

# ÉMERGENCE ET RÉ-ÉMERGENCE DE DEUX DANGERS SANITAIRES DE CATÉGORIE 1 EN FRANCE (FCO) ET À MAURICE (FA)

## EMERGENCE AND RE-EMERGENCE OF TWO MAJOR DISEASES IN FRANCE (BLUETONGUE) AND IN MAURITIUS (FOOT-AND-MOUTH)

Par Stéphan ZIENTARA<sup>(1)</sup> Corinne SAILLEAU<sup>(1)</sup>, Emmanuel BREARD<sup>(1)</sup>, Damien VITOUR<sup>(1)</sup>,  
Cyril VIAROUGE<sup>(1)</sup>, Guillaume BELBIS<sup>(2)</sup>, Kamila GORNA<sup>(1)</sup>, Anthony RELMY<sup>(1)</sup>, Aurore ROMÉY<sup>(1)</sup>,  
Sandra BLAISE-BOISSEAU<sup>(1)</sup>, Éric CARDINALE<sup>(3)</sup>, Labib BAKKALI-KASSIMI<sup>(1)</sup>

(Communication présentée le 22 Juin 2017

Manuscrit accepté le 14 Février 2017)

### RÉSUMÉ

L'émergence en France continentale de la fièvre catarrhale ovine (FCO) causée en 2006 par le virus de sérotype 8 (BTV-8) puis en 2007, par le virus de sérotype 1 (BTV-1) a constitué une surprise totale. Fin 2012, six ans après l'introduction de la FCO, la France a été déclarée indemne de cette maladie. Pourtant, fin août 2015, le BTV-8 a fait sa réapparition dans le centre de la France. En 2016 notre laboratoire a isolé à nouveau ce virus. En Corse, un virus de sérotype 4 (BTV-4) fut identifié le 1<sup>er</sup> décembre 2016 à partir de prélèvements de moutons. D'autre part, en 2016, nous avons identifié un virus de la fièvre aphteuse de sérotype O à Maurice. Cette présentation décrira les conditions de détection de ces virus ainsi que les résultats des analyses phylogénétiques.

**Mots-clés :** fièvre catarrhale ovine, fièvre aphteuse, maladies émergentes, Maurice.

### ABSTRACT

*The emergence of Bluetongue (BT) in continental France (caused by virus of serotype 8 (BTV-8) in 2006 and virus of serotype 1 (BTV-1) in 2007) was a total surprise. End of 2012, six years after the introduction of BT, France was declared free from this disease. However, at the end of August 2015, the BTV-8 made its reappearance in the center of France. In 2016, our laboratory re-isolated this virus. In Corsica, a virus of serotype 4 was identified on 1<sup>st</sup> December 2016 from sheep samples. On another hand, in 2016, we identified a virus of Foot-and-Mouth disease serotype O in Mauritius. This presentation will describe the conditions of the detection of these viruses as well as the results of phylogenetic analyzes.*

**Key words:** Bluetongue, Foot-and-Mouth Disease, emerging diseases, Maurice Island.

### INTRODUCTION

La fièvre catarrhale ovine (FCO) est une maladie infectieuse ayant pour agent causal le virus Bluetongue (BTV), transmis par un arthropode piqueur du genre *Culicoides*. Le virus appartient à la famille des *Reoviridae*, genre *Orbivirus* et comprend 27 sérotypes. Le génome est composé de 10 segments génomiques à ARN double-brin. La FCO est une maladie à déclaration obligatoire à l'Organisation Mondiale de la Santé Animale (OIE, Paris). Toute déclaration entraîne la mise en œuvre de mesures susceptibles d'entraver les échanges commerciaux.

Jusqu'en 1998, la maladie était considérée comme exotique malgré quelques incursions historiques en Espagne et au Portugal. Depuis le BTV a fait de nombreuses incursions dans le sud de l'Europe ; durant les 16 dernières années ont été identifiés onze sérotypes (BTV-1, 2, 4, 6, 8, 9, 11, 14, 16, 25 et 27) ayant circulé en Europe et provenant de différentes origines géographiques. En France, la Corse a été particulièrement infectée : par le BTV-2 en 2000, le BTV-4 en 2003, le BTV16 en 2004 et le BTV-1 en 2013 (Sailleau *et al.* 2015).

(1) UMR1161 VIROLOGIE ANSES-INRA-ENVA, 7 avenue du Général de Gaulle, 94704 MAISONS-ALFORT.

(2) École Vétérinaire d'Alfort, 7 avenue du Général de Gaulle, 94704 MAISONS-ALFORT.

(3) CIRAD, Commission de l'Océan Indien (Indian Ocean Commission) Cyroi Platform, 2 Rue Maxime Rivière, 97490 Ste Clotilde, Ile de la Réunion.

Un 27<sup>ème</sup> sérotype, infectant les animaux de façon asymptomatique et uniquement détecté chez les chèvres, a été récemment identifié en Corse (Zientara *et al.* 2014).

L'émergence de cette arbovirose en France continentale (causée par le BTV-8 originaire de Belgique en 2006 et par le sérotype 1 venant d'Espagne en 2007) a constitué une surprise totale. Une campagne de vaccination obligatoire des ruminants domestiques (bovins, ovins et caprins) a été mise en œuvre à l'aide de vaccins inactivés. Le 12 décembre 2012, six ans après l'introduction de la FCO sur notre territoire, la France continentale a été déclarée indemne de cette maladie.

Près de trois ans plus tard, fin août 2015, le BTV-8 a fait sa réapparition dans le centre de la France (Allier). Depuis septembre 2015, le virus s'est disséminé en France et plus de 1 200 foyers ont été rapportés. En septembre 2016, notre laboratoire a de nouveau isolé le virus BTV-8 qui avait donc réussi à persister pendant l'hiver. Enfin et contre toute attente, le 1er décembre 2016 un virus de sérotype 4 fut identifié à partir de prélèvements biologiques de moutons malades dans le sud de l'île, alors qu'avait été mise en place en Corse une campagne de vaccination contre les sérotypes 1 et 4, qui aurait dû permettre à ces animaux de recouvrer le statut indemne quelques mois plus tard.

Une autre émergence virale a été identifiée par notre laboratoire en 2016. Nous avons été contactés début août par le CIRAD et par les autorités mauriciennes pour la réalisation du diagnostic de la fièvre aphteuse (FA). Des prélèvements collectés sur dix bovins de l'île Maurice et trois bovins de l'île Rodrigues, nous ont été envoyés. Le laboratoire a effectué les analyses suivantes sur les échantillons d'épithélium : RT-PCR en temps réel sur deux cibles (3D<sup>(4)</sup> et IRES<sup>(5)</sup>), RT-PCR conventionnelle de typage (O, A, SAT1, SAT2), isolement viral sur deux lignées cellulaires (IBRS-2 et ZZ-R 127), ELISA-Ag sur virus isolé, amplification et séquençage de VP1 à partir des échantillons. Le virus de sérotype O a été identifié à partir des prélèvements de l'île Maurice et de l'île Rodrigues.

Cette présentation décrira les outils moléculaires et virologiques utilisés pour identifier ces émergences : les virus FCO de sérotypes 4 et 8 en France et le virus de la FA à Maurice ainsi que les résultats des analyses phylogénétiques et leur interprétation.

## RÉ-ÉMERGENCE DE LA FCO EN FRANCE CONTINENTALE ET EN CORSE

Fin août 2015, un bélier de cinq ans localisé dans un élevage mixte de l'Allier fait l'objet de prélèvements sanguins à la suite de signes cliniques évocateurs de la fièvre catarrhale ovine (jetage, œdème de la face et troubles pulmonaires).

Ces prélèvements ont, dans un premier temps, été analysés au laboratoire départemental Eurofins Cœur de France (03) à l'aide d'une RT-PCR en temps-réel spécifique du groupe FCO (ADI-352, Biomérieux). Ils ont été ensuite acheminés au Laboratoire de référence FCO de l'ANSES (Maisons-Alfort) pour confirmation et analyses complémentaires (Sailleau *et al.* 2016).

Des RT-PCR de typage (LSI VetMAXTM European BTV Typing -LifeTechnologies, Lissieu, France) ont permis d'identifier le sérotype incriminé (le sérotype 8) et d'infirmer la présence d'un autre sérotype (sérotypes 1, 2, 4, 9, 16) (Sailleau *et al.* 2016 ; Zientara *et al.* 2014).

L'isolement viral a été réalisé par inoculation du sang positif en RT-PCR FCO sur des cellules KC (cellules de *Culicoides variipennis*), des cellules BSR (cellules de rein de Hamster) et, par voie sous-cutanée ou intra-péritonéale, chez des souris IFNAR<sup>-/-</sup> (souris déficientes pour le récepteur de l'interféron et très sensibles à l'infection par le virus de la FCO).

Les cellules BSR ont présenté un effet cytopathique dès le 3<sup>ème</sup> jour après l'inoculation. La présence de virus dans le surnageant de ces cellules ainsi que dans celui des cellules KC (qui ne présentent pas d'effet cytopathique (ECP) à la suite d'une infection virale) a été confirmée par RT-PCR de groupe FCO. Deux souris IFNAR sur les trois utilisées sont mortes quatre jours après l'inoculation et les prélèvements réalisés ont été analysés par RT-PCR (groupe FCO et génotypage).

Les trois méthodes utilisées ont permis d'isoler le virus et de le produire en quantité suffisante pour d'autres analyses et notamment les analyses moléculaires.

Parallèlement, le sérotype du virus isolé a été confirmé par séroneutralisation à l'aide d'antisérums de référence.

La souche virale isolée a été expédiée à l'ANSES-Ploufragan (unité de Génétique virale et biosécurité) pour séquençage de l'ensemble du génome (Sailleau *et al.* 2016).

Sur l'ensemble du génome (19 186 nucléotides répartis sur 10 segments d'ARN double brins), seuls 19 nucléotides ont été trouvés différents de la séquence de la souche BTV-8 2007 et 2008. On constate la substitution de quatre acides aminés au total sur les segments 1, 3, 8 et 9. Ces résultats ont confirmé les premières données de séquences et ont permis de conclure qu'il s'agissait bien de la même souche que celle qui avait circulé à partir de 2006 en Europe du nord, confortant ainsi l'hypothèse de l'absence d'introduction d'une nouvelle souche.

En septembre 2016, à partir d'un prélèvement de sang d'un bovin, un virus de sérotype 8 fut isolé dans le sud-ouest de la France. L'alignement, nucléotidique ou protéique des séquences, des segments génomiques et des protéines virales des souches de 2015 et 2016, permettent de conclure que ces souches sont identiques (données personnelles).

(4) La protéine 3D est la polymérase virale.

(5) Les *Internal ribosome entry site* (IRES) sont des séquences qui, dans les cellules d'eucaryotes, permettent le démarrage de la traduction d'un ARN messager de manière interne.

De septembre 2015 à novembre 2016, plus de 1028 cas ont été identifiés : dans leur majorité ils sont asymptomatiques. De juillet 2016 au 2 décembre 2016, 844 foyers ont été rapportés (**figure 1**).

Début décembre 2016, un foyer de FCO à sérotype 4 a été confirmé par notre laboratoire en Corse-du-Sud à Bonifacio. Ce foyer a été détecté dans un élevage mixte ovins-caprins d'une centaine de têtes, après la constatation de mortalités anormales en nombre croissant depuis le 29 octobre. Au total, neuf brebis ont présenté des signes cliniques, dont huit sont mortes. Des investigations vont être conduites concernant l'origine de la contamination et le statut vaccinal des animaux.

Il est à souligner que le sérotype 4 est présent en Sardaigne et que des foyers y ont été déclarés récemment (dernier foyer déclaré le 21 novembre 2016) (<http://www.platorme-esa.fr/article/foyer-de-fco-%C3%A0-s%C3%A9rotype-4-en-corse>). Les premières données de séquençage du génome de cette souche indiquent que ce virus est différent de celui qui avait infecté la Corse en 2003 ; par contre, cette souche est proche de la souche récemment isolée en Sardaigne.

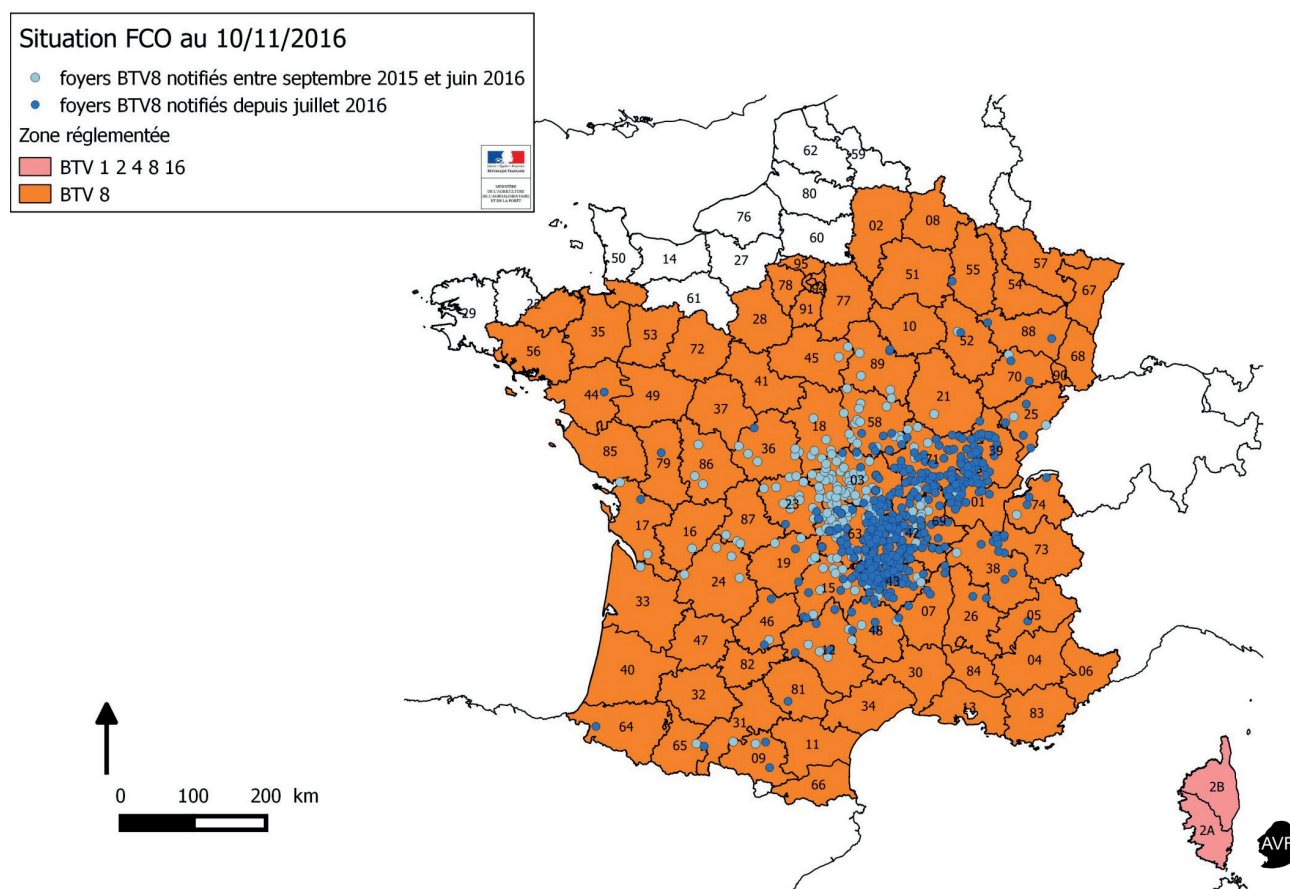
Cet évènement ne modifie pas les conditions de gestion car la Corse était déjà en territoire réglementé vis à vis de ce sérotype. La vaccination contre le BTV-4 y avait été rendue obligatoire et financée par l'État suite au premier cas déclaré en Sardaigne en janvier 2016. La vaccination contre le BTV-1 est également obligatoire et financée par l'État depuis fin 2013.

## ÉMERGENCE DE LA FIÈVRE APHTEUSE DANS LA RÉPUBLIQUE DE MAURICE

Le 7 juillet 2016, un cas de fièvre aphteuse (FA) a été observé sur l'île de Rodrigues (République de Maurice) et a été signalé comme un cas isolé (déclaration officielle faite à l'OIE le 17 août 2016). Suite à une forte augmentation du nombre de foyers sur cette île, des prélèvements sanguins ont été effectués et la FA a été confirmée en laboratoire, à Réduit (Maurice). Le 12 août, après l'apparition d'un foyer sur l'île Maurice, des prélèvements ont été envoyés au Laboratoire de Santé Animale de l'Anses à Maisons-Alfort (LNR et Lab oratoire OIE de référence) par les autorités Mauriciennes pour confirmation et identification du sérotype. Le 13 août, le laboratoire de référence de l'Anses a rapporté l'isolement du virus et l'identification du sérotype O, originaire du Moyen-Orient et d'Asie du Sud-est (topotype ME-SA) :

(<http://www.platorme-esa.fr/article/foyers-de-fi%C3%A8vre-aphteuse-dans-l%E2%80%99oc%C3%A9an-indien-%C3%A0-rodrigues-et-%C3%A0-maurice-%E2%80%93-point-01-2016-au>).

En Afrique, cette souche O a été rapportée dans la partie nord du continent, principalement en Tunisie, Algérie, Lybie et au Maroc. Le type O aurait été signalé en Afrique australe, mais uniquement au nord de la Zambie, par diffusion à partir de l'Afrique de l'Est. Sauf exception, en Afrique australe les sérotypes SAT (SAT1, SAT2, SAT3) sont en général les seuls présents.



**Figure 1** : Localisation des zones infectées (orange) et de la zone indemne au 10 novembre 2016 (source DGAI).

La source d'introduction de cette maladie sur l'Île Rodrigues n'est pas encore formellement identifiée mais l'hypothèse privilégiée serait une introduction par des aliments contaminés ; la maladie se serait ensuite propagée à Maurice à l'occasion de transferts d'animaux.

Au 17 août 2016, l'OIE rapportait 159 foyers de FA à Maurice touchant des bovins, caprins, ovins et suidés.

Les mesures de lutte et de contrôle mises en place incluent la restriction des déplacements à l'intérieur du pays, la désinfection des élevages infectés, des mesures de traçabilité et de quarantaine, des mesures de zonage, la destruction des cadavres, produits dérivés, déchets et tous produits d'origine animale, l'abattage sanitaire et une surveillance au sein de la zone de confinement ou de protection. Une campagne de vaccination a été mise en œuvre début septembre.

Les services vétérinaires de l'île de la Réunion sont en alerte, en particulier en ce qui concerne le risque que représente les passagers en provenance de Maurice, qui ont coutume de rapporter des aliments.

## DISCUSSION

Alors que dans les années 1990, il semblait que les maladies infectieuses avaient été maîtrisées, l'épizootie majeure de FCO que l'Europe a connue, a illustré que tel n'était pas le cas. L'augmentation massive des échanges internationaux associée aux modifications climatiques que subissent nos régions, sont probablement parmi les raisons qui expliquent cette émergence. Après des campagnes de vaccination massive à l'échelle européenne (plusieurs dizaines de ruminants domestiques vaccinés

à l'aide de vaccins inactivés), la totalité des pays infectés ont recouvré le statut indemne de FCO en 2012.

En 2015, notre laboratoire a de nouveau isolé et caractérisé un virus de sérotype 8, ce qui confirme que ce virus avait circulé à bas bruit pendant plusieurs années. Faute de quantités suffisantes de doses vaccinales disponibles, seuls les animaux exportés et les reproducteurs ont été vaccinés de façon obligatoire.

En 2016, le virus a de nouveau été identifié. Cette souche, comme celle de 2015, s'avère très peu virulente : très peu de signes cliniques ont été rapportés.

En août 2016, notre laboratoire a isolé un virus de la fièvre aphteuse dans l'île Maurice et dans l'île Rodrigues. L'origine de l'infection n'est actuellement pas connue. Les données génétiques semblent indiquer que ce virus pourrait être originaire du Moyen-Orient et d'Asie du Sud-est. Cette émergence, comme celle de la FCO dans le nord de l'Europe, s'est avérée être un événement totalement inattendu.

Ces deux exemples illustrent la nécessité de disposer de systèmes de surveillance et d'alerte précoces et sensibles.

## COURTE CONCLUSION

Cette communication illustre les risques d'émergence liés aux échanges internationaux et sans doute en partie aussi aux modifications climatiques : introduction de la fièvre aphteuse dans des îles mauriciennes qui étaient indemnes depuis des décennies et émergence et ré-émergence de la fièvre catarrhale ovine dans des régions (nord de l'Europe) auparavant indemnes mais où l'infection semble installée de façon durable.

## REMERCIEMENTS

*Les auteurs souhaitent remercier le Dr Éric Cardinale (CIRAD) ainsi que le chef des services vétérinaires de la république de Maurice (Dr Deodass Meenowa) qui ont adressé les prélèvements biologiques au laboratoire de santé animale d'Alfort.*

## BIBLIOGRAPHIE

- Bréard E, Sailleau C, Quenault H, Lucas P, Viarouge C, Touzain F *et al.* Complete Genome Sequence of Bluetongue Virus Serotype 8, Which Reemerged in France in August 2015. *Genome Announc.* 2016 Apr 14;4(2). pii: e00163-16. doi: 10.1128/genomeA.00163-16.
- Sailleau C, Viarouge C, Bréard E, Perrin JB, Doceul V, Vitour D *et al.* Emergence of Bluetongue Virus Serotype 1 in French Corsica Island in September 2013. *Transbound Emerg Dis.* 2015 Oct;62(5):e89-91. doi: 10.1111/tbed.
- Sailleau C, Bournez L, Breard E, Viarouge C, Cavalerie L, Vitour D *et al.* Réémergence de la fièvre catarrhale ovine en France en Septembre 2015. *Epidémiologie et santé animale* 2016 ; 69 : 123-130.
- Zientara S, Sailleau C, Viarouge C, Hoper D, Beer M, Jenckel M *et al.*, Identification of a novel Bluetongue virus in goats in Corsica, France, 2014. *Emerg Infect Dis.* 2015, 20(12) : 2123-5.
- Zientara S, Lecollinet S, Breard E, Sailleau C, Boireau P. La fièvre du Nil occidental et la fièvre catarrhale ovine, deux viroses en progression inattendue. *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France.* 2009 ; 162(1) :73-87.