s'installer un processus enzootique à variations saisonnières ou l'apparition pluriennale de pics épizootiques.

5.2.2 Interventions humaines (vaccination)

Trois principaux scénarios sont envisageables en fonction du degré d'application de la vaccination.

- **Vaccination facultative (Scénario 2)**
 - Dans ce scénario, ni la DGAL ni les GDS n'interviennent pour encourager la vaccination. Chaque éleveur de ruminants domestiques demeure libre de décider de vacciner ou non et de choisir les animaux à vacciner. Ce scénario aurait comme effet d'assurer la protection (notamment vis-à-vis de la forme congénitale par réduction de la virémie) des animaux vaccinés. En fonction du pourcentage moyen national d'animaux vaccinés, ainsi que du type d'animaux vaccinés et de la diversité

géographique du degré de vaccination, l'influence sur l'évolution de la situation pourrait être localement appréciable, voire significative au plan national.

- **Vaccination collective départementale ou régionale (Scénario 3)**

- Dans ce scénario, la vaccination est organisée ou encouragée par un GDS ou une collectivité d'éleveurs dans une ou plusieurs filières de ruminants domestiques, dans un ou plusieurs département(s) ou groupe(s) de départements.
- Elle aurait comme effet, non seulement de protéger les animaux vaccinés, mais de réduire de façon significative la circulation du virus dans les zones vaccinées. Dans les autres zones, où la vaccination demeurerait facultative, l'évolution de la situation serait comme décrit ci-dessus. En fonction des proportions respectives des zones à vaccination collective et des zones à vaccination facultative, l'incidence annuelle nationale des foyers serait différente ainsi que la probabilité pour le virus de passer l'hiver.

- **Vaccination collective nationale (Scénario 4)**

- Dans ce scénario, la vaccination serait obligatoire chez les espèces domestiques réceptives.
- Ce scénario diminuerait, bien sûr, l'incidence nationale annuelle des foyers et augmenterait la probabilité pour que le virus ne puisse pas passer l'hiver et, par conséquent, qu'il disparaisse.

La probabilité de survenue de chacun de ces quatre scénarios a été évaluée en tenant compte des informations disponibles, des hypothèses effectuées et de probabilités supposées.

5.3 Evaluation des scénarios

Les auditions des acteurs de la filière ayant montré que ces derniers n'étaient pas, à l'été 2013, très favorables à une gestion collective du SBV par les professionnels, les experts ont cependant décidé d'estimer les probabilités de mise en œuvre de différents scénarios vaccinaux (option de gestion).

L'estimation de probabilité de survenue des quatre scénarios a été faite selon une méthode de type Delphi au sein du GT. Chaque expert a été invité à proposer un pourcentage de probabilité d'occurrence pour chaque scénario en utilisant un total de 100 points.

Les résultats figurent dans le Tableau 5. On y constate que les scénarios 1 et 4 sont considérés comme très peu probables par le GT (médianes respectives : 0,5 % et 0 %), que le scénario 2 est classé le plus probable (médiane : 77.5 %) et le scénario 3 comme assez probable (médiane : 20 %).

Tableau 5 : Résultats de l'estimation de probabilité de survenue des quatre scénarios, effectuée par les huit experts du GT selon une méthode de type Delphi.

Paramètre*	Scénario 1	Scénario 2	Scénario 3	Scénario 4
Moyenne	1,6	78,4	19,6	0,4
Ecart Type	2,1	8,7	12,8	0,7
Médiane	0,5	77,5	20	0
Min.	0	60	4	0
Max.	5	94	40	2

* Une fourchette ayant été attribuée, le centre de cette fourchette a été utilisé pour les calculs

C'est donc le scénario 2, correspondant à une vaccination facultative, librement décidée par chaque éleveur, qui est apparu le plus probable aux membres du GT versus le scénario 3 impliquant une organisation collective de la vaccination au plan départemental ou régional. Les scénarios 1 (absence de vaccination) et 4 (vaccination collective nationale) ont paru très peu probables aux experts. On peut remarquer que, compte tenu de la valeur très faible des écart-types, la convergence de pensée des différents membres du GT a été très grande. Les valeurs de probabilité estimées par les experts l'ont été en fonction de la situation et des informations disponibles au moment de la réflexion (début septembre 2013). Elles pourraient évoluer dans l'avenir en fonction de modifications difficilement prévisibles, comme la position adoptée par un ou plusieurs groupements d'éleveurs vis-à-vis de l'organisation de la vaccination (différence entre les scénarios 2 et 3).

On peut noter que l'odds ratio (ou rapport des chances) en faveur du scénario 2 est de 4 pour 1 (78,4 % *versus* 19,6 %). Comme indiqué dans la présentation des scénarios, l'« efficacité » de ce scénario est directement fonction du pourcentage national moyen d'animaux réceptifs vaccinés, pourcentage très difficilement prévisible même si l'on peut penser qu'il sera très nettement inférieur à celui évoqué dans une dépêche ProMed-mail du 15 juillet 2013 (ProMED-mail 2013b) indiquant que 80 % des éleveurs de moutons de la République d'Irlande avaient l'intention de recourir à la vaccination. Cette efficacité est, notamment aux plans départemental et régional, inférieure à celle du scénario 3.

L'avenir dira si cette évaluation de probabilité du type de scénario, dont la réalisation dépend entièrement de décisions par les éleveurs d'actions collectives ou non, a été conforme à la réalité ou non.

5.4 Conclusion

Les experts ont dû formuler des hypothèses pour certaines données afin de présenter le scénario d'évolution du SBV chez les ruminants français, selon les hypothèses de vaccination avancées, et reconnaître les limites d'une approche probabiliste (liées au manque de données disponibles, à la diversité des situations rencontrées sur le terrain et/ou à l'incertitude inhérente à plusieurs facteurs déterminants). L'hypothèse la

plus probable de vaccination contre le SBV, retenue par les experts est celle d'une vaccination facultative, librement décidée par chaque éleveur.

En fonction de la proportion de naissances de sujets réceptifs (non protégés), de la vitesse de renouvellement des populations réceptives et de la situation sanitaire, l'infection par le SBV pourrait évoluer sous la forme d'un processus enzootique à variations saisonnières et/ou d'une apparition pluriennale de pics épizootiques.

Les valeurs de probabilité estimées par les experts, l'ont été en fonction de la situation et des informations disponibles début septembre 2013. Elles pourraient évoluer dans l'avenir en fonction de modifications difficilement prévisibles, comme la position adoptée par un ou plusieurs groupements d'éleveurs vis-à-vis de l'organisation de la vaccination ou d'autres éléments issus de l'évaluation annuelle de la surveillance événementielle.

6 Evaluation de l'impact du SBV sur la fréquence des mortalités embryonnaires : question 5

- ✓ Rappel de la question : « Évaluer la fréquence de survenue de mortalités embryonnaires semblant liées à une infection aiguë par le SBV, proposer toute étude à mettre en œuvre pour étayer cette hypothèse et évaluer les conséquences au sein des élevages. »

L'impact du SBV sur la fréquence des mortalités embryonnaires est difficile à évaluer du fait, d'une part, des limites du diagnostic des mortalités embryonnaires et, d'autre part, du manque de données expérimentales et de terrain.

- **Limites du diagnostic des mortalités embryonnaires**

La période embryonnaire est classiquement définie comme étant comprise entre la fécondation et la fin de l'organogénèse, soit le 42^e jour de gestation chez les bovins, et le 30^e jour chez les petits ruminants (Diskin et Morris 2008; Gayraud *et al.* 2003). Lors de mortalité embryonnaire précoce (avant 16 jours de gestation chez les bovins et 14 jours chez les petits ruminants) un retour en chaleur est observé dans le délai correspondant à un cycle œstral d'une durée normale, ce qui ne permet pas de déterminer si ce retour est consécutif à un défaut de fécondation ou à une mortalité embryonnaire précoce. Par contre, une mortalité embryonnaire tardive (plus de 16 et 14 jours de gestation chez les bovins et les petits ruminants, respectivement), aura pour conséquence un retour en chaleur décalé. Toutefois, celui-ci ne sera aisément détecté que lors d'insémination artificielle et beaucoup plus difficilement lors de monte naturelle.

- **Manque de données de terrain et expérimentales**

Aucune donnée expérimentale et peu de données de terrain sont disponibles sur l'impact que peut avoir le SBV sur la fréquence des mortalités embryonnaires.

Les données de terrain sont rares car ces mortalités embryonnaires, cliniquement inapparentes, sont sans doute associées, chez les bovins, à la phase aiguë de la maladie dont le tableau clinique est souvent fruste et n'incite pas à poser un diagnostic précis. Le diagnostic de Schmallerberg n'est parfois établi que plusieurs mois plus tard lors de la constatation de malformations congénitales confirmées par une analyse de laboratoire.

Chez les ovins, où aucune expression clinique de l'infection aiguë par le virus SBV n'a été décrite, l'impact du SBV sur les mortalités embryonnaires ne sera donc suspecté qu'*a posteriori* lors de la constatation d'avortements associés à des parts dystociques et des malformations congénitales.

Des études expérimentales financées par l'UE sont en cours mais les résultats ne sont pas disponibles actuellement. Ces études portent sur les effets du SBV sur les bovins, ovins, caprins et sont mises en place par un consortium de différents laboratoires ou unités de recherche, en l'occurrence les effets sur les bovins sont évalués par le laboratoire allemand du FLI, ceux sur les ovins par le laboratoire belge du CODA-CERVA en collaboration avec l'Université de Liège et ceux sur les caprins par l'ANSES de Maisons-Alfort en collaboration avec l'INRA et le LNCR-UNCEIA (Laboratoire National de Contrôle de Reproducteurs - Union Nationale des Coopératives Agricoles d'Élevage et d'Insémination Animale).

6.1 Fréquence des mortalités embryonnaires chez les bovins

En 2012, afin de décrire les signes cliniques de l'infection aiguë par le SBV, une enquête a été mise en place en France par la Société Nationale des Groupements Techniques Vétérinaires (Collin *et al.* 2012). Cette enquête a permis de retenir 14 troupeaux suspects d'infection aiguë par le SBV, dans lesquels étaient constatés des signes d'alerte tels que l'hyperthermie, la baisse de production ou des diarrhées touchant plusieurs animaux. La confirmation du passage de SBV a été réalisée par rtRT-PCR ou mise en évidence d'une séroconversion. Dans quatre des élevages retenus et faisant l'objet d'un suivi de reproduction, le suivi de lots de vaches diagnostiquées gestantes lors de la première échographie (réalisée précocement aux environs de 30 jours après insémination), a permis de constater, lors de la seconde échographie, des absences de gestation sur environ 75% des vaches présumées gestantes, chacun des lots comprenant entre 5 et 10 animaux. Dans un autre élevage, après avoir découvert une séropositivité à la suite d'une symptomatologie évocatrice (hyperthermie, diarrhée, chute de production de 20 vaches sur 70 en production), de nombreuses pertes de gestation ont été confirmées (8 vaches en début de gestation retrouvées vides à l'échographie suivante) (Collin *et al.* 2012).

Dans un élevage non inclus dans cette enquête mais ayant présenté un syndrome hyperthermie - baisse de production avec des sérologies SBV d'emblée positives, alors que toutes les recherches des étiologies habituelles étaient négatives, de nombreuses pertes en début de gestation ont également été constatées.

D'autres observations ou témoignages de vétérinaires praticiens laissent suspecter une possible implication du SBV dans des pertes embryonnaires chez les bovins. En l'état, on ne sait pas si ces pertes de gestation peuvent être attribuées à l'hyperthermie ou à l'effet direct du virus sur le fœtus ou ses annexes (Saegerman *et al.* 2012). De même, des observations de terrain semblent montrer qu'en cas de série de retours en chaleur, qui pourraient être dus à la circulation du SBV, la fertilité des femelles ne soit pas affectée en cas de nouvelle mise à la reproduction (Meyer G., communication personnelle).

Une enquête a également été réalisée dans le Cantal et le nord de l'Aveyron à la fin de l'hiver 2012-2013, à la suite d'observations montrant un nombre anormalement élevé de vaches non gestantes. Un questionnaire a été envoyé à 182 éleveurs d'une clientèle vétérinaire : 43 ont répondu, en majorité des éleveurs allaitants (41), représentant 3 057 vaches mises à la reproduction dans l'année 2012. Les résultats sont les suivants : pour le total des élevages, 8,4% des vaches étaient non gestantes, avec une différence entre les vaches devant vêler en septembre-octobre (6,5%) et celles devant vêler en février-mars-avril (10,4%). Pour cette dernière catégorie d'animaux il est possible de suspecter des pertes de gestation précoces consécutives à un passage de SBV à partir de juillet (ces vaches étaient alors à un stade de gestation inférieur à 3 mois), passage qui est corroboré par la constatation d'un nombre maximal de veaux à syndrome d'arthrogrypose-hydroencéphalie en décembre 2012 et janvier 2013. Par contre, du fait de l'absence de signes cliniques lors du passage de SBV dans les élevages concernés, ce passage n'a pas été alors diagnostiqué par rtRT-PCR ou sérologie, et il aurait également été intéressant de connaître les résultats de mise à la reproduction dans ces mêmes élevages l'année précédente afin d'objectiver plus précisément l'impact réel du SBV. La vétérinaire, plus spécifiquement impliquée dans la réalisation de cette enquête, a indiqué que le nombre de retours en chaleurs (décalées ou non) constatés en 2013 était bien moindre qu'en 2012 (Dr M. Vabret,

communication personnelle). Bien que ces retours en chaleur n'aient pas été quantifiés et qu'ils ne puissent pas être tous imputés en 2012 formellement au SBV, cette information est également en faveur d'un impact réel du SBV sur les mortalités embryonnaires.

Le GDS de l'Aveyron déclare également avoir observé dans le nord Aveyron des problèmes de mortalités embryonnaires (confirmées dans certains élevages) ou d'avortements précoces sur la période juillet – août – septembre 2012. Sur ce secteur géographique, les élevages ont des vêlages très groupés sur la période de décembre à mars, correspondant à des saillies/inséminations entre les mois de mars à juin. Lors du passage du SBV dans cette région, qui semble avoir eu lieu durant les mois de juin-juillet, un nombre important de vaches se trouvaient de ce fait en début de gestatio. (A. Carriere, Ingénieur FODSA-GDS12, communication personnelle).

Une étude menée dans le département du Loir-et-Cher, montre que sur le plan collectif cet impact du SBV sur les mortalités embryonnaires, s'il peut être suspecté, est relativement faible. Ainsi, afin de dater le passage du SBV dans la majorité des élevages de ce département, un sondage a été réalisé à partir de sérums conservés en sérothèque et ayant été prélevés, dans le cadre de la surveillance de la brucellose bovine, sur des bovins ayant avorté. Ce sondage fait apparaître une séroconversion SBV massive en juillet-août 2012 (sources S. Nouzières GDS du Loir-et-Cher, et GDS France). Les auteurs de cette enquête indiquent avoir observé un pic d'avortement sur cette même période ; par contre, l'étude du nombre de naissances ne permet pas de constater de différence avec les années précédentes. Une mortalité embryonnaire aux mois de juillet-août 2012, imputable au SBV, aurait dû entraîner une baisse des naissances 7,5 à 9 mois plus tard, soit entre les mois de février-mars et d'avril-mai 2013. Les données actuellement collectées ne permettent pas de constater un tel phénomène (Figure 15), et semblent confirmer ce faible impact du SBV au plan collectif sur les mortalités embryonnaires.

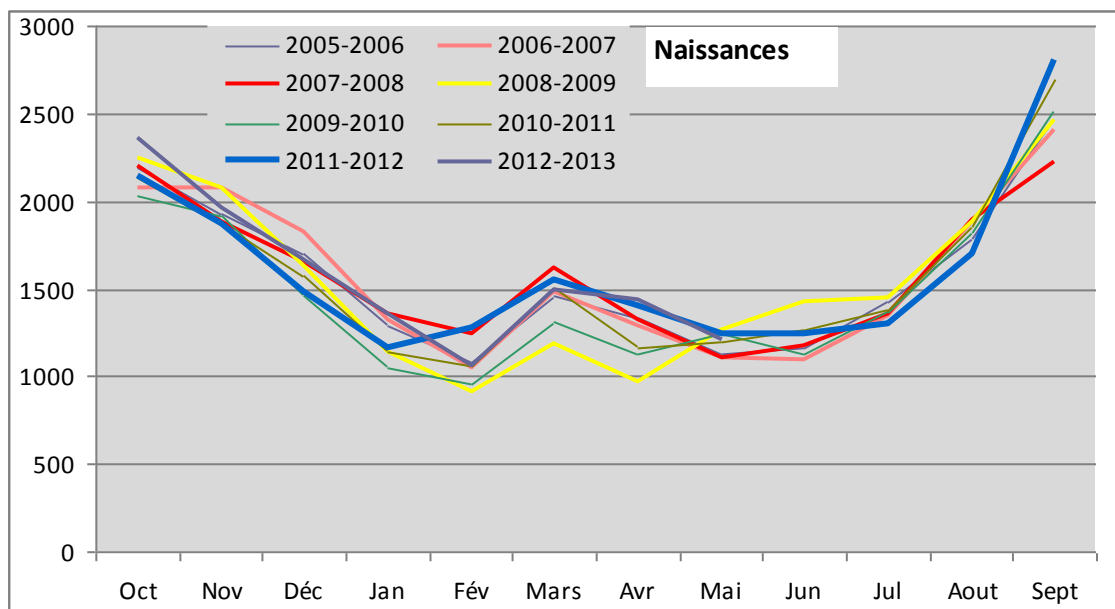


Figure 15 : Nombre de naissances dans les élevages bovins du département du Loir-et-Cher (sources S. Nouzières, GDS du Loir-et-Cher, et GDS France).

Une séroconversion massive a été constatée dans ce département en juillet et août 2012.

6.2 Fréquence des mortalités embryonnaires chez les ovins

À la connaissance des rapporteurs, aucune étude n'a été réalisée chez les ovins ; par contre, des données sur la prolificité sont disponibles et peuvent laisser suspecter un impact du SBV sur la fréquence des mortalités embryonnaires.

Ainsi, une enquête a été menée par Saegerman *et al.* (Saegerman *et al.* 2012) dans des élevages ovins allaitants en Belgique, portant sur 13 troupeaux « cas » (961 animaux) considérés infectés suite à une détection du SBV par rtRT-PCR, et sur 13 troupeaux « témoins » (331 animaux) dans lesquels aucun signe clinique compatible avec une infection par le SBV n'a été constaté. Cette enquête fait apparaître dans les troupeaux-cas un taux de prolificité deux fois plus faible (0,93) que prévu (1,86) ; par contre dans les troupeaux-témoin la prolificité observée était au niveau de la prolificité espérée. La constatation d'un taux d'avortement de 6,7% dans les troupeaux-cas (contre 3,2 % dans les troupeaux-témoins) ne permet pas à elle seule d'expliquer cette chute de la prolificité. Dans la mesure où aucune donnée n'existe sur le taux de fécondation des brebis dans ces élevages, suite à une éventuelle réalisation d'échographie, il est difficile d'imputer une part plus ou moins importante de cette baisse de prolificité à des mortalités embryonnaires.

E. Lepetitcolin a indiqué lors de son audition observer régulièrement des mortalités embryonnaires/avortements en dehors de tout épisode de SBV. E. Lepetitcolin a ainsi constaté les années précédant le passage du SBV, dans certains cheptels, suite à des échographies positives, des mortalités embryonnaires/avortements, à 45-60 jours de gestation, pouvant rarement concerner de 20 à 30% des primipares. Elle signale toutefois le cas d'un élevage de sélection, dans lequel la prolificité a chuté passant de 1,7 à 1,3, alors qu'une séroconversion SBV en cours de gestation puis des malformations congénitales (de l'ordre de 5%) avaient été constatées, ce qui peut être en faveur d'un effet du SBV sur les mortalités embryonnaires/avortements précoces.

6.3 Conclusion et propositions d'études

Il existe un faisceau de présomptions en faveur d'un impact réel du SBV sur les mortalités embryonnaires tant sur les bovins que sur les ovins, sachant que dans cette filière le groupage des chaleurs, classiquement pratiqué, peut être un facteur d'amplification ou d'atténuation de ce phénomène.

Sur le plan collectif, il semble que cet impact du SBV sur les mortalités embryonnaires, s'il peut être suspecté, est relativement faible. L'importance de cet impact est tributaire du pourcentage d'animaux en début de gestation au moment du passage du SBV, et donc des modalités d'élevage (mises bas groupées ou non).

Les résultats de l'étude expérimentale européenne en cours permettront peut-être d'apporter des informations complémentaires sur l'impact réel du SBV sur la mortalité embryonnaire dans les trois espèces

étudiées (http://ec.europa.eu/food/animal/diseases/schmallenberg_virus/, [Décision d'exécution de la commission du 27 juin 2012](#)).

L'étude de l'évolution des différents indicateurs de performance de la reproduction en fonction des dates présumées de passage du SBV (voir paragraphe 3.2.2, page 36), ou par comparaison entre des élevages ayant ou non séroconverti, pourrait permettre également d'étayer cette hypothèse et de quantifier partiellement son impact.

Parmi ces indicateurs citons dans les élevages pratiquant l'insémination artificielle : l'évolution du taux de réussite en première insémination (TRIA1 chez les ovins et bovins) et des intervalles entre vêlage et insémination fécondante [I(V- IAF)] ; dans les élevages pratiquant la monte naturelle les évolutions des intervalles vêlage- vêlage et de la prolificité (chez les ovins également) seraient probablement les indicateurs le plus facilement disponibles.

7 Actualisation

Au 25 novembre 2013, les résultats de la surveillance clinique allégée de l'infection congénitale par le SBV mise en œuvre depuis le 1^{er} septembre 2013 (voir 4.2) indiquent que la circulation du virus s'est poursuivie sur une vaste partie du territoire pendant l'activité des vecteurs en 2013 (« troisième vague »). En effet, l'observation d'atteintes congénitales évocatrices de SBV a été rapportée dans 29 élevages (27 élevages bovins, un élevage ovin et un élevage caprin) largement disséminés sur le territoire (Figure 16) (Plateforme ESA 2013a).

Rappelons que compte tenu de l'évolution des modalités de surveillance (déclarations spontanées d'anomalies congénitales (sans espoir d'indemnisation dans une grande partie du territoire)) qui tend à réduire la sensibilité globale du dispositif, ces résultats donnent des informations sur la distribution géographique de la maladie mais ne permettent pas d'apprécier l'intensité de la troisième vague de SBV, certainement plus importante que les 29 foyers identifiés au 25 novembre.

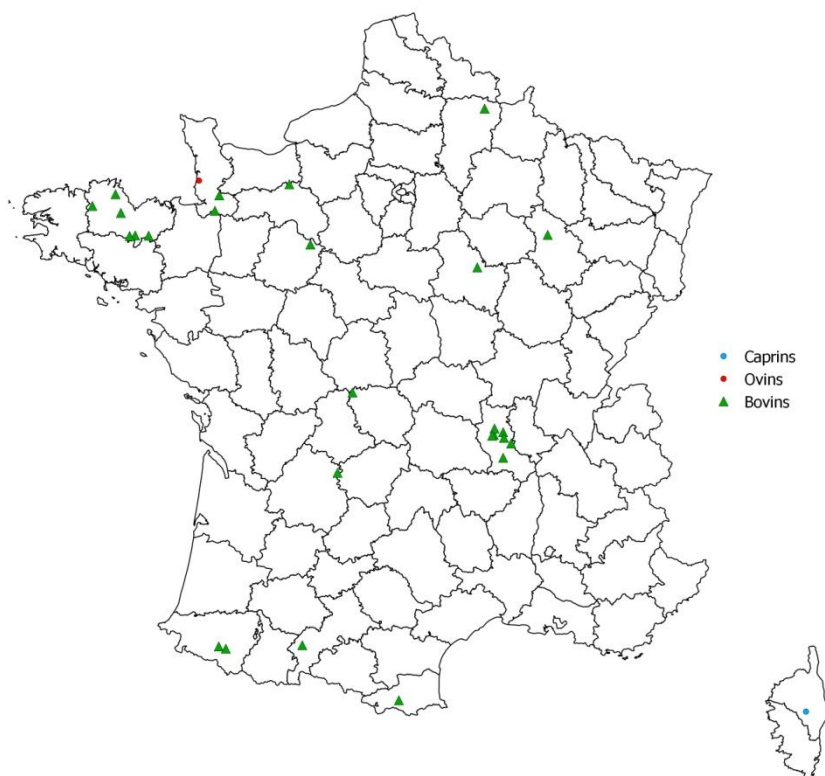


Figure 16 : Répartition géographique des élevages dans lesquels des formes congénitales de SBV ont été observées du 1^{er} septembre 2013 au 25 novembre 2013 (29 élevages) (source GDS France et Plateforme ESA)

8 Conclusions générales et recommandations du groupe de travail

Les réponses aux questions de la saisine sont présentées en fin de chaque chapitre correspondant.

L'épizootie due au virus Schmallerberg (SBV) a débuté en Allemagne en 2011 et s'est ensuite propagée radialement et rapidement à travers l'Europe ; ainsi à ce jour plus d'une vingtaine de pays sont touchés. En France métropolitaine, à la fin octobre 2013, plus de 5 000 foyers d'infection congénitale due au SBV ont été déclarés chez les ruminants domestiques. À la lumière de ces chiffres et des dernières avancées scientifiques, une réflexion sur l'avenir de l'épizootie de SBV semblait nécessaire.

En France métropolitaine, presque tous les départements ont été touchés et le pic de l'épizootie due au SBV semble dépassé. La gravité de la maladie et l'impact économique direct dû au SBV ont été relativement limités.

Des progrès restent à faire en ce qui concerne la connaissance de la pathogénie du SBV. Le développement rapide de moyens opérationnels suite à l'émergence du SBV est à souligner, notamment :

- la mise au point de tests de diagnostic et le partage de ceux-ci à l'échelle européenne a favorisé la surveillance épidémiologique de l'épizootie de SBV ;
- la mise en commun des données épidémiologiques a permis de suivre le développement de l'épizootie de SBV dans l'espace et dans le temps, tant en France *via* la plateforme ESA qu'en Europe *via* l'EFSA.

Plus récemment, des vaccins inactivés SBV ont été développés par des firmes, permettant d'envisager différents scénarios d'évolution de l'épizootie en fonction des modalités de mise en place et d'application d'une vaccination.

Pour l'avenir, en l'absence d'un recours assez large à la vaccination, le risque de persistance du SBV en France paraît élevé. Une tendance à l'atteinte d'un certain équilibre de type enzootique, à variations saisonnières et/ou à l'apparition pluriennale de pics épizootiques, est probable.

Le GT recommande que l'objectif de la surveillance puisse se limiter à détecter chaque année, dans chaque département, une éventuelle circulation du SBV

De manière plus générale, lors de l'émergence d'une nouvelle maladie en France, le groupe de travail recommande d'en assurer la surveillance épidémiologique événementielle, d'en estimer rapidement les impacts économiques et commerciaux potentiels, en vue d'évaluer l'opportunité de mettre en place ou non des mesures de contrôle de la maladie.

Date de validation du rapport d'expertise collective par le groupe de travail et par le comité d'experts spécialisé : 18 décembre 2013.

9 Bibliographie

- Aguilar PV, Barrett AD, *et al.* (2011) Iquitos virus: a novel reassortant *Orthobunyavirus* associated with human illness in Peru. *PLoS neglected tropical diseases* **5**(9), e1315.
- Beer M, Conraths FJ, Van Der Poel WHM (2013) "Schmallerberg virus" - A novel *Orthobunyavirus* emerging in Europe. *Epidemiology and Infection* **141**(1), 1-8.
- Bennett RS, Gresko AK, Murphy BR (2011) Tahyna virus genetics, infectivity, and immunogenicity in mice and monkeys. *Virology Journal* **8**.
- Braks M, Maassen K, *et al.* Risk Profile Humaan Schmallerbergvirus. 04/01/2012. En ligne: <http://www.rivm.nl/dsresource?objectid=rivmp:60483&type=org&disposition=inline> [dernière consultation le 4/12/2013]
- Bréard E, Lara E, *et al.* (2013) Validation of a commercially available indirect Elisa using a nucleocapsid recombinant protein for detection of Schmallerberg virus antibodies. *PLoS ONE* **8**(1).
- Brenner J, Tsuda T, Yadin H, Kato T (2004) Serological evidence of Akabane virus infection in northern Israel in 2001. *The Journal of Veterinary Medical Science* **66**(4), 441-3.
- Briese T, Bird B, Kapoor V, Nichol ST, Lipkin WI (2006) Batai and Ngari viruses: M segment reassortment and association with severe febrile disease outbreaks in East Africa. *Journal of Virology* **80**(11), 5627-30.
- Bundesinstitut für Risikobewertung (2012) Schmallerberg-Virus: Infektion über Lebensmittel unwahrscheinlich. BfR, No. 009/2012.
- Causey OR, Kemp GE, Causey CE, Lee VH (1972) Isolations of Simbu-group viruses in Ibadan, Nigeria 1964-69, including the new types Sango, Shamonda, Sabo and Shuni. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* **66**(3), 357-62.
- Charles JA (1994) Akabane virus. *The Veterinary clinics of North America. Food animal practice* **10**(3), 525-46.
- Claine F, Coupeau D, Wiggers L, Muylkens B, Kirschvink N (2013) Schmallerberg virus among female lambs, Belgium, 2012. *Emerging Infectious Diseases* **19**(7), 1115-1117.
- Clarke GL, Osburn BI (1978) Transmissible congenital demyelinating encephalopathy of lambs. *Veterinary Pathology* **15**(1), 68-82.
- Collin E, Domingez M, Calavas D (2012) Description clinique de l'infection aiguë des bovins par le virus de Schmallerberg, Résultats d'une enquête en France, été 2012., Plateforme ESA.
- Coverdale OR, Cybinski DH, St George TD (1978) Congenital abnormalities in calves associated with Akabane virus and Aino virus. *Australian Veterinary Journal* **54**(3), 151-2.
- De Meerschman F, Focant C, Detry J, Rettigner C, Cassart D, Losson B (2005) Clinical, pathological and diagnostic aspects of congenital neosporosis in a series of naturally infected calves. *The Veterinary Record* **157**(4), 115-118.
- De Regge N, Deblauwe I, *et al.* (2012) Detection of Schmallerberg virus in different *Culicoides* spp. by real-time RT-PCR. *Transboundary and Emerging Diseases* **59**(6), 471-475.
- Desmecht D, Garigliany M, Beer M, Paternostre J, Volpe S, Linden A Serological detection of Schmallerberg virus infections in wild boars, Belgium, 2011-2012. In 'EPIZONE 7th Annual Meeting', 2013, Brussels, Belgium, p. 172

- Diskin MG, Morris DG (2008) Embryonic and early foetal losses in cattle and other ruminants. *Reproduction in Domestic Animals* **43**(Suppl.2), 260-267.
- Doceul V, Lara E, *et al.* (2013) Epidemiology, molecular virology and diagnostics of Schmallerberg virus, an emerging *Orthobunyavirus* in Europe. *Veterinary Research* **44**, 31.
- Edwards JF, Livingston CW, Chung SI, Collisson EC (1989) Ovine arthrogryposis and central nervous system malformations associated with *in utero* Cache Valley virus infection: spontaneous disease. *Veterinary Pathology* **26**(1), 33-9.
- EFSA (2012) Schmallerberg virus: analysis of the epidemiological data (November 2012). European Food Safety Authority, Parma, Italy.
- EFSA (2013) Schmallerberg virus: analysis of the epidemiological data (May 2013) European Food Safety Authority, Parma, Italy.
- Elliott RM (1997) Emerging viruses: the *Bunyaviridae*. *Molecular Medicine* **3**(9), 572-7.
- Elliott RM (2009) Bunyaviruses and climate change. *Clinical Microbiology and Infection* **15**(6), 510-7.
- Friedrich-Loeffler-Institut BfT. Information of the Friedrich-Loeffler-Institut on "Schmallerberg virus" (European Shamonda-like Orthobunyavirus). En ligne: http://www.fli.bund.de/fileadmin/dam_uploads/tierseuchen/Schmallerberg_Virus/Schmallerberg-Virus-Factsheet-20120131-en.pdf [dernière consultation le 04/12/2013]
- Gache K, Dominguez M, Pelletier C, Petit E, Calavas D, Hendriks P, Touratier A (2013) Schmallerberg virus: a seroprevalence survey in cattle and sheep, France, winter 2011-2012. *The Veterinary Record* **173**(6), 141.
- Gache K, Dominguez M, Touratier A, Hendriks P. Virus Schmallerberg (SBV) : Résultats d'enquêtes sérologiques. En ligne: http://www.platforme-esa.fr/images/documents/Resultats_serologies_SBV.pdf [dernière consultation le 4/12/2013]
- Gayraud V, Picard-Hagen N, Berthelo TX, Humblot P (2003) La gestation chez les ruminants: comment l'embryon se développe et se maintient dans l'utérus. *Bulletin des GTV* **21-30**.
- Goller KV, Höper D, Schirmer H, Mettenleiter TC, Beer M (2012) Schmallerberg virus as possible ancestor of Shamonda virus. *Emerging Infectious Diseases* **18**(10), 1644-1646.
- Grimstad PR (1988) California group virus disease. In 'The Arboviruses: Epidemiology and Ecology.' Ed. TP Monath) pp. 344. (CRC Press)
- Hart TJ, Kohl A, Elliott RM (2009) Role of the NSs protein in the zoonotic capacity of orthobunyaviruses. *Zoonoses and Public Health* **56**(6-7), 285-296.
- Hashiguchi Y, Nanba K, Kumagai T (1979) Congenital abnormalities in newborn lambs following Akabane virus infection in pregnant ewes. *Natl Inst Anim Health Q* **19**, 1 - 11.
- Hoffmann B, Scheuch M, *et al.* (2012) Novel orthobunyavirus in Cattle, Europe, 2011. *Emerging Infectious Diseases* **18**(3), 469-72.
- Horikita T, Yoshinaga S, Okatani AT, Yamane I, Honda E, Hayashidani H (2005) Loss of milk yield due to Akabane disease in dairy cows. *The Journal of Veterinary Medical Science* **67**(3), 287-90.
- Huang CC, Huang TS, Deng MC, Jong MH, Lin SY (2003) Natural infections of pigs with Akabane virus. *Veterinary Microbiology* **94**(1), 1-11.
- Inaba Y, Kurogi H, Omori T (1975) Letter: Akabane disease: epizootic abortion, premature birth, stillbirth and congenital arthrogryposis-hydranencephaly in cattle, sheep and goats caused by Akabane virus. *Australian Veterinary Journal* **51**(12), 584-5.

International Committee on Taxonomy of Viruses Vd-I. En ligne: <http://ictvonline.org/virusTaxonomy.asp?version=2009&bhcp=1> [dernière consultation le 04/12/2013]

Istituto-G-Caporale. Schmallerberg virus – SBV - Situazione epidemiologica. En ligne: <http://www.izs.it/IZS/Engine/RAServePG.php/P/358110010400/M/357410010300>, [dernière consultation le 24/04/2012]

Jagoë S, Kirkland PD, Harper PA (1993) An outbreak of Akabane virus-induced abnormalities in calves after agistment in an endemic region. *Australian Veterinary Journal* **70**(2), 56-8.

Jöst H, Bialonski A, Schmetz C, Günther S, Becker N, Schmidt-Chanasit J (2011) Short report: Isolation and phylogenetic analysis of Batai virus, Germany. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* **84**(2), 241-243.

Kalmar E, Peleg BA, Savir D (1975) Arthrogryposis-hydranencephaly syndrome in newborn cattle, sheep and goats: serological survey for antibodies against Akabane virus. *Refuah Veterinarith* **32**, 47-54.

Kinney RM, Calisher CH (1981) Antigenic relationships among Simbu serogroup (*Bunyaviridae*) viruses. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* **30**(6), 1307-18.

Kirkland PD, Barry RD, Harper PA, Zelski RZ (1988) The development of Akabane virus-induced congenital abnormalities in cattle. *The Veterinary record* **122**(24), 582-6.

Kitani H, Yamakawa M, Ikeda H (2000) Preferential infection of neuronal and astroglia cells by Akabane virus in primary cultures of fetal bovine brain. *Veterinary Microbiology* **73**(4), 269-79.

Kobayashi T, Yanase T, Yamakawa M, Kato T, Yoshida K, Tsuda T (2007) Genetic diversity and reassortments among Akabane virus field isolates. *Virus Research* **130**(1-2), 162-71.

Kono R, Hirata M, *et al.* (2008) Bovine epizootic encephalomyelitis caused by Akabane virus in southern Japan. *BMC Veterinary Research* **4**, 20.

Kurogi H, Inaba Y, Goto Y, Miura Y, Takahashi H (1975) Serologic evidence for etiologic role of Akabane virus in epizootic abortion-arthrogryposis-hydranencephaly in cattle in Japan, 1972-1974. *Archives of virology* **47**(1), 71-83.

Kurogi H, Inaba Y, Takahashi E, Sato K, Goto Y (1977a) Experimental infection of pregnant goats with Akabane virus. *National Institute of Animal Health quarterly (Tokyo)* **17**(1), 1-9.

Kurogi H, Inaba Y, *et al.* (1976) Epizootic congenital arthrogryposis-hydranencephaly syndrome in cattle: isolation of Akabane virus from affected fetuses. *Archives of virology* **51**(1-2), 67-74.

Kurogi H, Inaba Y, Takahashi E, Sato K, Satoda K (1977b) Congenital abnormalities in newborn calves after inoculation of pregnant cows with Akabane virus. *Infection and Immunity* **17**(2), 338-43.

Kurogi H, Inaba Y, Takahashi E, Sato K, Satoda K (1977c) Development of Akabane virus and its immunogen in HmLu-1 cell culture. *National Institute of Animal Health quarterly (Tokyo)* **17**(1), 27-8.

Laloy E, Breard E, Sailleau E, Viarouge C, Desprat A, Zientara S, Hars J, Klein F, Rossi S (2014) Schmallerberg virus infection among red deer, France, 2010-2012. *Emerging Infectious Diseases* **20**(1), 131-134.

Larska M, Lechowski L, Grochowska M, Zmudziński JF (2013) Detection of the Schmallerberg virus in nulliparous *Culicoides obsoletus/scoticus* complex and *C. punctatus* -The possibility of transovarial virus transmission in the midge population and of a new vector. *Veterinary Microbiology* **166**(3-4), 467-473.

LeDuc JW, Pinheiro FP (1989) 'Oropouche fever.' (CRC Press: Florida: Boca Raton)

Lee JK, Park JS, *et al.* (2002) Encephalomyelitis associated with Akabane virus infection in adult cows. *Veterinary Pathology* **39**(2), 269-73.

- Lee VH (1979) Isolation of viruses from field populations of culicoides (Diptera: Ceratopogonidae) in Nigeria. *Journal of Medical Entomology* **16**(1), 76-9.
- Liao YK, Lu YS, Goto Y, Inaba Y (1996) The isolation of Akabane virus (Iriki strain) from calves in Taiwan. *Journal of Basic Microbiology* **36**(1), 33-9.
- Linden A, Desmecht D, *et al.* (2012) Epizootic spread of Schmallerberg virus among wild cervids, Belgium, Fall 2011. *Emerging Infectious Diseases* **18**, 2006 - 2008.
- Maclachlan NJ, Drew CP, Darpel KE, Worwa G (2009) The pathology and pathogenesis of bluetongue. *Journal of Comparative Pathology* **141**(1), 1-16.
- Martinelle L, Dal Pozzo F, Gauthier B, Kirschvink N, Saegerman C (2012a) Field veterinary survey on clinical and economic impact of Schmallerberg virus in Belgium. *Transboundary and Emerging Diseases*.
- Martinelle L, Dal Pozzo F, Kirschvink N, De La Grandière MA, Thiry E, Saegerman C (2012b) Le virus Schmallerberg ou l'émergence du premier orthobunyavirus du séro-groupe Simbu en Europe. *Annales de Médecine Vétérinaire* **156**(1), 7-24.
- Mayhew IG (1984) Neuromuscular arthrogryposis multiplex congenita in a thoroughbred foal. *Veterinary Pathology* **21**(2), 187-92.
- McPhee DA, Parsonson IM, Della-Porta AJ, Jarrett RG (1984) Teratogenicity of Australian *Simbu* serogroup and some other *Bunyaviridae* viruses: the embryonated chicken egg as a model. *Infection and Immunity* **43**(1), 413-20.
- Metselaar D, Robin Y (1976) Akabane virus isolated in Kenya. *The Veterinary record* **99**(5), 86.
- Mounaix B, Sagot L, Delvalle C, Cailleau L. Virus de Schmallerberg : quel impact dans les élevages ovins allaitants ? En ligne: <http://idele.fr/recherche/publication/idelesolr/recommends/virus-de-schmallerberg-quel-impact-dans-les-elevages-ovins-allaitants.html> [dernière consultation le 4/12/2013]
- Noda Y, Uchinuno Y, Shirakawa H, Nagasue S, Nagano N, Ohe R, Narita M (1998) Aino virus antigen in brain lesions of a naturally aborted bovine fetus. *Veterinary Pathology* **35**(5), 409-11.
- Oryan A, Shirian S, Samadian MR (2011) Congenital craniofacial and skeletal defects with arthrogryposis in two newborn male Holstein Friesian calves. *Comparative Clinical Pathology* **20**(1), 43-46.
- Parsonson I, Della-Porta A, Snowdon W (1977) Congenital abnormalities in newborn lambs after infection of pregnant sheep with Akabane virus. *Infection and Immunity* **15**, 254 - 262.
- Parsonson IM, Della-Porta AJ, Snowdon WA (1981a) Akabane virus infection in the pregnant ewe. 2. Pathology of the foetus. *Veterinary Microbiology* **6**(3), 209-224.
- Parsonson IM, Della-Porta AJ, Snowdon WA (1981b) Developmental disorders of the fetus in some arthropod-borne virus infections. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* **30**(3), 660-73.
- Parsonson IM, McPhee DA, Della-Porta AJ, McClure S, McCullagh P (1988) Transmission of Akabane virus from the ewe to the early fetus (32 to 53 days). *Journal of Comparative Pathology* **99**(2), 215-27.
- Plateforme ESA. Surveillance de l'infection congénitale par le virus Schmallerberg – Saison III - Bilan au 25 novembre 2013. En ligne: http://www.plateforme-esa.fr/images/documents/surveillance%20sbv%20congnital%20iii_traitement%202.pdf [dernière consultation le 4/12/2013]
- Plateforme ESA. Surveillance SBV congénital – Saison 2013/2014 - Document technique. En ligne: http://www.plateforme-esa.fr/images/documents/surveillance%20sbv%20congnital_document%20technique_saison%202013-2014.pdf [dernière consultation le 4/12/2013]

- Ponsart C, Pozzi N, Catinot N, Viard G, Viarouge C, Bréard E, Zientara S, Vitour D (2014) First evidence of excretion of the Schmallerberg virus in bull semen. *Veterinary Research* (**accepted**).
- Poskin A, Van Campe W, Mostin L, Vervaeke M, Cay B, De Regge N (soumis) Schmallerberg virus infection of pigs. *Veterinary Microbiology*.
- ProMED-mail. Undiagnosed illness, bovine - Germany, Netherlands (02): new virus susp. . 2011. En ligne: <http://www.promedmail.org/direct.php?id=20111119.3404> [dernière consultation le 04/12/2013]
- ProMED-mail. Schmallerberg virus - Europe (07): (Germany) virus RNA bov semen 2013. En ligne: <http://www.promedmail.org/direct.php?id=20130123.1511878> [dernière consultation le 4/12/2013]
- ProMED-mail. Schmallerberg virus - Europe (28): Ireland, update, surveillance. 2013. En ligne: [dernière consultation le 15/07/2013]
- ProMED-mail. Schmallerberg virus - Europe (29): Romania, bovine, pos. serol, 1st report. 2013. En ligne: <http://www.promedmail.org/direct.php?id=1874561> [dernière consultation le 10/08/2013]
- Rasmussen LD, Kristensen B, Kirkeby C, Rasmussen TB, Belsham GJ, Bødker R, Bøtner A (2012) Culicoids as vectors of Schmallerberg virus. *Emerging Infectious Diseases* **18**(7), 1204-1206.
- Reusken C, van den Wijngaard C, *et al.* (2012) Lack of evidence for zoonotic transmission of Schmallerberg virus. *Emerging Infectious Diseases* **18**(11), 1746-1754.
- Saeed MF, Li L, Wang H, Weaver SC, Barrett AD (2001a) Phylogeny of the Simbu serogroup of the genus *Bunyavirus*. *The Journal of General Virology* **82**(Pt 9), 2173-81.
- Saeed MF, Wang H, Suderman M, Beasley DW, Travassos da Rosa A, Li L, Shope RE, Tesh RB, Barrett AD (2001b) Jatobal virus is a reassortant containing the small RNA of Oropouche virus. *Virus Research* **77**(1), 25-30.
- Saegerman C, Martinelle L, Dal Pozzo F, Kirschvink N (2012) Preliminary survey on the impact of Schmallerberg virus on sheep flocks in South of Belgium. *Transboundary and Emerging Diseases*.
- Sailleau C, Boogaerts C, *et al.* (2013a) Evidence for congenital infection of a dog with Schmallerberg virus, France, 2012. *Emerging Infectious Diseases*.
- Sailleau C, Breard E, *et al.* (2013b) Acute Schmallerberg virus infections, France, 2012. *Emerging Infectious Diseases* **19**, 321 - 322.
- Scholte EJ, Mars MH, Braks M, Den Hartog W, Ibañez-Justicia A, Koopmans M, Koenraadt JCM, De Vries A, Reusken C (2013) No evidence for the persistence of Schmallerberg virus in overwintering mosquitoes. *Medical and Veterinary Entomology*.
- Seymour C, Peralta PH, Montgomery GG (1983) Viruses isolated from Panamanian sloths. *American journal of tropical medicine and hygiene* **32**(6), 1435-44.
- Spickler A (2010) Akabane. In 'Emerging and Exotic Diseases of Animals.' 4th edn. Ed. IS University) pp. 86-87. (The Center for Food Security and Public Health: Ames, IOWA)
- Spickler AR. Akabane disease. En ligne: <http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/akabane.pdf> [dernière consultation le 4/12/2013]
- Steinrigl A, Hoffmann B, Wodak E, Schmoll F Detection of Schmallerberg virus genome in semen of Austrian bulls. In 'EPIZONE 7th Annual Meeting', 2013, Brussels, Belgium,
- Takahashi K, Oya A, Okazda T, Matsuo R, Kuma M (1968) Aino virus, a new member of *Simbu* group of arbovirus from mosquitoes in Japan. *Japanese Journal of Medical Science & Biology* **21**, 95-101.

- Taylor WP, Mellor PS (1994) The distribution of Akabane virus in the Middle East. *Epidemiology and Infection* **113**(1), 175-85.
- Tesh RB (1994) The emerging epidemiology of Venezuelan hemorrhagic fever and Oropouche fever in tropical South America. *Annals of the New York Academy of Sciences* **740**, 129-37.
- Theodoridis A, Nevill EM, Els HJ, Boshoff ST (1979) Viruses isolated from *Culicoides* midges in South Africa during unsuccessful attempts to isolate bovine ephemeral fever virus. *The Onderstepoort Journal of Veterinary Research* **46**(4), 191-8.
- Thiry E (2007) 'Virologie clinique des ruminants.' 2nd edn. (Éditions du Point vétérinaire: Rueil-Malmaison, France) 233 p.
- Toma B, Dufour B, Bénet JJ, Sanaa M, Shaw A, Moutou F (2010) 'Epidémiologie appliquée à la lutte collective contre les maladies animales transmissibles majeures.' 3 edn. (Association pour l'étude de l'épidémiologie des maladies animales) 600 p.
- Tsuda T, Yoshida K, *et al.* (2004) Arthrogryposis, hydranencephaly and cerebellar hypoplasia syndrome in neonatal calves resulting from intrauterine infection with Aino virus. *Veterinary Research* **35**, 531 - 538.
- Uchinuno Y, Noda Y, Ishibashi K, Nagasue S, Shirakawa H, Nagano M, Ohe R (1998) Isolation of Aino virus from an aborted bovine fetus. *The Journal of Veterinary Medical Science* **60**(10), 1139-40.
- Ulrich RG, Schmidt-Chanasit J, *et al.* (2008) Network "Rodent-borne pathogens" in Germany: longitudinal studies on the geographical distribution and prevalence of hantavirus infections. *Parasitology Research* **103 Suppl 1**, S121-9.
- Valas S, Baudry C, Ehrhardt N, Le Ven A, Thirion M, Aubert C, Vialard J (2014) Serological survey of Schmallerberg virus infection in French goat population. *Transboundary and Emerging diseases* (accepted).
- van den Brom R, Luttikholt SJ, Lievaart-Peterson K, Peperkamp NH, Mars MH, van der Poel WH, Vellema P (2012) Epizootic of ovine congenital malformations associated with Schmallerberg virus infection. *Tijdschrift voor diergeneeskunde* **137**(2), 106-111.
- Vercauteren G, Miry C, *et al.* (2008) Bluetongue virus serotype 8-associated congenital hydranencephaly in calves. *Transboundary and Emerging Diseases* **55**(7), 293-8.
- Walter CT, Barr JN (2011) Recent advances in the molecular and cellular biology of bunyaviruses. *The Journal of General Virology* **92**(Pt 11), 2467-84.
- Wensman JJ, Blomqvist G, Hjort M, Holst BS (2013) Presence of antibodies to Schmallerberg virus in a dog in Sweden. *Journal of Clinical Microbiology* **51**(8), 2802 - 2803.
- Wernike K, Hoffmann B, *et al.* (2013) Schmallerberg virus experimental infection of sheep. *Veterinary Microbiology*(0).
- Yanase T, Aizawa M, Kato T, Yamakawa M, Shirafuji H, Tsuda T (2010) Genetic characterization of Aino and Peaton virus field isolates reveals a genetic reassortment between these viruses in nature. *Virus Research* **153**, 1 - 7.
- Yanase T, Kato T, Aizawa M, Shuto Y, Shirafuji H, Yamakawa M, Tsuda T (2012) Genetic reassortment between Sathuperi and Shamonda viruses of the genus Orthobunyavirus in nature: implications for their genetic relationship to Schmallerberg virus. *Arch Virol.* [In Eng]
- Yanase T, Kato T, Kubo T, Yoshida K, Ohashi S, Yamakawa M, Miura Y, Tsuda T (2005a) Isolation of bovine arboviruses from *Culicoides* biting midges (Diptera: Ceratopogonidae) in southern Japan: 1985--2002. *Journal of Medical Entomology* **42**(1), 63-7.

Yanase T, Maeda K, Kato T, Nyuta S, Kamata H, Yamakawa M, Tsuda T (2005b) The resurgence of Shamonda virus, an African Simbu group virus of the genus *Orthobunyavirus*, in Japan. *Archives of virology* **150**, 361 - 369.

Yonguc AD, Taylor WP, Csontos L, Worrall E (1982) Bluetongue in western Turkey. *The Veterinary record* **111**(7), 144-6.

Yoshida K, Ohashi S, Kubo T, Tsuda T (2000) Comparison of intertypic antigenicity of Aino virus isolates by dot immunobinding assay using neutralizing monoclonal antibodies. *Journal of Clinical Microbiology* **38**(11), 4211-4.

ANNEXES

Annexe 1 : Lettre de saisine



Décision N° ANSES-2013-03-081

2013 -SA- 0 0 4 7

AUTOSAISINE

Le directeur général de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses),

Vu le code de la santé publique, et notamment son article L. 1313-3 conférant à l'Anses la prérogative de se saisir de toute question en vue de l'accomplissement de ses missions,

Décide :

Article 1^{er}.- L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail se saisit afin de réaliser une expertise dont les caractéristiques sont listées ci-dessous.

1. Thématiques et objectifs de l'expertise

Cette autosaisine concerne le virus Schmallerberg (SBV), agent causal de la maladie du même nom affectant les ruminants. Elle est prise en charge par le comité d'experts spécialisés en « Santé Animale » (CES SANT).

La présente autosaisine est liée à une précédente saisine de la Direction Générale de l'Alimentation DGAL (2011-SA-0349) portant le titre : « Demande d'avis relatif à un nouveau virus identifié en Europe dénommé virus Schmallerberg ». L'avis s'était organisé autour de deux thèmes : d'une part un état des lieux des connaissances sur le SBV (notamment d'un point de vue virologique, clinique et épidémiologique) et, d'autre part, sur les techniques de diagnostic et les mesures de prévention et de lutte à recommander aux éleveurs.

La présente autosaisine a donc pour objectifs de (d') :

- compléter, dans le domaine scientifique, le précédent avis, qui avait été élaboré dans un contexte d'émergence où les connaissances scientifiques étaient encore très fragmentaires ;
- évaluer les risques de diffusion de la maladie, notamment par une analyse des données épidémiologiques disponibles et envisager le mode selon lequel la maladie évoluera ;
- aider à l'optimisation d'un système de surveillance et de gestion par les filières concernées.

ANSES/PR1/9/02-01 [version b]

2. Contexte de l'autosaisine

Entre août et novembre 2011, un nouveau virus dénommé Schmallerberg, a été isolé chez des bovins laitiers, en Rhénanie du Nord-Westphalie (Allemagne) et aux Pays-Bas. Rapidement, à partir de décembre 2011, des avortements, mortalités et malformations fœtales, associés à la détection du virus, ont été signalés chez des agneaux, des chevreaux et des veaux en Allemagne, aux Pays-Bas, en Belgique et au Royaume-Uni, puis en France.

La DGAI a alors mis en place un dispositif de surveillance clinique de la maladie, avec l'appui de la Plateforme d'épidémiologie en santé animale (Plateforme ESA). Ce programme s'est déroulé de janvier à fin août 2012 pour les bovins (janvier à fin mai 2012 pour les ovins) et a aujourd'hui pris fin. Au cours de cette période, 3 165 élevages bovins ont été confirmés infectés par le SBV, ainsi que 1 129 élevages ovins et 17 caprins.

Aujourd'hui la maladie n'est pas réglementée, tant au niveau national qu'international. La poursuite de la surveillance et de la gestion est désormais à la charge des professionnels : GDS France coordonne les actions dans le cadre de la Plateforme ESA pour ce qui concerne la surveillance.

Le coût des pertes économiques liées à la maladie est variable. A titre d'exemple, dans deux cas type de système d'élevage ovin, la marge brute à la brebis diminue en moyenne de 12 à 19 % dans un troupeau très fortement atteint; contre 2 à 3 % dans un élevage faiblement à moyennement atteint. La plus grande crainte des éleveurs est une reprise de l'épizootie à la fin de l'hiver 2013 à l'instar du printemps 2012.

Effectivement, cette maladie vectorielle a montré sa capacité à passer l'hiver (overwintering). Cependant, sa répartition nationale est hétérogène : si certaines zones sont plus touchées que d'autres, quelques départements semblent non ou faiblement infectés, comme ceux de la côte méditerranéenne. Le dernier bilan de la Plateforme ESA entre septembre 2012 et le 15 mars 2013 recense 910 nouveaux élevages bovins, 186 ovins et 20 caprins atteints.

Par ailleurs, une étude clinique a été conduite par la SNGTV (Société Nationale des Groupements Techniques Vétérinaires) et le Laboratoire de santé animale de l'Anses Maisons-Alfort dans le cadre de la Plateforme ESA au cours de l'été 2012. Elle visait à préciser les symptômes de l'atteinte aiguë des bovins, encore mal connue mais présente sur le territoire national. Corroborés avec les remontées des données terrain des GDS, les résultats ont mis en évidence qu'une mortalité embryonnaire en début de gestation pouvait être induite dans le cas d'une affection aiguë. Cette étude apporte un élément d'interrogation supplémentaire vis-à-vis de la maladie.

3. Questions sur lesquelles portent les travaux d'expertise à mener

Après avis du CES SANT, l'Anses s'autosaisit sur les questions suivantes :

- Établir une synthèse des connaissances basée sur une recherche bibliographique pertinente ;
- À la suite de la propagation du SBV en 2012, évaluer la dissémination de l'infection virale au sein des populations de ruminants du pays en termes épidémiologiques (extension géographique, ordres de grandeur des taux d'infection dans les différentes régions, inter-cheptels et intra-cheptels, etc.). Les experts se baseront sur un bilan aussi précis que possible de la situation épidémiologique de l'infection virale en France et, dans la mesure des données disponibles, dans les pays frontaliers. Les données existantes concernant les ruminants sauvages seront également analysées, considérant l'éventuel rôle de réservoir de ces espèces ;
- En fonction des informations obtenues et du bilan des informations manquantes qui seraient jugées pertinentes, proposer des pistes d'amélioration de la récolte de données de terrain permettant une meilleure connaissance de l'évolution de l'infection virale ;
- Évaluer en termes de scénario probabiliste le mode d'évolution, à terme, de l'infection par le SBV dans le pays. La réponse ne pouvant être univoque compte tenu des connaissances disponibles, il sera nécessaire d'élaborer des scénarios en intégrant les différents critères susceptibles d'agir sur l'évolution de l'infection virale dans la population (moyens de lutte utilisables, comparaison avec d'autres virus apparentés, situations bioclimatiques variables, structures démographiques des populations sensibles, par exemple) ;
- Évaluer la fréquence de survenue de mortalités embryonnaires semblant liées à une infection aiguë par le SBV, proposer toute étude à mettre en œuvre pour étayer cette hypothèse et évaluer les conséquences au sein des élevages.

Pour le traitement de cette autosaisine, la contribution de la Plateforme ESA sera sollicitée.

L'Avis sur saisine n° 2011-SA-0349 sera pris en compte pour les connaissances sur la maladie (virologie, clinique et épidémiologie), qui seront mises à jour pour tenir compte des dernières connaissances scientifiques disponibles.

4. Durée prévisionnelle de l'expertise

Un Avis est attendu le 31 octobre 2013.

Article 2.- Un avis sera émis et publié par l'Agence à l'issue des travaux.

Fait à Maisons-Alfort, le - 2 AVR. 2013



Marc MORTUREUX
Directeur général

Annexe 2 : Les principaux *Orthobunyavirus* apparentés au SBV

Le virus Akabane

Le virus Akabane est un des *Orthobunyavirus* les plus étudiés, en raison de son impact économique parfois considérable, à cause non seulement des pertes liées à la naissance de jeunes non viables mais également suite à la diminution de production laitière faisant suite à l'épisode clinique, cette perte pouvant s'élever chez la vache laitière à plus de 25 % sur une lactation (Horikita *et al.* 2005). Il aura fallu plus de 15 ans pour parvenir à associer ce virus, initialement isolé en 1959 dans le village japonais éponyme à partir de moustiques (*Aedes vexans*, *Culex tritaeniorhynchus*), avec le syndrome d'arthrogrypose-hydranencéphalie qui frappait régulièrement le Japon (Kurogi *et al.* 1975). Des anticorps spécifiques ont été découverts chez le bovin, le cheval, l'âne, le mouton, la chèvre, le dromadaire, le buffle (*Bubalus bubalis*) et le porc. La maladie a été décrite chez les bovins, ovins et caprins (Huang *et al.* 2003).

La distribution géographique du virus Akabane s'étend sur une bande allant des latitudes 35° Nord à 35° Sud. La côte égéenne turque (Yonguc *et al.* 1982) jusqu'au Japon et l'Australie, en passant par la Malaisie et le sous-continent Indien sont concernés. Plusieurs études sérologiques prouvent également la circulation du virus en Afrique (Kenya et Afrique du Sud), bien qu'aucune malformation congénitale n'ait été rapportée (Metselaar et Robin 1976; Theodoridis *et al.* 1979). Les malformations congénitales caractéristiques de type arthrogrypose, hydranencéphalie et microcéphalie ont été décrites en Australie, au Japon, à Taïwan, en Israël, en Corée et en Turquie (Kobayashi *et al.* 2007).

Au sein de cette zone, les femelles des espèces de ruminants sensibles sont généralement atteintes avant leur première gestation, et ainsi les nouveau-nés sont habituellement indemnes de malformations (Taylor et Mellor 1994). Les atteintes cliniques sont surtout rapportées aux marges de cette zone, ou à l'occasion de l'importation de bétail naïf en zone endémique (Jagoe *et al.* 1993). Des souches d'origine géographique distinctes, indiscernables sérologiquement, peuvent néanmoins présenter un pouvoir pathogène différent (McPhee *et al.* 1984; Parsonson *et al.* 1988).

Le virus Aino

Ce virus a été découvert en 1964 au Japon (Takahashi *et al.* 1968) et a été impliqué dans des cas de malformations congénitales, d'avortements et de mortinatalités chez le bovin (Yoshida *et al.* 2000). Les lésions ont été reproduites au cours d'infections expérimentales (Tsuda *et al.* 2004). Ce virus est largement répandu dans l'est et le sud-est de l'Asie ainsi qu'en Australie (Yanase *et al.* 2010). L'impact économique moindre du virus Aino explique une littérature nettement moins abondante que pour le virus Akabane. De plus, ce virus est réputé franchir la barrière placentaire moins fréquemment que le virus Akabane (Tsuda *et al.* 2004).

Le virus Shamonda

Ce virus a été isolé pour la première fois au Nigeria en 1965, à partir de sang de bovin (Causey *et al.* 1972). Il a également été isolé au Nigeria quelques années plus tard chez *Culicoides imicola* (Lee 1979). L'isolement viral le plus récent a été réalisé au Japon en 2002 à partir d'un mélange d'espèces de culicoïdes capturés au moyen de pièges lumineux (Yanase *et al.* 2005a). Il n'existe pas à l'heure actuelle de preuve directe d'un lien entre le virus Shamonda et des manifestations cliniques chez l'homme ou l'animal, mais celui-ci a été suggéré sur bases sérologiques chez des veaux au Japon atteints

d'arthrogrypose/hydranencéphalie (Yanase *et al.* 2005b). Le segment S du virus Shamonda présente le plus haut niveau d'homologie avec celui du SBV. Ce segment code notamment la protéine N, qui est la plus conservée au sein du séro groupe *Simbu*. Sur base de la séquence de cette protéine, les virus du séro groupe *Simbu* partagent une identité nucléotidique variant de 65 à 96 %. Cinq lignées phylogénétiques ont ainsi pu être définies (I à V). Les virus Akabane, Aino et Shamonda ont tous les trois été classés dans la lignée I (respectivement aux embranchements Ib, Ia, Ic) (Saeed *et al.* 2001a) (Tableau I, page 19).

Annexe 3 : Présentation des signes cliniques et lésionnels induits par les *Orthobunyavirus* d'après (Martinelle *et al.* 2012b)

Signes cliniques causés par le virus Akabane chez le bovin

De par la similarité des lésions causées et la proximité génétique avec le virus Akabane, un mécanisme pathogénique comparable peut être envisagé pour le SBV. Les lésions potentiellement présentées par les veaux atteints *in utero* par le virus Akabane ont pu être distinguées selon deux entités : un syndrome hydrocéphalie/hydranencéphalie et un syndrome torticolis/arthrogrypose. L'infection au cours des 6 premiers mois semble être critique : une atteinte du fœtus entre 76 et 104 jours donne généralement lieu à des lésions de type hydranencéphalie/porencéphalie, et de 103 à 174 c'est l'arthrogrypose qui prédomine (Kirkland *et al.* 1988). Les lésions les plus tardives ont pu être observées pour une infection à 249 jours de gestation, et il semble que les fœtus âgés de moins de 2 mois sont protégés (Kirkland *et al.* 1988). De la microphthalmie peut également être observée (Brenner *et al.* 2004). Lors d'épizootie, de 4 à plus de 40 % des veaux nouveau-nés peuvent être atteints (Inaba *et al.* 1975; Kalmar *et al.* 1975; Parsonson *et al.* 1981b). Une étude australienne rapporte une fréquence d'anomalies congénitales chez des veaux naifs de 30 à 54% (Jagoe *et al.* 1993). Dans un contexte expérimental, des lésions comparables ont pu être obtenues chez des veaux nouveau-nés dont les mères avaient été infectées entre 62 et 96 jours de gestation (Kurogi *et al.* 1977c). Dans cette dernière étude, des avortements vers 100-120 jours de gestation ont été décrits, alors que des infections plus tardives seront également à l'origine de mises-bas prématurées ou de veaux mort-nés, présentant éventuellement des lésions d'encéphalomyélite non suppurante (Charles 1994).

De manière plus synthétique, pour une période d'activité vectorielle donnée avec transmission du virus, les veaux à naître les premiers, et donc infectés en fin de gestation, présenteront éventuellement des lésions d'encéphalomyélite non suppurante ; les veaux nés vers le milieu de la période de vêlage, infecté vers la mi-gestation, présenteront des altérations musculaires avec arthrogrypose et réduction du nombre de neurones dans la corne ventrale de la moelle épinière. Ils pourront présenter également un épaississement des parois vasculaires du système nerveux central (SNC) et des cavités kystiques dans l'encéphale.

En se basant sur les données disponibles pour le virus Akabane, il est possible d'estimer les conséquences d'une infection par le SBV, selon l'espèce, et en fonction du stade de gestation où a lieu l'infection.

Le virus Akabane semble présenter un tropisme accru pour les cellules immatures en division rapide telles celles présentes dans le système nerveux et les muscles squelettiques du fœtus, induisant directement de l'encéphalomyélite et de la polymyosite nécrosante. Si le fœtus survit, ce sera en présentant à terme des lésions d'hydrocéphalie/hydranencéphalie, de porencéphalie, de microcéphalie, d'encéphalomyélite non suppurante, d'arthrogrypose ou de torticolis. Les lésions congénitales peuvent encore inclure de la dilatation des ventricules cérébraux, de la paralysie de la langue, de la cécité, de la surdité, une faiblesse générale, de la boiterie, des torsions de membres et de l'atrophie musculaire (Kitani *et al.* 2000; Kurogi *et al.* 1977b). Une cyphose et des *spina bifida* peuvent s'observer à l'occasion (Spickler 2010).

Les lésions les plus sévères s'observent suite à l'infection des mères aux stades plus précoces de la gestation, reflétant l'importante population de cellules vulnérables et l'absence de système immunitaire pleinement compétent. Parsonson *et al.* (Parsonson *et al.* 1988) suggèrent que, chez le mouton, le virus passe de la mère au fœtus par les cotylédons, qui pour cela doivent être suffisamment développés et

vascularisés. Selon le même auteur, les cellules trophoblastiques fœtales constituent une cible privilégiée pour la réplication du virus Akabane à ce stade de l'infection.

De manière assez paradoxale, s'ils ne sont pas morts dès la mise-bas, les veaux présentant une atteinte nerveuse même sévère survivent régulièrement plus longtemps que ceux atteints d'arthrogrypose/torticolis ; en effet chez ces derniers la mise-bas est souvent problématique et ils se révèlent rapidement incapables de téter.

L'infection post-natale de veaux ou de bovins adultes par le virus Akabane est généralement asymptomatique, même si certaines souches (souche *Iriki* et apparentées) peuvent être la cause d'atteintes nerveuses, avec hyperesthésie, tremblements, ataxie, nystagmus et opisthotonos, en l'absence d'hyperthermie et avec conservation de l'appétit. Des épidémies de ce type, d'ampleur modérée, ont été décrites au Japon, en Corée et à Taïwan (Liao *et al.* 1996). Des lésions d'encéphalomyélite ont pu être mises en évidence chez ces animaux (Kono *et al.* 2008; Lee *et al.* 2002). Les études d'infection expérimentales indiquent, comme dans le cas de l'infection à SBV, une virémie transitoire de courte durée, présente entre les jours 1 et 6 et détectable pendant 4 jours (Kurogi *et al.* 1977c).

Signes cliniques causés par le virus Akabane chez le mouton

En conditions expérimentales, jusqu'à 36 % des agneaux nés de mères infectées entre le 30^e et le 36^e jour de gestation peuvent naître avec des anticorps neutralisants dans leur sérum avant prise de colostrum (Parsonson *et al.* 1977). Le lien entre les lésions et le virus n'est pas systématiquement évident, puisque des agneaux présentant des malformations typiques peuvent naître dépourvus d'anticorps neutralisants. De même, des agneaux cliniquement sains et sans lésions anatomopathologiques peuvent quant à eux naître avec des anticorps neutralisants, particulièrement si les mères ont été infectées à 50 jours de gestation ou plus tard. Les malformations peuvent être très fréquemment observées chez les agneaux infectés entre 30 et 36 jours de gestation (pouvant toucher jusqu'à 80 % des agneaux infectés d'après Parsonson *et al.*, 1981a), et la présence d'anomalies congénitales suite à une infection après 50 jours de gestation est considérée comme improbable (Hashiguchi *et al.* 1979).

Les lésions congénitales de l'agneau sont comparables à celles qu'il est possible d'observer chez le veau, mais les lésions nerveuses et musculo-squelettiques semblent plus fréquemment coexister : arthrogrypose et agénésie du cerveau ou hydranencéphalie, porencéphalie, brachygnatisme, scoliose, avec également dans certains cas de l'hypoplasie des poumons et de la moelle épinière. Au niveau histopathologique des lésions de dégénérescence et d'atrophie musculaire ont été rapportées, et dans le système nerveux central, atrophie cérébrale, épanchements kystiques et malacie, œdème généralisé, gliose sous-épendymaire, manchons périvasculaires et plaques minéralisées sont décrites. Des lésions semblables ont été retrouvées dans le cervelet, le tronc cérébral ainsi que dans la moelle épinière (Parsonson *et al.* 1981a).

L'arthrogrypose, chez l'homme comme chez les espèces domestiques, est généralement neurogénique, secondaire à des lésions *in utero* des motoneurons ventraux du SNC (Edwards *et al.* 1989; Mayhew 1984). Ces lésions consistent généralement en une réduction de la myélinisation et du nombre des neurones de la corne ventrale de la moelle épinière (Parsonson *et al.* 1977). D'autres virus tératogènes peuvent être à l'origine d'importantes lésions du SNC, comme le virus de la Bluetongue (BTV), le virus de la maladie de la frontière (*Border disease virus*, BDV) et le virus de la diarrhée virale bovine (*bovine viral diarrhoea virus*,

BVDV), pourtant l'arthrogrypose n'est que rarement rapportée en cas d'atteinte par ces virus (Clarke et Osburn 1978; Edwards *et al.* 1989; Maclachlan *et al.* 2009). Le sérotype 8 européen et certaines souches vaccinales atténuées du BTV sont reconnues pour pouvoir induire de l'hydranencéphalie chez les ruminants domestiques (Vercauteren *et al.* 2008). Les lésions causées par les pestivirus BDV et BVDV sont caractérisées par de l'hypomyélinogénèse et de la dysplasie du SNC, avec comme dans les cas d'atteinte par le virus Akabane, réduction du nombre des motoneurons ventraux (Clarke et Osburn 1978) Cependant, lors d'atteinte par le BTV, le BDV ou le BVDV, les cas d'arthrogrypose ne sont ni aussi fréquents, ni aussi sévères qu'en cas d'atteinte par le virus Akabane. Par ailleurs, l'atteinte primaire des cellules musculaires a été prouvée chez le fœtus de mouton et de bovin infecté par le virus Akabane (Kurogi *et al.* 1976; Kurogi *et al.* 1977c; Parsonson *et al.* 1988). Ainsi selon plusieurs auteurs, cette fréquence accrue de troubles musculosquelettiques en cas d'infection *in utero* par le virus Akabane pourrait s'expliquer notamment par l'atteinte primaire des muscles fœtaux (Edwards *et al.* 1989; Kurogi *et al.* 1977c).

Chez le mouton adulte l'infection au virus Akabane apparaît subclinique en conditions naturelles ou expérimentales. Chez la brebis gestante les anticorps neutralisants sont détectables entre 5 et 10 jours après l'infection et la virémie est détectable entre les jours 1 et 5 après l'infection (Parsonson *et al.* 1981a).

Signes cliniques causés par le virus Akabane chez la chèvre

L'inoculation expérimentale de 10 chèvres avec le virus Akabane a été réalisée entre 30 et 55 jours de gestation. Aucun signe clinique n'a pu être mis en évidence chez les adultes. Les mères ont présenté une virémie durant 2 à 4 jours après l'infection. Les anomalies fœtales se sont révélées rares, avec seulement quelques chevreaux faibles, une momification, et des malformations sur un avorton (mère infectée à 40 jours de gestation) récupéré *in utero* à 120 jours de gestation (Kurogi *et al.* 1977a).

Pouvoir pathogène du virus Aino

Plus récemment, une infection expérimentale de bovins gestants avec le virus Aino a été réalisée (Tsuda *et al.* 2004). Le passage transplacentaire n'a pas pu être démontré, mais l'inoculation intra-utérine a conduit à la naissance de veaux prématurés, faibles ou avec des lésions congénitales comparables à celles décrites chez les agneaux atteints par le SBV. Ce virus reste associé à un syndrome d'arthrogrypose/hydranencéphalie proche de celui induit par le virus Akabane ; en effet, des anticorps neutralisants contre le virus Aino ont été mis en évidence au Japon et en Australie chez des bovins présentant ce type de lésions, et des antigènes du virus Aino ont également été détectés dans des cellules gliales d'un avorton bovin au Japon. Le virus a été ensuite isolé à partir du même avorton (Coverdale *et al.* 1978; Noda *et al.* 1998; Uchinuno *et al.* 1998; Yoshida *et al.* 2000).

Pouvoir pathogène du virus Shamonda

A la connaissance des auteurs, il n'existe à l'heure actuelle aucune preuve formelle du pouvoir pathogène du virus Shamonda, quelle que soit l'espèce considérée.

Annexe 4 : Choix de la taille des échantillons permettant la détection d'une maladie dans une population finie (taux de sondage supérieur à 10%) en fonction du taux de prévalence limite. (Toma *et al.* 2010)

Tableau 1 : Taille des échantillons nécessaire pour la détection d'une maladie dans une population finie (taux de sondage >10 p. cent), en fonction de la taille de la population et du taux de prévalence limite, pour un risque d'erreur de 5 p. cent.

Nombre d'unités dans la population	Taux de prévalence limite (p. cent)									
	1	2	5	10	15	20	30	40	50	
10				11		8	7	6	5	
20			20	16	13	11	8	6	5	
30				20		12	9	7	6	
40			32	22	16	13	9	7	6	
50		49		23		13	9	7	6	
60			38	24	17	13	9	7	6	
70				25		14	9	7	6	
80			43	26	18	14	9	7	6	
90				26		14	10	7	6	
100	96	78	45	26	18	14	10	7	6	
120			47	27	19	14	10	7	6	
140			49	27	19	14	10	7	6	
160			50	27	19	14	10	7	6	
180			51	28	19	14	10	7	6	
200	156	106	52	28	19	14	10	7	6	
250		113		28		15	10	7	6	
300	190	118	54	29	19	15	10	7	6	
350		122		29		15	10	7	6	
400	211	125	56	29	20	15	10	7	6	
450		128		29		15	10	7	6	
500	226	130	57	29	20	15	10	7	6	
600	236	133	57	29	20	15	10	7	6	
700	244	135	57	29	20	15	10	7	6	
800	250	137	58	29	20	15	10	7	6	
900	255	138	58	29	20	15	10	7	6	
1 000	259	139	58	30	20	15	10	7	6	

Tableau 2 : Taille des échantillons nécessaires pour la détection d'une maladie dans une population finie (taux de sondage >10 p. cent), en fonction de la taille de la population et du taux de prévalence limite, pour un risque d'erreur de 1 p. cent.

Nombre d'unités dans la population	Taux de prévalence limite (p. cent)									
	1	2	5	10	15	20	30	40	50	
10				11		10	8	7	6	
20			21	19	16	14	11	9	7	
30				24		16	12	9	7	
40			37	27	21	17	12	10	8	
50		51		30		18	13	10	8	
60			47	32	24	19	13	10	8	
70				34		19	13	10	8	
80			55	35	25	20	13	10	8	
90				36		20	13	10	8	
100	100	91	60	37	26	20	14	10	8	
120			64	38	27	20	14	10	8	
140			67	39	27	21	14	10	8	
160			70	40	27	21	14	10	8	
180			72	40	28	21	14	10	8	
200	181	137	73	41	28	21	14	10	8	
250		150		41		21	14	11	8	
300	236	161	79	42	28	21	14	11	8	
350		169		42		22	14	11	8	
400	274	175	82	43	29	22	14	11	8	
450		180		43		22	14	11	8	
500	301	184	84	43	29	22	14	11	8	
600	321	191	85	44	29	22	14	11	8	
700	337	196	86	44	29	22	14	11	8	
800	350	200	86	44	29	22	14	11	8	
900	360	203	87	44	29	22	14	11	8	
1 000	369	205	87	44	29	22	14	11	8	



Agence nationale de sécurité sanitaire
de l'alimentation, de l'environnement et du travail
27-31 avenue du général Leclerc
94701 Maisons-Alfort Cedex
www.anses.fr