

anses

agence nationale de sécurité sanitaire  
alimentation, environnement, travail



*Connaître, évaluer, protéger*

# Risque d'introduction de la dermatose nodulaire contagieuse en France

Avis de l'Anses  
Rapport d'expertise collective

Juin 2017

Édition scientifique

Version révisée

du rapport de février 2017





**anses**

agence nationale de sécurité sanitaire  
alimentation, environnement, travail



*Connaître, évaluer, protéger*

# Risque d'introduction de la dermatose nodulaire contagieuse en France

Avis de l'Anses  
Rapport d'expertise collective

Juin 2017

Édition scientifique

Version révisée

du rapport de février 2017



Le directeur général

Maisons-Alfort, le 14 mars 2017

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

**relatif au « risque d'introduction de la dermatose nodulaire contagieuse 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 à 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 publiés sur son site internet.*

---

L'Anses a été saisie le 18 mai 2016 par la DGAL pour la réalisation d'une expertise sur le risque d'introduction en France de la dermatose nodulaire contagieuse.

### **1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE**

L'Anses a été saisie le 18 mai 2016 par la Direction Générale de l'Alimentation (DGAL) pour une demande d'expertise sur le risque d'introduction de la dermatose nodulaire contagieuse (DNC).

Depuis fin août 2015, plusieurs foyers de DNC ont été déclarés en Grèce, vraisemblablement suite à une introduction de la maladie depuis la Turquie où une épizootie sévit depuis quelques années. En avril 2016, des foyers ont été déclarés en Bulgarie et dans l'Ancienne République Yougoslave de Macédoine (ARYM). Depuis, l'épizootie s'est considérablement étendue avec de nombreux foyers en Serbie, au Kosovo, en Albanie et au Monténégro. La France, quant à elle, est indemne de cette infection.

La DNC touche les bovins et est provoquée par un virus appartenant au genre *Capripoxvirus*, famille des *Poxviridae*. Elle figure dans la liste des maladies de l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) et fait partie des maladies dont la notification à la Commission Européenne et aux Etats membres est obligatoire (directive 82/894/EEC<sup>1</sup>, décision 89/162/EEC<sup>2</sup>). Elle est également classée comme danger sanitaire de première catégorie en France (arrêté du 29 juillet 2013 relatif à

---

<sup>1</sup> [Directive 82/894/CEE du Conseil, du 21 décembre 1982, concernant la notification des maladies des animaux dans la Communauté](#)

la définition des dangers sanitaires de première et deuxième catégories pour les espèces animales).

Au vu de l'augmentation du nombre de foyers dans l'Union Européenne (UE), la question du risque d'introduction de l'infection en France se pose.

C'est pourquoi, à travers cette saisine, il est demandé à l'Anses :

1. d'évaluer le risque de contamination pour la France compte tenu des différents facteurs de risque d'introduction ;
2. d'estimer la taille que devrait avoir une banque de vaccin (ou d'antigènes) pour gérer une campagne de vaccination en urgence au cas où la maladie serait introduite.

## **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) ».

Le traitement de la saisine relève du domaine de compétences du comité d'experts spécialisés « Santé et bien-être des animaux » (CES SABA). L'Anses a confié au groupe de travail « Dermatose nodulaire contagieuse », rattaché au CES « SABA » l'instruction de cette saisine.

Le GT DNC était constitué de huit experts qui se sont réunis à 8 reprises entre le 23 juin 2016 et 18 janvier 2017. Les travaux d'expertise du groupe de travail ont été soumis au CES (tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques) les 13 septembre, 11 octobre et 6 décembre 2016 et le 10 janvier 2017. Le rapport a été présenté au CES pour validation le 7 février 2017. Le rapport d'expertise produit par le GT DNC tient compte des observations et éléments complémentaires transmis par les membres du CES. Ces analyses et conclusions sont issues d'un travail d'expertise collégiale au sein d'un collectif d'experts aux compétences complémentaires. La coordination de l'expertise était assurée par l'Unité d'évaluation des risques en santé, en alimentation et en bien-être des animaux (UERSABA) qui était appuyée par un expert agent de l'Anses provenant de l'ANMV (Agence Nationale du médicament vétérinaire).

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](http://www.anses.fr)).

L'évaluation a été conduite en s'appuyant sur :

- les éléments extraits de la base de données TRACES (TRAdE Control and Expert System), fournis par la DGAL concernant les importations de bovins vivants ;
- les éléments extraits de la base de données Eurostat concernant les produits d'origine animale ;

---

<sup>2</sup> [89/162/CEE: Décision de la Commission du 10 février 1989 complétant les annexes de la directive 82/894/CEE du Conseil concernant la notification des maladies des animaux dans la Communauté](#)

- les données de notification des cas de DNC de la Plateforme ESA (Epidémiologie en Santé Animale) et de la FAO (Empress-i ; Global Animal Disease Information System). La dernière mise à jour du nombre de cas a été faite le 29 novembre 2016 ;
- les densités de bovins en France, calculées à partir des données issues des statistiques agricoles annuelles semi-définitifs de 2014 et 2015 produites par Agreste ;
- les textes réglementaires cités tout au long du rapport du GT sous forme de notes de bas de page ;
- les rapports de réunions, de stage, etc. ou autres informations publiées dans la presse, le plus souvent disponibles en ligne, mentionnés en notes de bas de page ;
- les auditions des spécialistes internationaux de la DNC ;
- les publications scientifiques figurant dans la partie bibliographie en fin du rapport du GT.

Pour la première question de la saisine, les experts se sont intéressés à la probabilité d'apparition du premier foyer de DNC en France. Pour cela ils ont pris en compte la probabilité d'introduction du virus en France ainsi que la probabilité d'exposition d'un bovin autochtone à ce virus. Dans ce rapport, les experts n'ont pas fait d'appréciation des conséquences qui découleraient de l'apparition de ce premier foyer en France.

Pour la seconde question, les experts se sont intéressés au nombre de doses de vaccins nécessaires pour stopper la propagation de la maladie si elle était introduite en France, sans prendre en compte l'efficacité et l'innocuité des vaccins disponibles ainsi que les mesures de gestion associées à cette éventuelle vaccination.

### **3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES SABA ET DU GT DNC**

#### **3.1. La dermatose nodulaire contagieuse bovine – le virus**

##### **➤ Historique**

La DNC (ou *lumpy skin disease* en anglais) est une maladie virale des bovins causée par un virus de la famille des *Poxviridae*, du genre *Capripoxvirus*. Elle est caractérisée par l'apparition de nombreux nodules sur la peau et les muqueuses internes.

Suite à la première observation en Zambie en 1929, une expansion continue de la DNC a été observée au sein de la plupart des pays du continent Africain ainsi qu'à Madagascar. La démonstration de la transmissibilité de l'agent infectieux a été réalisée en 1945 et le premier isolement du virus sur culture cellulaire a été effectué en 1957.

##### **➤ Caractéristique du virus**

La structure du virus de la DNC (DNCV) est conforme au standard habituel des poxvirus. Tout en étant antigéniquement proche des autres *Capripoxvirus* connus, le DNCV en est néanmoins distinct. La variabilité antigénique est très faible au sein de l'espèce, et un seul type antigénique de DNCV a été identifié. Pour un virus enveloppé, ce virus est relativement résistant aux agents physiques et chimiques. Ceci est particulièrement vrai dans les matières organiques et à basse température. Ce virus se cultive bien *in vitro* principalement en cellules de ruminants.

➤ **Pathogénie**

Après inoculation transcutanée du DNCV, la généralisation de l'infection passe par les voies lymphatiques puis sanguines (virémie transitoire), pour atteindre le tissu cutanéomuqueux, et certains organes internes (principalement les muqueuses digestives, les reins, les testicules). Les titres viraux sont faibles dans la salive, le jetage et le sperme, mais maximaux dans les nodules cutanés. A noter que la voie intraveineuse semble la mieux adaptée pour obtenir une infection généralisée lors d'infections expérimentales.

➤ **Manifestation clinique**

La forme clinique classique inclut une phase prodromale (hyperthermie, adénite, atteinte des muqueuses) suivie d'une phase d'éruption cutanée puis d'une phase de nécrose. Des formes bénignes et des formes sévères peuvent aussi être observées. Les lésions macroscopiques correspondent à des nodules cutanés, sous-cutanés et dans d'autres tissus (tractus respiratoire, tractus digestif, nœuds lymphatiques, etc.).

Au niveau de l'épiderme, des lésions microscopiques sont principalement représentées par une nécrose extensive. Au niveau du derme, on observe une nécrose vasculaire à l'origine de thrombose des vaisseaux, responsable de nécrose tissulaire. Des phénomènes d'acanthose, parakératose et hyperkératose sont observés également dans l'épiderme et les muqueuses.

➤ **Caractéristiques épidémiologiques**

L'infection naturelle associée au développement de formes cliniques n'est observée que chez les bovins, les zébus et les buffles d'eau. De par la fréquence de leur atteinte dans l'ensemble des pays reconnus infectés et leur sensibilité, les bovins constituent la source et l'hôte principal du DNCV. Bien que sur la base de quelques observations naturelles et expérimentales, les petits ruminants domestiques et diverses espèces de ruminants sauvages soient considérés comme des espèces réceptives, ils n'apparaissent pas comme susceptibles de jouer un rôle significatif dans l'épidémiologie de la maladie. Des études sont néanmoins nécessaires pour statuer sur leur rôle réel.

Le DNCV est détectable dans un grand nombre de produits et sous-produits issus de bovins, tels que la peau, le lait et les semences, et peut se retrouver sur des véhicules et matériaux qui ont été en contact avec des bovins infectés.

La littérature apporte très peu d'information sur les vecteurs arthropodes européens qui participent actuellement à la diffusion du virus de la DNC en Europe de l'Est, aussi bien sur les espèces impliquées que sur les mécanismes de transmission. Cependant, à ce jour, seule la capacité de transmission mécanique du DNCV des vecteurs a été étudiée et la capacité de transmission biologique du DNCV au sein des vecteurs n'est pas connue. Tous les arthropodes piqueurs de bovins présents en Europe (stomoxes, taons, moustiques et tiques) peuvent avoir un rôle potentiel dans la transmission du DNCV d'un bovin à un autre.

En plus de la dispersion du virus par les vecteurs, le virus pourrait également être diffusé passivement, sur des distances plus longues, par des mouvements de véhicules éventuellement contaminés à l'occasion du transport d'animaux, de produits ou de sous-produits d'origine bovine potentiellement infectés.



### 3.2. Diagnostic et contrôle de la maladie

Les tests les plus couramment utilisés pour identifier le DNCV sont les tests moléculaires basés sur la PCR, conventionnelle ou en temps réel, mais ce virus peut également être identifié par immunohistochimie ou immunofluorescence. Le test sérologique de référence pour les *Capripoxvirus* est le test de neutralisation virale. Un test ELISA pour dépister le DNCV n'est pas encore commercialement disponible aujourd'hui.

En l'état actuel des connaissances sur l'efficacité et l'innocuité des vaccins contre la DNC, qui restent assez limitées, le choix de la souche Neethling comme souche vaccinale semble être la seule option disponible pour le moment. Le concept d'efficacité correspond à la somme des indications thérapeutiques revendiquées par le fabricant, validée après la primovaccination jusqu'au rappel, et démontrée par des études en laboratoire et sur le terrain. Dans le contexte des vaccins contre la DNC, de telles études ne sont pas disponibles, puisqu'aucune demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) n'a été déposée ni en France ni auprès de l'Agence européenne des médicaments. Aucune donnée expérimentale relative à l'innocuité et l'efficacité des vaccins, telle que préconisée par la directive 2009/9/CE, n'est actuellement disponible.

L'efficacité de la vaccination au sein de l'UE est peu documentée.

Le degré d'atténuation de la souche constitue un paramètre essentiel : trop atténuée, elle sera peu efficace ; insuffisamment atténuée, la fréquence et l'intensité des effets indésirables se trouveront augmentées. Dans tous les cas, le degré d'atténuation devra résulter d'un compromis entre innocuité et efficacité. Globalement, dans les études disponibles, très peu de données permettent de déterminer le degré d'atténuation constituant le meilleur compromis. Les informations disponibles sur l'innocuité des vaccins contre la DNC utilisés dans l'UE, via les remontées de pharmacovigilance, restent très parcellaires. Les principaux effets indésirables constatés sont en fait ceux de la DNC, à savoir : chute de la production laitière, fièvre, lésions cutanées nodulaires, avortement, mort. L'incidence des effets indésirables est de l'ordre de 0,1 %.

Si la vaccination n'est pas conseillée en zone indemne, elle s'avère être le seul moyen de contrôle efficace de la progression de la maladie en situation épizootique, préconisé par l'UE pour autant que le vaccin présente des garanties suffisantes d'innocuité et d'efficacité. L'UE a autorisé la vaccination dans les Etats Membres concernés, comme par exemple en Bulgarie en 2016<sup>3</sup>, avec certains vaccins ayant montré une efficacité dans des pays hors UE (Israël et Afrique du Sud). Bien que ces vaccins ne disposent pas de dossier d'AMM auprès des pays de l'UE, cette possibilité est prévue par la réglementation européenne en cas d'épizootie grave<sup>4</sup>. Tous les pays infectés et certains de leurs voisins ont mis en place des protocoles vaccinaux.

L'abattage des espèces sensibles dans un foyer et la mise en place de zones pour réglementer le transport des espèces sensibles sont indispensables mais, sauf exception, insuffisant pour limiter la propagation du virus. L'utilisation d'insecticides est probablement utile pour contrôler la maladie, bien que les vecteurs mécaniques soient encore mal connus, surtout en Europe.

<sup>3</sup> Décision d'exécution (UE) 2016/1183 de la Commission du 14 juillet 2016 approuvant le programme de vaccination d'urgence d'animaux d'espèces bovines contre la dermatose nodulaire contagieuse et modifiant l'annexe de la décision d'exécution (UE) 2016/645

<sup>4</sup> Article 8 de la directive 2001/82/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments vétérinaires

### 3.3. Appréciation de la probabilité d'apparition d'un premier foyer de DNC en France

Afin de répondre à la première question de la saisine sur le risque d'introduction de la DNC en France et compte tenu du délai imparti, **les experts ont apprécié « uniquement » la probabilité d'apparition d'un premier foyer de DNC sur le territoire français pour une année, basée sur la situation épidémiologique de janvier 2017, la réglementation européenne existante à cette même date et les données des échanges sur l'année 2016.** Ils n'ont pris en compte ni la diffusion à partir du premier foyer, ni les conséquences de l'introduction du DNCV.

La probabilité d'apparition d'un premier foyer de DNC en France résulte du croisement de la probabilité d'introduction de ce virus en France avec la probabilité que des bovins domestiques ou sauvages soient ensuite exposés à ce virus sur le territoire national. Le groupe d'experts, en prenant en compte toutes les données scientifiques et commerciales à sa disposition, a réalisé une appréciation du risque d'apparition d'un premier foyer de DNC en France, en fonction des différentes sources de virus et de leurs modalités d'introduction possibles (par les animaux vivants et leurs produits (semence et embryons), par les vecteurs, par les supports inertes, etc.).

A la date de la rédaction du rapport, aucun pays frontalier de la France n'est déclaré infecté de DNC. Les experts ont défini pour l'analyse une zone à risque : zone à partir de laquelle des bovins vivants ou des produits peuvent être échangés et dans laquelle il existe une probabilité que certains animaux soient infectés sans que la maladie ait été déclarée. Il s'agit des régions indemnes des pays européens reconnus infectés (au 1<sup>er</sup> janvier 2017 : Grèce, Bulgarie, ARYM, Serbie, Kosovo, Albanie, Monténégro) et des pays indemnes frontaliers d'un pays où la DNC a été notifiée (au 1<sup>er</sup> janvier 2017 : Roumanie, Croatie, Hongrie, Ukraine, Bosnie-Herzégovine).

L'appréciation de risque a été réalisée selon une approche quantitative pour les modalités d'introduction considérées par les experts comme les plus probables (mouvements d'animaux, déplacements d'arthropodes vecteurs). Les caractéristiques du modèle sont développées dans le rapport du GT DNC. Dans les autres cas, l'approche a été qualitative.

Les valeurs des variables utilisées dans le modèle développé pour l'appréciation de risque quantitative pourront être par la suite facilement modifiées, en fonction de l'évolution de la situation épidémiologique en Europe, des données relatives aux échanges entre les différents états membres mais également de l'évolution des connaissances notamment sur les vecteurs ou les modalités de transmission du DNCV. Un aménagement du modèle pourrait permettre d'y intégrer la vaccination.

La probabilité d'apparition d'un premier foyer de DNC a été étudiée en fonction des différentes sources de virus possibles.

Les paragraphes ci-dessous ne reprennent du rapport du GT DNC que les cas d'introduction de la DNC par des bovins vivants. Les autres modalités d'introduction et leurs probabilités associées sont indiquées dans le tableau récapitulatif en fin de partie (Tableau 1) et sont développées dans le rapport du GT.

#### ➤ **Probabilité d'introduction de la DNC par les animaux vivants**

Seuls les animaux provenant des pays de l'UE appartenant à la zone à risque (Grèce, Bulgarie, Roumanie, Croatie, Hongrie) ont été pris en compte dans l'analyse car ce sont les seuls de la zone à risque qui peuvent échanger des bovins vivants avec la France. La probabilité d'introduction de la DNC par des animaux vivants se limite au risque d'introduction par les bovins. Le modèle

quantitatif utilisé pour calculer la probabilité d'apparition d'un premier foyer de DNC prend en compte la probabilité d'introduction du DNCV en France par un bovin vivant infecté et la probabilité d'exposition d'un bovin autochtone à ce bovin vivant infecté.

La probabilité d'apparition d'un premier foyer de DNC en France, suite à l'introduction de bovins vivants infectés destinés à l'élevage, est estimée extrêmement faible à faible (probabilité entre 0,004 % et 0,32 %, avec un intervalle de confiance de 95 %) pour une année, basée sur la situation épidémiologique de janvier 2017, la réglementation européenne existante à cette même date et les données des échanges sur l'année 2016.

Actuellement il n'y a pas d'introduction de bovins destinés à l'abattoir provenant de la zone à risque. La probabilité d'apparition d'un premier foyer de DNC en France suite à l'introduction de bovins vivants infectés destinés à l'abattoir est donc estimée nulle.

Les experts ont toutefois estimé que, s'il y avait autant de bovins destinés à l'abattoir introduits en France que le nombre introduit pour l'élevage, la probabilité serait quasi nulle à minime (probabilité entre  $0,2 \cdot 10^{-6}$  et  $47 \cdot 10^{-6}$ , avec un intervalle de confiance de 95 %) pour une année, basée sur la situation épidémiologique de janvier 2017, la réglementation européenne existant à cette même date et les données des échanges sur l'année 2016.

➤ **Probabilités d'apparition d'un foyer de DNC suite à l'introduction de vecteurs infectants**

Le risque d'introduction de la DNC par le transport routier à longue distance des vecteurs se limite au risque d'introduction par les stomoxes (le rôle des taons a été estimé nul dans ces conditions car ils ne pénètrent pas dans les véhicules et les Aedes présents dans nos contrées est essentiellement anthropophile).

La probabilité d'apparition d'un premier foyer de DNC en France suite à l'introduction de vecteurs infectants transportés avec des bovins destinés à l'élevage est estimée d'extrêmement faible à faible (probabilité entre 0,002 % et 0,44 %, avec un intervalle de confiance de 95 %) pour une année, basée sur la situation épidémiologique de janvier 2017, la réglementation européenne existante à la même date et les données des échanges sur l'année 2016.

Actuellement il n'y a pas d'introduction de bovins destinés à l'abattoir provenant de la zone à risque. La probabilité d'apparition d'un premier foyer de DNC en France suite à l'introduction de vecteurs infectants transportés avec des bovins vivant destinés à l'abattoir est donc estimée nulle.

Les experts ont toutefois estimé que s'il y avait autant de bovins destinés à l'abattoir introduits en France, que le nombre introduit pour l'élevage, la probabilité serait quasi nulle à minime (probabilité entre  $0,1 \cdot 10^{-6}$  et  $27 \cdot 10^{-6}$ , avec un intervalle de confiance de 95 %) pour une année, basée sur la situation épidémiologique de janvier 2017, la réglementation européenne existant à la même date et les données des échanges sur l'année 2016.

La probabilité d'apparition d'un premier foyer de DNC en France suite à l'introduction de vecteurs infectants transportés avec des chevaux est estimée quasi-nulle (probabilité entre  $0,01 \cdot 10^{-6}$  et  $1,66 \cdot 10^{-6}$ , avec un intervalle de confiance de 95 %), pour une année, basée sur la situation épidémiologique de janvier 2017, la réglementation européenne existante à la même date et les données des échanges sur l'année 2016.

➤ Conclusion sur le risque d'introduction de la DNC en France

Tableau 1 : Bilan des probabilités d'apparition d'un premier foyer de DNC en France

Modalités d'introduction du DNCV	Appréciation de la probabilité d'apparition d'un premier foyer de DNC Echelle de 0 (nulle) à 9 (très élevée) (AFSSA, 2008) (équivalent quantitatif des notes qualitatives AFSSA, 2008)
<b>Par des bovins vivants infectés destinés à l'élevage</b>	<p style="text-align: center;"><b>[3 à 5]</b> (extrêmement faible à faible)</p> <p>(probabilité quantitative comprise entre 0,004 % et 0,32 % avec un intervalle de confiance de 95 %, pour une année, basée sur la situation épidémiologique de janvier 2017, la réglementation européenne existante à la même date et les données des échanges sur l'année 2016)</p>
<b>Par des stomoxes ayant voyagé avec des bovins destinés à un élevage</b> (selon les hypothèses retenues par les experts : pas de déchargement et pas de désinsectisation)	<p style="text-align: center;"><b>[3 à 5]</b> (extrêmement faible à faible)</p> <p>(probabilité quantitative comprise entre 0,002 % et 0,44 %, avec un intervalle de confiance de 95 % pour une année, basée sur la situation épidémiologique de janvier 2017, la réglementation européenne existante à la même date et les données des échanges sur l'année 2016)</p>
<b>Par des bovins vivants infectés destinés à l'abattage</b> (modalité non avérée en 2016, scénario utilisant les mêmes données d'introduction que celles pour l'élevage)	<p style="text-align: center;"><b>[1 à 2]</b> (quasi nulle à minime)</p> <p>(probabilité quantitative comprise entre <math>0,2 \cdot 10^{-6}</math> et <math>47 \cdot 10^{-6}</math> avec un intervalle de confiance de 95 %, pour une année, basée sur la situation épidémiologique de début 2017, la réglementation européenne existant à la même date et les données des échanges sur l'année 2016)</p>
<b>Par des stomoxes ayant voyagé avec des bovins destinés à l'abattoir</b> (modalité non avérée en 2016, scénario utilisant les mêmes données d'introduction et les mêmes hypothèses que celles pour l'élevage)	<p style="text-align: center;"><b>[1 à 2]</b> (quasi-nulle à minime)</p> <p>(probabilité quantitative comprise entre <math>0,1 \cdot 10^{-6}</math> et <math>27 \cdot 10^{-6}</math>, avec un intervalle de confiance de 95 % pour une année, basée sur la situation épidémiologique de janvier 2017, la réglementation européenne existant à la même date et les données des échanges sur l'année 2016)</p>
<b>Par la semence fraîche, les ovules ou les embryons congelés pré-stockés</b> (modalités non avérées en 2016, scénario simulant de faibles introductions à partir de la zone à risque)	<p style="text-align: center;"><b>[1 à 2]</b> (quasi-nulle à minime)</p>
<b>Par les ovules ou les embryons non congelés</b> (modalités non avérées en 2016, scénario simulant de faibles introductions à partir de la zone à risque)	<p style="text-align: center;"><b>[1 à 2]</b> (quasi-nulle à minime)</p>
<b>Par des véhicules de transport ayant été en contact avec des bovins infectés</b>	<p style="text-align: center;"><b>[1 à 2]</b> (quasi nulle à minime)</p>

Modalités d'introduction du DNCV	Appréciation de la probabilité d'apparition d'un premier foyer de DNC Echelle de 0 (nulle) à 9 (très élevée) (AFSSA, 2008) (équivalent quantitatif des notes qualitatives AFSSA, 2008)
Par la semence congelée stockée au moins 30 jours après collecte et avant expédition	[1] (quasi-nulle)
Par des stomoxes ayant voyagé avec des chevaux destinés à un troupeau mixte (bovins/équins) ou arrivant dans un élevage de chevaux proche d'un troupeau bovin (selon les mêmes hypothèses que celles pour l'élevage)	[1] (quasi-nulle) (probabilité entre $0,01 \cdot 10^{-6}$ et $1,6 \cdot 10^{-6}$ , avec un intervalle de confiance de 95 % pour une année, basée sur la situation épidémiologique de janvier 2017, la réglementation européenne existant à la même date et les données des échanges sur l'année 2016)
Par des véhicules de transport ayant été en contact avec des peaux infectées	[0 à 1] (nulle à quasi nulle)
Par des petits ruminants domestiques vivants	[0 à 1] (nulle à quasi nulle)
Par des ruminants sauvages vivants, des animaux de parcs zoologiques ou de cirque	[0 à 1] (nulle à quasi nulle)
Par le lait de bovins ou de buffles infectés	[0 à 1] (nulle à quasi nulle)
Par des importations illégales d'animaux vivants ou sous-produits animaux	[0 à 1] (nulle à quasi nulle)
Par les peaux fraîches de bovins infectés	[0 à 1] (nulle à quasi nulle)
Par la transhumance ou autres pratiques d'élevage	[0] (nulle)
Par les viandes de bovins infectés	[0] (nulle)
Par l'utilisation d'un vaccin vivant atténué	[0] (nulle)

### 3.4. Estimation de la taille d'une banque vaccinale

Pour cette estimation, les experts n'ont pas pris en compte l'efficacité et l'innocuité du vaccin ainsi que les mesures de gestion associées à cette éventuelle vaccination.

En tenant compte de la vitesse à laquelle se déplace l'infection (7,3 km/semaine) le temps nécessaire pour obtenir une bonne couverture vaccinale de la population considérée (l'hypothèse étant que la vaccination est appliquée sur tous les bovins de la zone en une seule injection) et la densité de bovins dans la région ou le département où pourrait se situer le premier foyer (l'hypothèse étant que le risque d'apparition du premier foyer est directement proportionnel au

nombre de bovins de chaque département) les experts ont estimé, grâce à des simulations, la taille du stock de vaccins à constituer.

Considérant une période de 7 semaines (5 semaines avant la détection de la maladie et 2 semaines pour vacciner tout l'effectif), entre l'apparition du premier foyer et la fin de la vaccination les experts ont calculé que 626 204 doses vaccinales seraient suffisantes dans 75 % des simulations, et 798 128 doses dans 95 % des simulations pour vacciner l'effectif exposé en tenant compte de la vitesse de diffusion virale suite à la découverte d'un foyer index (à l'exclusion d'une diffusion à longue distance, type diffusion en « saut de puces »). Si la vitesse de diffusion du DNCV varie au cours de la progression de la maladie en Europe, le nombre de doses vaccinales nécessaires est susceptible d'évoluer. Une nouvelle estimation du nombre de doses nécessaire pourra être calculée en introduisant la nouvelle vitesse de diffusion dans le modèle.

Pour le département français ayant la plus forte densité de bovins (la Mayenne), les experts ont calculé que 945 456 doses seraient nécessaires dans 95 % des simulations.

### **3.5. Recommandations**

Plusieurs recommandations peuvent être formulées par les experts suite à cette appréciation, des recommandations de recherche mais également des recommandations plus axées sur la prévention de l'infection par le DNCV (les recommandations listées dans les paragraphes ci-dessous ne sont pas classées par ordre d'importance).

#### **➤ Recommandations de recherche**

- Concernant les vecteurs les experts estiment qu'il est nécessaire de développer les connaissances sur :
  - le rôle épidémiologique des stomoxes et des taons :
    - dose infectieuse ;
    - durée de survie du DNCV dans le vecteur avec une réduction du pas de temps (mesures en heures et non en jours) ;
    - dispersion des stomoxes (active et passive) et méthodes de piégeage ;
  - le rôle épidémiologique des tiques :
    - dose infectieuse ;
    - modalités de transmission (mécanique versus biologiques) et questions associées (durée de survie dans le vecteur ou multiplication virale au sein du vecteur, transmission transtadiale, transovarienne, etc.).
  - les interactions hôte/pathogène et notamment l'effet de la salive du vecteur dans la transmission du DNCV ;
  - les stomoxes ainsi que les tiques européennes, les culicoïdes et les culicidés, en particulier sur la densité vectorielle dans les élevages et sur les méthodes d'évaluation des densités de vecteurs ;
  - la lutte contre les vecteurs dans les élevages : lutte insecticide avec ses limites et lutte alternative à investiguer (piégeage, répulsif, régulateur de croissance, hyménoptères parasitoïdes des stomoxes, etc.).
- Concernant les vaccins contre le DNCV il est important :
  - d'avoir accès aux données sur l'innocuité et l'efficacité clinique et virologique des vaccins disponibles ;

- de développer un vaccin DIVA, conférant une protection plus élevée et dénué de toute pathogénicité résiduelle, ce qui permettrait un contrôle amélioré ;
- Concernant le DNCV, des études sont encore nécessaires pour :
  - développer un modèle expérimental amélioré d'infection intégrant une infection directe ou la transmission par un vecteur ainsi que la dose minimale infectieuse ;
  - mieux connaître le rôle épidémiologique des petits ruminants, et celui de la faune sauvage autochtone dans les pays actuellement infectés ;
  - identifier les déterminants de la résistance naturelle ;
  - évaluer le rôle réel de l'insémination artificielle et du transfert d'embryons dans la transmission de la DNC.

➤ **Recommandations concernant la prévention de la maladie et la surveillance**

Les recommandations listées ci-dessous sont pour la plupart des recommandations classiquement données dans le cadre de maladies émergentes.

Il serait important de

- inclure la DNC dans la liste des maladies à rechercher dans le cadre de l'insémination artificielle ou du transfert d'embryon à partir de pays à risque ;
- améliorer et valider les méthodes diagnostiques, en particulier des méthodes sérologiques ELISA pour la recherche d'anticorps, en vue de leur utilisation lors de l'introduction d'animaux à partir de la zone à risque ;
- utiliser des outils diagnostiques sérologiques et moléculaires applicables dans le cadre d'une stratégie de vaccination DIVA (afin de différencier les animaux vaccinés des animaux infectés) ;
- étendre, en zone infectée, la surveillance de la DNC aux petits ruminants et aux ruminants de cirque et de parcs zoologiques ;
- maintenir la sensibilisation des acteurs des filières concernées ;
- s'assurer de la bonne réalisation et du contrôle de l'application d'insecticides et de répulsifs dans les camions transportant du bétail ;
- développer un site dédié au suivi de la situation épidémiologique de la DNC en UE avec une carte, comme ce qui se fait pour la Fièvre catarrhale ovine <sup>5</sup> ;
- améliorer la traçabilité des mouvements d'animaux vivants, en particulier pour les animaux provenant de pays tiers ;
- mettre en œuvre un suivi des retours de terrain sur la situation dans les Balkans et la vaccination mise en place (étude en cours à l'EFSA).

---

<sup>5</sup> [https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/animals/docs/ad\\_control-measures\\_bt\\_restrictedzones-map.jpg](https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/animals/docs/ad_control-measures_bt_restrictedzones-map.jpg)

#### **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 SABA relatives au risque d'introduction de la dermatose nodulaire contagieuse en France.

**DR ROGER GENET**

#### **MOTS-CLÉS**

Bovin, dermatose nodulaire contagieuse, appréciation de risque, transmission, stomoxes

Cattle, lumpy skin disease, risk assessment, transmission, stomoxys



## ANNEXE 1 : BIBLIOGRAPHIE

Afssa. 2008. Une méthode qualitative d'estimation du risque en santé animale. Maisons-Alfort, France.

## ANNEXE 2

### Présentation des intervenants

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

### GROUPE DE TRAVAIL

---

#### Président

M. Jordi CASAL - Universitat Autònoma de Barcelona (ES) – Compétences en zoonose, épidémiologie quantitative, maladies animales exotiques, analyse quantitative des risques.

#### Membres

M. Stéphane BERTAGNOLI – ENV Toulouse – Compétence en virologie notamment poxvirus, maladies contagieuses.

M. Philippe CAUFOUR – Cirad – Compétence en virologie notamment poxvirus, maladies animales exotiques.

M. Kris DE CLERCQ – CODA-CERVA – Compétence en virologie, vaccinologie, maladies animales exotiques

M. Jean-Pierre GANIÈRE – ONIRIS Nantes – Compétences en maladies contagieuses, réglementation, zoonoses, analyse de risque qualitative.

M. Philippe JACQUIET – ENV Toulouse – Compétence en parasitologie, vecteurs, maladies animales exotiques.

M. Gilles MEYER – ENV Toulouse – Compétences en pathologie des ruminants, virologie, vaccinologie.

M. Claude SAEGERMAN – Faculté de médecine vétérinaire de Liège – Compétences en épidémiologie, maladies contagieuses, maladies émergentes, analyse quantitative des risques.

## **COMITÉ D'EXPERTS SPÉCIALISÉ**

---

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

- CES SANT du 7 février 2017

### **Président**

M. Etienne THIRY – Faculté de médecine vétérinaire de Liège (BE) – Compétences en virologie, immunologie.

### **Membres**

Mme Suzanne BASTIAN – ONIRIS Nantes – Compétences en épidémiologie, bactériologie, parasitologie.

Mme Catherine BELLOC - ONIRIS Nantes – Compétences en Médecine des animaux d'élevage, monogastriques.

M. Alain BOISSY – INRA – Compétences en éthologie, bien-être animal, ruminants, zootechnie.

M. Jordi CASAL - Universitat Autònoma de Barcelona (ES) – Compétences en zoonose, épidémiologie quantitative, maladies animales exotiques, analyse quantitative des risques.

M. Christophe CHARTIER – ONIRIS Nantes – Compétences en parasitologie, pathologie des petits ruminants, technique d'élevage, épidémiologie.

M. Eric COLLIN – Vétérinaire praticien – Compétences en pathologie des ruminants.

M. Frédéric DELBAC – CNRS – Compétences en abeilles, épidémiologie, parasitologie, microbiologie.

M. Christian DUCROT – INRA – Compétences en épidémiologie quantitative, prion, antibiorésistance, éco-pathologie.

Mme Barbara DUFOUR – ENV Alfort – Compétences en épidémiologie, maladies infectieuses, pathologie des ruminants.

M. Guillaume FOURNIÉ - Royal Veterinary College (UK) – Compétences en évaluation des risques quantitative et qualitative, modélisation, épidémiologie.

M. Jean-Pierre GANIÈRE – ONIRIS Nantes – Compétences en maladies contagieuses, réglementation, zoonoses.

M. Dominique GAUTHIER - Laboratoire départemental 05 – Compétences en faune sauvage, lagomorphes, méthodes de diagnostic.

M. Etienne GIRAUD – INRA – Compétences en antibiorésistance, environnement, approche globale de la santé animale.

M. Jacques GODFROID - Université Arctique de Norvège (NO) – Compétences en évaluation des risques, zoonose, épidémiologie, tuberculose, bactériologie, faune sauvage marine.

M. Jean-Luc GUÉRIN – ENVT – Compétences en pathologie des volailles et lagomorphes, immunologie, virologie, zoonose et santé publique.

M. Jean GUILLOTIN – Laboratoire départemental 59 – Généraliste, compétences en méthodes de diagnostic, porcs, faune sauvage.

Mme Nadia HADDAD – Anses UMR BIPAR, ENV Alfort – Compétences en microbiologie, épidémiologie, maladies contagieuses.

M. Jean HARS – Office national de la chasse et de la faune sauvage – Compétences en pathologie de la faune sauvage libre, épidémiologie.

Mme Véronique JESTIN – Compétences en virologie aviaire, parasitologie aviaire, franchissement de la barrière d'espèce.

Mme Elsa JOURDAIN – INRA – Compétences en zoonoses, épidémiologie quantitative, faune sauvage.

Mme Claire LAUGIER – Anses Dozulé – Compétences en pathologie équine, diagnostic de laboratoire.

Mme Monique L'HOSTIS – Oniris – Généraliste, compétences en parasitologie, abeilles, faune sauvage.

Mme Coralie LUPO – IFREMER – Compétences en épidémiologie, pathologies aviaire et aquacole.

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

M. Pierre MORMÈDE – INRA Toulouse – Compétences en génétique du stress, endocrinologie, bien-être animal.

Mme Carine PARAUD – Anses – Compétences en statistiques, pathologie des petits ruminants, parasitologie de terrain.

Mme Claire PONSART – Anses – Compétences en épidémiologie, bactériologie, statistiques, virologie, pathologie de la reproduction.

Mme Nathalie RUVOEN – ONIRIS Nantes – Compétences en maladies contagieuses, zoonoses, réglementation

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

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

## **PARTICIPATION ANSES**

---

### **Coordination scientifique**

Mme Charlotte DUNOYER - Chef d'unité UERSABA - Anses

Mme Florence ÉTORÉ - Adjointe Chef d'unité UERSABA – Anses

Mme Claire HAUTEFEUILLE – Coordinatrice scientifique UERSABA - Anses

### **Equipe projet**

M. Jean-Claude ROUBY - Agence nationale du médicament vétérinaire - Anses

### **Secrétariat administratif**

M. Régis MOLINET - Anses

## **AUDITION DE PERSONNALITÉS EXTÉRIEURES**

---

- M. Denis AUGOT, Ingénieur de recherche en entomologie médicale et vétérinaire, Anses
- Mme Edith AUTHIÉ, Directrice, Laboratoire National de Contrôle des Reproducteurs
- M. Nadav GALON, Directeur des services vétérinaires (CVO), Israël
- Mme Eeva TUPPURAINEN, vétérinaire, consultante spécialiste de la dermatose nodulaire contagieuse, United Kingdom
- M. Louis MAARTENS, vétérinaire, département recherche et développement, Deltamune Ltd, Afrique du Sud
- Mme Sotiria-Eleni ANTONIOU, vétérinaire officiel, Direction des maladies parasitaires et infectieuses, Direction général des productions animales et de la médecine vétérinaire, Ministère du développement agricole et de l'alimentation, Grèce

- M. Eyal KLEMENT, Professeur assistant, Ecole de médecine vétérinaire de Koret, Faculté des sciences de l'agriculture, de l'alimentation et de l'environnement Robert H. Smith, Université Hébraïque, Israël
- M. Georgi CHOBANOV, Directeur de la direction de contrôle de la santé, du bien-être et de l'alimentation animale, Agence de Sécurité de l'Alimentation Bulgare, Bulgarie

---

## **Demande d'expertise sur le risque d'introduction de la dermatose nodulaire contagieuse en France**

**Saisine «2016-SA-0120 – DNC»**

### **RAPPORT d'expertise collective**

**de Février 2017  
révisé en juin 2017\***

**« Comité d'experts spécialisé en santé et bien-être des animaux »  
« GT DNC »**

\*annule et remplace le rapport de Février 2017, voir Annexe 14

## Mots clés

---

Bovin, dermatose nodulaire contagieuse, appréciation de risque, transmission, stomoxes

## Key words

---

Cattle, lumpy skin disease, risk assessment, transmission, stomoxys

## Expertise collective : synthèse de l'argumentaire et conclusion

Dans un contexte épidémiologique d'émergence de la Dermatose nodulaire contagieuse (DNC) dans l'Union Européenne (UE), la DGAL a saisi l'Anses sur l'évaluation du risque d'introduction de la DNC en France ainsi que l'estimation de la taille que devrait avoir une banque de vaccin pour gérer une campagne de vaccination en urgence au cas où la maladie serait introduite.

### La dermatose nodulaire contagieuse bovine – le virus

La DNC (ou *lumpy skin disease* en anglais) est une maladie virale des bovins causée par un virus de la famille des *Poxviridae*, du genre *Capripoxvirus*. Elle est caractérisée par l'apparition de nombreux nodules sur la peau et les muqueuses internes.

Suite à la première observation en Zambie en 1929, une expansion continue de la DNC a été observée au sein de la plupart des pays du continent Africain ainsi qu'à Madagascar. La démonstration de la transmissibilité de l'agent infectieux a été réalisée en 1945 et le premier isolement du virus sur culture cellulaire a été effectué en 1957.

La structure du virus de la DNC (DNCV) est conforme au standard habituel des poxvirus. Tout en étant antigéniquement proche des autres *Capripoxvirus* connus, le DNCV en est néanmoins distinct. La variabilité antigénique est très faible au sein de l'espèce et l'atténuation de la souche vaccinale Neethling est liée à de nombreuses mutations réparties sur la quasi-totalité du génome. Pour un virus enveloppé, ce virus est relativement résistant aux agents physiques et chimiques. Ceci est particulièrement vrai dans les matières organiques et à basse température. Ce virus se cultive bien *in vitro* principalement en cellules de ruminants.

Après inoculation transcutanée du DNCV, la généralisation de l'infection passe par les voies lymphatiques puis sanguines (virémie transitoire), pour atteindre le tissu cutanéomuqueux, et certains organes internes (principalement les muqueuses digestives, les reins, les testicules). Les titres viraux sont faibles dans la salive, le jetage et le sperme, mais maximaux dans les nodules cutanés. A noter que la voie intraveineuse semble la mieux adaptée pour obtenir une infection généralisée lors d'infections expérimentales.

La forme clinique classique inclue une phase prodromale (hyperthermie, adénite, atteinte des muqueuses) suivie d'une phase d'éruption cutanée puis d'une phase de nécrose. Des formes bénignes et des formes sévères peuvent aussi être observées. Les lésions macroscopiques correspondent à des nodules cutanés, sous-cutanés et dans les tissus sous-jacents (tractus respiratoire, tractus digestif, nœuds lymphatiques, etc.).

Au niveau de l'épiderme, des lésions microscopiques sont principalement représentées par une nécrose extensive. Au niveau du derme, on observe une nécrose vasculaire à l'origine de thrombose des vaisseaux, responsable de nécrose tissulaire. Des phénomènes d'acanthose, parakératose et hyperkératose sont observés également dans l'épiderme et les muqueuses.

L'infection naturelle associée au développement de formes cliniques n'est observée que chez les bovins, les zébus et les buffles d'eau. De par la fréquence de leur atteinte dans l'ensemble des pays reconnus infectés et leur sensibilité, les bovins constituent la source et l'hôte principal du DNCV. Bien que sur la base de quelques observations naturelles et expérimentales, les petits ruminants domestiques et diverses espèces de ruminants sauvages soient considérées comme des espèces réceptives, ils n'apparaissent pas comme susceptibles de jouer un rôle significatif dans l'épidémiologie de la maladie. Des études sont néanmoins nécessaires pour statuer sur leur

rôle réel. Le DNCV est détectable dans un grand nombre de produits et sous-produits issus de bovins, tels que la peau, le lait et les semences, et peut se retrouver sur des véhicules et matériaux qui ont été en contact avec des bovins infectés. La littérature apporte très peu d'information sur les vecteurs arthropodes européens qui participent actuellement à la diffusion du virus de la DNC en Europe de l'Est, aussi bien sur les espèces impliquées que sur les mécanismes de transmission. Cependant, à ce jour, seule la capacité de transmission mécanique du DNCV des vecteurs a été étudiée et la capacité de transmission biologique du DNCV au sein des vecteurs n'est pas connue. Tous les arthropodes piqueurs de bovins présents en Europe (stomoxes, taons, moustiques et tiques) peuvent avoir un rôle potentiel dans la transmission du DNCV d'un bovin à un autre. En plus de la dispersion du virus par les vecteurs, le virus pourrait également être diffusé passivement, sur des distances plus longues, par des mouvements de véhicules éventuellement contaminés à l'occasion du transport d'animaux, de produits ou de sous-produits d'origine bovine potentiellement infectés.

### **Distribution spatio-temporelle**

Identifiée pour la première fois en Afrique sub-saharienne en 1929, la DNC s'est ensuite répandue sur le continent africain, puis, hors du continent africain, affectant Israël en 1989. Depuis, des foyers ont été confirmés dans la péninsule arabique et au Moyen-Orient. La Turquie a été atteinte en 2013. Depuis 2014, la DNC affecte divers pays du continent européen dont la Russie, la Grèce, la Bulgarie, l'Ancienne République Yougoslave de Macédoine (ARYM), la Serbie, le Kosovo, l'Albanie et le Monténégro (voir Figure 1 page 40).

### **Diagnostic et contrôle de la maladie**

Les tests les plus couramment utilisés pour identifier le DNCV sont les tests moléculaires basés sur la PCR, conventionnelle ou en temps réel, mais ce virus peut également être identifié par immunohistochimie ou immunofluorescence. Le test sérologique de référence pour les *Capripoxvirus* est le test de neutralisation virale. Un test ELISA pour dépister le DNCV n'est pas encore commercialement disponible aujourd'hui.

En l'état actuel des connaissances sur l'efficacité et l'innocuité des vaccins contre la DNC, qui restent assez limitées, le choix de la souche Neethling comme souche vaccinale semble être la seule option disponible pour le moment. Le concept d'efficacité est un terme généralement utilisé, mais qui correspond à la somme des indications thérapeutiques revendiquées par le fabricant, validée après la primovaccination jusqu'au rappel, et démontrée par des études en laboratoire et sur le terrain. Dans le contexte des vaccins contre la DNC, de telles études ne sont pas disponibles, puisqu'aucune demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) n'a été déposée ni en France ni auprès de l'Agence européenne des médicaments. Aucune donnée expérimentale relative à l'innocuité et l'efficacité des vaccins, telle que préconisée par la directive 2009/9/CE, n'est actuellement disponible.

Le degré d'atténuation de la souche constitue un paramètre essentiel : trop atténuée, elle sera peu efficace ; insuffisamment atténuée, la fréquence et l'intensité des effets indésirables se trouveront augmentées. Dans tous les cas, le degré d'atténuation devra résulter d'un compromis entre innocuité et efficacité. Globalement, dans les études disponibles, très peu de données permettent de déterminer le degré d'atténuation constituant le meilleur compromis. Les informations



disponibles sur l'innocuité des vaccins contre la DNC utilisés dans l'UE, via les remontées de pharmacovigilance, restent très parcellaires. Les principaux effets indésirables constatés sont en fait ceux de la DNC, à savoir : chute de la production laitière, fièvre, lésions cutanées nodulaires, avortement, mort. L'incidence des effets indésirables est de l'ordre de 0,1 %.

L'efficacité de la vaccination au sein de l'UE est peu documentée.

Si la vaccination n'est pas conseillée en zone indemne, elle s'avère être le seul moyen de contrôle efficace de la progression de la maladie en situation épizootique préconisé par l'UE pour autant que le vaccin présente des garanties suffisantes d'innocuité et d'efficacité. C'est la raison pour laquelle l'UE a autorisé la vaccination dans les Etats Membres concernés. Tous les pays infectés et certains de leurs voisins ont mis en place des protocoles vaccinaux.

L'abattage des espèces sensibles dans un foyer et la mise en place de zones pour réglementer le transport des espèces sensibles sont indispensables mais, sauf exception, insuffisant pour limiter la propagation du virus. L'utilisation d'insecticides est probablement utile pour contrôler la maladie, bien que les vecteurs mécaniques soient encore mal connus, surtout en Europe.

### **Appréciation de la probabilité d'apparition d'un premier foyer de DNC en France**

Afin de répondre à la première question de la saisine sur le risque d'introduction de la DNC en France et compte tenu du délai imparti, **les experts ont apprécié « uniquement » la probabilité d'apparition d'un premier foyer de DNC sur le territoire français pour une année, basée sur la situation épidémiologique de janvier 2017, la réglementation européenne existante à cette même date et les données des échanges sur l'année 2016.** Ils n'ont pris en compte ni la diffusion à partir du premier foyer, ni les conséquences de l'introduction du DNCV.

La probabilité d'apparition d'un premier foyer de DNC en France résulte du croisement de la probabilité d'introduction de ce virus en France avec la probabilité que des bovins domestiques ou sauvages soient ensuite exposés à ce virus sur le territoire national. Le groupe d'experts, en prenant en compte toutes les données scientifiques et commerciales à sa disposition, a réalisé une appréciation du risque d'apparition d'un premier foyer de DNC en France, en fonction des différentes sources de virus et de leurs modalités d'introduction possibles (par les animaux vivants et leurs produits (semence et embryons), par les vecteurs, par les supports inertes, etc.).

A la date de la rédaction du rapport, aucun pays frontalier de la France n'est déclaré infecté de DNC. Les experts ont défini pour l'analyse une zone à risque : zone à partir de laquelle des bovins vivants ou des produits peuvent être échangés et dans laquelle il existe une probabilité que certains animaux soient infectés sans que la maladie ait été déclarée. Il s'agit des régions indemnes des pays européens reconnus infectés (au 1<sup>er</sup> janvier 2017 : Grèce, Bulgarie, ARYM, Serbie, Kosovo, Albanie, Monténégro) et des pays indemnes frontaliers d'un pays où la DNC a été notifiée (au 1<sup>er</sup> janvier 2017 : Roumanie, Croatie, Hongrie, Ukraine, Bosnie-Herzégovine).

L'appréciation de risque a été réalisée selon une approche quantitative pour les modalités d'introduction considérées par les experts comme les plus probables (mouvements d'animaux, déplacements d'arthropodes vecteurs). Dans les autres cas, l'approche a été qualitative.

Les variables utilisées dans le modèle développé pour l'appréciation de risque quantitative peuvent être facilement modifiées en fonction de l'évolution de la situation épidémiologique en Europe, des données relatives aux échanges entre les différents Etats membres mais également de l'évolution des connaissances notamment sur les vecteurs ou les modalités de transmission du DNCV. La vaccination pourrait également être intégrée à ce modèle.

#### ■ *Probabilité d'introduction de la DNC par les animaux vivants*

Seuls les animaux provenant des pays de l'UE appartenant à la zone à risque (Grèce, Bulgarie, Roumanie, Croatie, Hongrie) ont été pris en compte dans l'analyse. La probabilité d'introduction de la DNC par des animaux vivants se limite au risque d'introduction par les bovins vivants.

La probabilité quantitative d'apparition d'un premier foyer de DNC en France suite à l'introduction de bovins vivants infectés destinés à l'élevage est estimée comprise entre 0,004 % et 0,32 %, avec un intervalle de confiance de 95 % ce qui correspond à une probabilité qualitative « extrêmement faible à faible » (3 à 5 sur une l'échelle Afssa 2008 qui va de 0 à 9).

Actuellement il n'y a pas d'introduction de bovins destinés à l'abattoir provenant de la zone à risque. La probabilité d'apparition d'un premier foyer de DNC en France suite à l'introduction de bovins vivants infectés destinés à l'abattoir est donc estimée nulle. Les experts ont toutefois estimé que, s'il y avait autant de bovins destinés à l'abattoir introduits en France que le nombre introduit pour l'élevage, la probabilité quantitative serait comprise entre  $0,2 \cdot 10^{-6}$  et  $47 \cdot 10^{-6}$ , avec un intervalle de confiance de 95 %. Ce qui correspond à une probabilité qualitative « quasi nulle à minime » (1 à 2 sur l'échelle de 0 à 9).

#### ■ *Probabilités d'apparition d'un foyer de DNC suite à l'introduction de vecteurs infectants*

Le risque d'introduction de la DNC par le transport routier à longue distance des vecteurs se limite au risque d'introduction par les stomoxes. La probabilité quantitative d'apparition d'un premier foyer de DNC en France suite à l'introduction de vecteurs infectants transportés avec des bovins destinés à l'élevage, est estimée comprise entre 0,002 % et 0,44 %, avec un intervalle de confiance de 95 %. Ce qui correspond à une probabilité qualitative « extrêmement faible à faible » (3 à 5 sur l'échelle de 0 à 9).

Actuellement il n'y a pas d'introduction de bovins destinés à l'abattoir provenant de la zone à risque. La probabilité d'apparition d'un premier foyer de DNC en France suite à l'introduction de vecteurs infectants transportés avec des bovins vivant destinés à l'abattoir est donc estimée nulle. Les experts ont toutefois estimé que s'il y avait autant de bovins destinés à l'abattoir introduits en France, que le nombre introduit pour l'élevage, la probabilité quantitative d'apparition d'un premier foyer de DNC en France serait comprise entre  $0,1 \cdot 10^{-6}$  et  $27 \cdot 10^{-6}$ , avec un intervalle de confiance de 95 %). Ce qui correspond à une probabilité qualitative « quasi nulle à minime » (1 à 2 sur l'échelle de 0 à 9).

La probabilité quantitative d'apparition d'un premier foyer de DNC en France suite à l'introduction de vecteurs infectants transportés avec des chevaux est estimée comprise entre  $0,01 \cdot 10^{-6}$  et  $1,6610^{-6}$ , avec un intervalle de confiance de 95 %. Ce qui correspond à une probabilité qualitative « quasi nulle » (1 sur l'échelle de 0 à 9).

#### ■ *Probabilités d'apparition d'un premier foyer de DNC suite à l'introduction par d'autres modes de transmission*

Comme précédemment, l'appréciation du risque porte uniquement sur des introductions à partir de pays de la zone à risque. Ci-après ne sont rappelés que les cas d'introduction de la DNC pour lesquels la probabilité d'apparition d'un premier foyer est estimée égale ou supérieure à 1 (quasi-

nulle). Les autres modalités d'introduction et leurs probabilités associées sont indiquées dans le tableau récapitulatif en conclusion du rapport (Tableau 23, page 99).

La probabilité d'apparition d'un foyer de DNC par des véhicules de transport ayant été en contact avec des bovins infectés est estimée comme quasi-nulle à minime (1 à 2 sur une échelle de 0 à 9) et, en contact avec des peaux infectées, cette probabilité est estimée comme nulle à quasi-nulle (0 à 1 sur une échelle de 0 à 9).

La probabilité d'introduction du DNCV en France dans un lot de peaux fraîches issues de bovins infectés a été estimée comme quasi-nulle à minime (1 à 2 sur une échelle de 0 à 9). Toutefois, la probabilité d'exposition de bovins autochtones au DNCV suite à cette introduction a été estimée nulle à quasi nulle. Aussi, la survenue d'un foyer de DNC suite à l'introduction en France d'un lot de peaux fraîches expédié depuis un établissement situé dans la zone à risque non déclarée de DNC ou traitant des peaux de bovins provenant d'une telle zone peut être estimée comme nulle à quasi-nulle (0 à 1 sur une échelle de 0 à 9).

La probabilité d'apparition d'un foyer par insémination ou transfert d'embryons après utilisation de sperme, ovules ou embryons expédiés depuis une zone à risque (en 2016, les volumes échangés étaient très faibles pour ces produits), qui résulte du croisement des probabilités d'introduction et d'exposition, peut être estimée comme quasi-nulle (1 sur une échelle de 0 à 9) s'il s'agit de semence congelée stockée au moins 30 jour après collecte et avant expédition, et quasi-nulle à minime (1 à 2 sur une échelle de 0 à 9) pour la semence fraîche, les ovules et les embryons congelés pré-stockés ainsi que pour les ovules et les embryons non congelés.

### **Estimation de la taille d'une banque vaccinale**

Pour cette estimation, les experts n'ont pas pris en compte l'efficacité et l'innocuité du vaccin ainsi que les mesures de gestion associées à cette éventuelle vaccination.

En tenant compte de la vitesse à laquelle se déplace l'infection (7,3 km/semaine), le temps nécessaire pour obtenir une bonne couverture vaccinale de la population considérée (l'hypothèse étant que la vaccination est appliquée sur tous les bovins de la zone en une seule injection) et la densité de bovins dans la région ou le département où pourrait se situer le premier foyer (l'hypothèse étant que le risque d'apparition du premier foyer est directement proportionnel au nombre de bovins de chaque département), les experts ont estimé, grâce à des simulations, la taille du stock de vaccins à constituer.

Considérant une période de 7 semaines (5 semaines avant la détection de la maladie et 2 semaines pour vacciner tout l'effectif), entre l'apparition du premier foyer et la fin de la vaccination les experts ont calculé que 626 204 doses vaccinales seraient suffisantes dans 75 % des simulations, et 798 128 doses dans 95 % des simulations pour vacciner l'effectif exposé en tenant compte de la vitesse de diffusion virale suite à la découverte d'un foyer index (à l'exclusion d'une diffusion à longue distance, type diffusion en « saut de puces »).

Pour le département français ayant la plus forte densité de bovins (la Mayenne), les experts ont calculé que 945 456 doses seraient nécessaires dans 95 % des simulations.

Si jamais la vitesse de diffusion du DNCV varie au cours de la progression de la maladie en Europe, le nombre de doses vaccinales nécessaires peut évoluer. Une nouvelle estimation du nombre de doses nécessaire pourra être calculée en introduisant la nouvelle vitesse de diffusion évaluée dans le modèle.

**Recommandations**

Un certain nombre de recommandations ont été formulées par les experts suite à cette appréciation de risque : des recommandations de recherche (sur le DNCV, ses vecteurs potentiels et les vaccins) mais également des recommandations plus axées sur la prévention de l'infection par le DNCV ainsi que sa surveillance.

## Présentation des intervenants

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

### GROUPE DE TRAVAIL

---

#### Président

M. Jordi CASAL - Universitat Autònoma de Barcelona (ES) – Compétences en zoonose, épidémiologie quantitative, maladies animales exotiques, analyse quantitative des risques.

#### Membres

M. Stéphane BERTAGNOLI – ENV Toulouse – Compétence en virologie notamment poxvirus, maladies contagieuses.

M. Philippe CAUFOUR – Cirad – Compétence en virologie notamment poxvirus, maladies animales exotiques.

M. Kris DE CLERCQ – CODA-CERVA – Compétence en virologie, vaccinologie, maladies animales exotiques

M. Jean-Pierre GANIÈRE – ONIRIS Nantes – Compétences en maladies contagieuses, réglementation, zoonoses, analyse de risque qualitative.

M. Philippe JACQUIET – ENV Toulouse – Compétence en parasitologie, vecteurs, maladies animales exotiques.

M. Gilles MEYER – ENV Toulouse – Compétences en pathologie des ruminants, virologie, vaccinologie.

M. Claude SAEGERMAN – Faculté de médecine vétérinaire de Liège – Compétences en épidémiologie, maladies contagieuses, maladies émergentes, analyse quantitative des risques.

### COMITÉ D'EXPERTS SPÉCIALISÉ

---

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

- CES SABA du 7 février 2017

#### Président

M. Etienne THIRY – Faculté de médecine vétérinaire de Liège (BE) – Compétences en virologie, immunologie.

#### Membres

Mme Suzanne BASTIAN – ONIRIS Nantes – Compétences en épidémiologie, bactériologie, parasitologie.

Mme Catherine BELLOC - ONIRIS Nantes – Compétences en Médecine des animaux d'élevage, monogastriques.

M. Alain BOISSY – INRA – Compétences en éthologie, bien-être animal, ruminants, zootechnie.

M. Jordi CASAL - Universitat Autònoma de Barcelona (ES) – Compétences en zoonose, épidémiologie quantitative, maladies animales exotiques, analyse quantitative des risques.

M. Christophe CHARTIER – ONIRIS Nantes – Compétences en parasitologie, pathologie des petits ruminants, technique d'élevage, épidémiologie.

M. Eric COLLIN – Vétérinaire praticien – Compétences en pathologie des ruminants.

M. Frédéric DELBAC – CNRS – Compétences en abeilles, épidémiologie, parasitologie, microbiologie.

M. Christian DUCROT – INRA – Compétences en épidémiologie quantitative, prion, antibiorésistance, écopathologie.

Mme Barbara DUFOUR – ENV Alfort – Compétences en épidémiologie, maladies infectieuses, pathologie des ruminants.

M. Guillaume FOURNIÉ - Royal Veterinary College (UK) – Compétences en évaluation des risques quantitative et qualitative, modélisation, épidémiologie.

M. Jean-Pierre GANIÈRE – ONIRIS Nantes – Compétences en maladies contagieuses, réglementation, zoonoses.

M. Dominique GAUTHIER - Laboratoire départemental 05 – Compétences en faune sauvage, lagomorphes, méthodes de diagnostic.

M. Etienne GIRAUD – INRA – Compétences en antibiorésistance, environnement, approche globale de la santé animale.

M. Jacques GODFROID - Université Arctique de Norvège (NO) – Compétences en évaluation des risques, zoonose, épidémiologie, tuberculose, bactériologie, faune sauvage marine.

M. Jean-Luc GUÉRIN – ENVT – Compétences en pathologie des volailles et lagomorphes, immunologie, virologie, zoonose et santé publique.

M. Jean GUILLOTIN – Laboratoire départemental 59 – Généraliste, compétences en méthodes de diagnostic, porcs, faune sauvage.

Mme Nadia HADDAD – Anses UMR BIPAR, ENV Alfort – Compétences en microbiologie, épidémiologie, maladies contagieuses.

M. Jean HARS – Office national de la chasse et de la faune sauvage – Compétences en pathologie de la faune sauvage libre, épidémiologie.

Mme Véronique JESTIN – Anses Ploufragan – Compétences en virologie aviaire, parasitologie aviaire, franchissement de la barrière d'espèce.

Mme Elsa JOURDAIN – INRA – Compétences en zoonoses, épidémiologie quantitative, faune sauvage.

Mme Claire LAUGIER – Anses Dozulé – Compétences en pathologie équine, diagnostic de laboratoire.

Mme Monique L'HOSTIS – ONIRIS – Généraliste, compétences en parasitologie, abeilles, faune sauvage.

Mme Coralie LUPO – IFREMER – Compétences en épidémiologie, pathologies aviaire et aquacole.

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

M. Pierre MORMÈDE – INRA Toulouse – Compétences en génétique du stress, endocrinologie, bien-être animal.

Mme Carine PARAUD – Anses – Compétences en statistiques, pathologie des petits ruminants, parasitologie de terrain.

Mme Claire PONSART – Anses – Compétences en épidémiologie, bactériologie, statistiques, virologie, pathologie de la reproduction.

Mme Nathalie RUVOEN – ONIRIS Nantes – Compétences en maladies contagieuses, zoonoses, réglementation

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

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

## **PARTICIPATION ANSES**

---

### **Coordination scientifique**

Mme Charlotte DUNOYER - Chef d'unité UERSABA - Anses

Mme Florence ÉTORÉ - Adjointe Chef d'unité UERSABA – Anses

Mme Claire HAUTEFEUILLE – Coordinatrice scientifique UERSABA - Anses

### **Equipe projet**

M. Jean-Claude ROUBY - Agence nationale du médicament vétérinaire - Anses

### **Secrétariat administratif**

M. Régis MOLINET - Anses

## **AUDITION DE PERSONNALITÉS EXTÉRIEURES**

---

M. Denis AUGOT, Ingénieur de recherche en entomologie médicale et vétérinaire, Anses

Mme Edith AUTHIÉ, Directrice, Laboratoire National de Contrôle des Reproducteurs

M. Nadav GALON, Directeur des services vétérinaires (CVO), Israël

Mme Eeva TUPPURAINEN, vétérinaire, consultante spécialiste de la dermatose nodulaire contagieuse, United Kingdom

M. Louis MAARTENS, vétérinaire, département recherche et développement, Deltamune Ltd, Afrique du Sud

Mme Sotiria-Eleni ANTONIOU, vétérinaire officiel, Direction des maladies parasitaires et infectieuses, Direction général des productions animales et de la médecine vétérinaire, Ministère du développement agricole et de l'alimentation, Grèce

M. Eyal KLEMENT, Professeur assistant, Ecole de médecine vétérinaire de Koret, Faculté des sciences de l'agriculture, de l'alimentation et de l'environnement Robert H. Smith, Université Hébraïque, Israël

M. Georgi CHOBANOV, Directeur de la direction de contrôle de la santé, du bien-être et de l'alimentation animale, Agence de Sécurité de l'Alimentation Bulgare, Bulgarie

## SOMMAIRE

Expertise collective : synthèse de l'argumentaire et conclusion .....	3
Présentation des intervenants.....	9
Liste des annexes.....	13
Liste des tableaux.....	13
Liste des figures.....	15
Sigles et abréviations.....	16
1. Contexte et objet de la saisine .....	18
2. Organisation de l'expertise .....	18
3. Périmètre et limitations du champ d'expertise.....	20
4. Analyse et conclusions du GT DNC et du CES SABA.....	21
4.1. La dermatose nodulaire contagieuse bovine – résumé des connaissances .....	21
4.1.1. Historique .....	21
4.1.2. Caractéristiques du virus .....	21
4.1.2.1. Classification /morphologie des virions / phylogénie .....	21
4.1.2.2. Résistance et survie du virus (Weiss 1968, OIE 2013b).....	23
4.1.2.3. Propriétés biologiques : antigénicité et culture <i>in vitro</i> .....	24
4.1.3. Pathogénie .....	25
4.1.4. Manifestations cliniques de la DNCB .....	27
4.1.5. Caractéristiques épidémiologiques .....	28
4.1.5.1. Sources.....	28
■ Ruminants domestiques et sauvages .....	28
4.1.5.2. Modalités de transmission et de diffusion.....	33
4.1.6. Distribution spatio-temporelle.....	38
4.1.7. Diagnostic et contrôle de la maladie .....	40
4.1.7.1. Diagnostic.....	40
4.1.7.2. Prophylaxie médicale.....	42
4.1.7.1. Mesures de police sanitaire en Europe .....	49
4.2. Étude de la probabilité d'apparition d'un premier foyer de DNC en France métropolitaine	51
4.2.1. Schéma évènementiel .....	53
4.2.2. Appréciation de la probabilité d'apparition d'un foyer de DNC en France.....	54
4.2.2.1. Argumentation pour les probabilités d'introduction des virus par des animaux vivants	54
4.2.2.2. Argumentation pour les probabilités d'introduction par les vecteurs.....	64
4.2.2.3. Argumentation pour les probabilités d'introduction par d'autres modes de transmission.....	77
4.2.2.4. Introduction par des importations illégales d'animaux et produits et sous-produits animaux	90
4.3. Estimation de la taille d'une banque vaccinale .....	91
4.4. Incertitudes .....	96
4.5. Conclusions et recommandations .....	97
4.5.1. Conclusions .....	97
4.5.1.1. Probabilité d'apparition d'un premier foyer de DNC en France.....	97
4.5.1.2. Estimation de la taille d'une banque vaccinale .....	101
4.5.2. Recommandations.....	101
4.5.2.1. Recommandations de recherche .....	101



4.5.2.2. Recommandations concernant la prévention de la maladie et sa surveillance .	102
5. Bibliographie .....	103
Identification.....	117
Inclusion .....	117
Admissibilité.....	117
Sélection.....	117

## Liste des annexes

Annexe 1 : Lettre de saisine .....	113
Annexe 2 : Profil de recherche bibliographique utilisé pour la recherche bibliographique.....	114
Annexe 3 : Grille bibliographique utilisée par les experts du GT DNC pour faire le tri parmi les 138 articles obtenus suite à la recherche sur Scopus.....	116
Annexe 4 : Diagramme réalisé sur la base du diagramme Prisma retraçant la démarche utilisée pour la recherche bibliographique.....	117
Annexe 5 : Signes cliniques de la dermatose nodulaire contagieuse (extrait du Bulletin Epidémiologique Santé animale et Alimentation (Arsevska <i>et al.</i> 2016)).....	118
Annexe 6 : Données sur les importations de bovins et de chevaux issues de TRACES.....	120
Annexe 7 : Distribution de probabilités que des bovins ou lots de bovins contagieux importés ou échangés transmettent la DNC à des animaux autochtones et analyse de sensibilité.....	123
Annexe 8 : Qualificatifs des probabilités pour l'estimation qualitative du risque .....	124
Annexe 9 : Présentation du modèle ayant permis d'estimer le taux de survie du DNCV dans les vecteurs	125
Annexe 10 : Distribution de probabilité que des stomoxes se trouvant dans des véhicules qui transportent des animaux vivants (bovins ou chevaux) transmettent ensuite la DNC à des animaux autochtones et analyse de sensibilité.....	127
Annexe 11 : Résultats du croisement entre probabilité d'émission et probabilité d'exposition.....	128
Annexe 12 : Données issues d'Eurostat sur l'introduction de peau, de semences de taureaux, d'embryons de bovins et de lait en France.....	129
<b>Annexe 13 : Données complémentaires utilisées pour estimer la taille de la banque vaccinale .....</b>	<b>130</b>
<b>Annexe 14 : Eléments révisés du rapport de l'Anses de février 2017 .....</b>	<b>135</b>

## Liste des tableaux

Tableau 1 : Foyers de DNC en Europe chez les bovins domestiques, situation au 29 novembre 2016 (source : plateforme ESA, Commission européenne décembre 2016) .....	38
Tableau 2 : Synthèse des éléments utilisés par les experts pour la modalité d'introduction « bovins domestiques vivants infectés » .....	55
Tableau 3 : Probabilités prises en compte dans le risque d'introduction de la DNC en France par le biais de bovins domestiques vivants infectés .....	56
Tableau 4 : Paramètres initiaux pris en compte dans le risque d'introduction de la DNC en France par le biais de bovins domestiques vivants infectés .....	56
Tableau 5 : Probabilités que des bovins importés ou échangés et provenant d'élevages infectés transmettent le DNCV à des animaux autochtones .....	57
Tableau 6 : Probabilités que des lots de bovins contagieux importés ou échangés transmettent la DNC à des animaux autochtones.....	57
Tableau 7 : Argumentation ayant permis d'estimer les probabilités P1 à P6.....	58
Tableau 8 : Paramètres d'entrée du modèle d'analyse du risque d'introduction de la DNC.....	61
Tableau 9 : Probabilités que des bovins ou lots de bovins infectants importés ou échangés transmettent le DNCV à des bovins autochtones* .....	62
Tableau 10 : Synthèse des éléments utilisés par les experts pour la modalité d'introduction « vecteurs » ...	65

Tableau 11 : Probabilités prises en compte dans le risque d'introduction de la DNC en France par le biais de stomoxes qui se trouveraient dans des véhicules transportant des animaux vivants (bovins ou chevaux) .....	66
Tableau 12 : Paramètres initiaux pris en compte dans le risque d'introduction de la DNC en France par le biais de stomoxes qui se trouveraient dans des véhicules transportant des animaux vivants (bovins ou chevaux).....	66
Tableau 13 : Probabilités d'introduction de la DNC en France par le biais de stomoxes qui se trouveraient dans des véhicules transportant des animaux vivants (bovins ou chevaux) .....	67
Tableau 14 : Argumentation ayant permis d'estimer le nombre de stomoxes infectants par bovin infecté et les probabilités P1 à P11. ....	68
Tableau 15 : Paramètres d'entrée du modèle d'analyse du risque d'introduction de la DNC par le biais de stomoxes qui se trouveraient dans des véhicules transportant des animaux vivants (bovins ou chevaux) .....	72
Tableau 16 : Probabilités d'introduction de la DNC par le biais de stomoxes qui se trouveraient dans des véhicules transportant des animaux vivants (bovins ou chevaux)* .....	74
Tableau 17 : Synthèse des éléments utilisés par les experts pour les modalités d'introduction « peaux de bovins infectés », « sperme, ovules et embryons », « viande » et « lait » et « supports inertes contaminés ».....	77
Tableau 18 : Tableau décrivant les probabilités prises en compte pour déterminer la probabilité d'introduction du virus de la DNC par l'introduction de peaux fraîches issues de bovins infectés* .....	80
Tableau 19 : Tableau décrivant la probabilité d'exposition de bovins autochtones au virus de la DNC suite à l'introduction de peaux infectées* .....	82
Tableau 20 : Probabilités prises en compte pour déterminer la probabilité d'introduction du DNCV par l'introduction de sperme, ovules ou embryons issus de bovins infectés* .....	85
Tableau 21 : Nombre de bovins à vacciner en fonction du temps de diffusion (temps entre l'apparition du premier foyer et la finalisation de la vaccination de la population ciblée) pour 50%, 75%, 90% et 95% des simulations réalisées.....	94
Tableau 22 : Sources et types d'incertitudes.....	96
Tableau 23 : Bilan des probabilités d'apparition d'un premier foyer de DNC en France .....	99
Tableau 24 : Nombre de lots et de bovins introduits en France provenant d'un Etat membre de l'Union européenne durant la période allant de juillet 2015 à juillet 2016 (Source : TRACES, juillet 2016) ....	120
Tableau 25 : Nombre de lots et de chevaux introduits en France provenant d'un Etat membre de l'Union européenne durant la période de septembre 2015 à septembre 2016 (Source : TRACES, septembre 2016) .....	121
Tableau 26 : Valeurs chiffrées proposées pour chaque qualificatif de probabilité et correspondance avec les valeurs ordinales (Afssa 2008) .....	124
Tableau 27 : Résultats du croisement entre deux probabilités (d'après Afssa 2008) .....	128
Tableau 28 : Données issues d'Eurostat sur l'introduction de peau (quantité en tonnes) et de semences de taureaux (montant en euros).....	129
Tableau 29 : Effectifs de bovins en fonction des départements français .....	130
Tableau 30 : Liste des dix départements avec les densités de bovins les plus faibles et les plus hautes d'animaux à vacciner (percentile 95%). Les valeurs représentent le nombre pour une période de 7 semaines entre l'apparition du premier foyer et la fin de la vaccination. ....	132
Tableau 31: Tableau présentant le nombre de bovins à vacciner en fonction du temps de diffusion, indépendamment de la densité en bovins des départements .....	133
Tableau 32: Nombre de doses en fonction du rayon de la zone à vacciner (en km) .....	133
Tableau 33 : Présentation des éléments ayant fait l'objet de la révision de juin 2017 du rapport de février 2017. ....	135

## Liste des figures

Figure 1 : Diffusion spatiale de la DNCB depuis son introduction dans la partie européenne de la Turquie en mai 2015. Situation au 29 novembre 2016 (source : ADNS/Empress-i). .....	40
Figure 2 : Carte de l'Europe indiquant la zone à risque au 1 <sup>er</sup> janvier 2017 (seuls les pays de l'UE ont été pris en compte pour le risque d'introduction de la DNC via les échanges de bovins vivants car ce sont les seuls de la zone à risque qui peuvent échanger des bovins vivants avec la France). .....	52
Figure 3 : Schéma évènementiel des différentes modalités d'introduction du virus de la DNC en France ....	53
Figure 4: représentation des calculs pour déterminer le nombre de bovins à vacciner en fonction du département, de la région et de la localisation du premier foyer. ....	93
Figure 5 : Nombre de bovins infectés en fonction du temps de diffusion (temps entre l'apparition du premier foyer et la finalisation de la vaccination de la population ciblée) .....	94
Figure 6 : Distribution de la probabilité de survie du virus dans le vecteur en fonction du temps .....	125
Figure 7 : Distribution du nombre de vecteurs infectant en fonction du temps comparant des données de simulations (boxplot) et des valeurs expérimentales (Chihota <i>et al.</i> 2003) (points bleus). .....	126
Figure 8: Nombre de doses en fonction du rayon de la zone à vacciner (en km) .....	134

## Sigles et abréviations

aa : Acides aminés  
ADN : Acide désoxyribonucléique  
AMM : Autorisation de mise sur le marché  
ANMV : Agence nationale du médicament vétérinaire  
Anses : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail  
ARYM : Ancienne République Yougoslave de Macédoine  
ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation  
BTV : *Bluetongue virus*, virus de la fièvre catarrhale ovine  
CE : Commission européenne  
CEV : Virus Enveloppés associés à la membrane Cellulaire  
CES : Comité d'experts spécialisés  
CVO : *Chief Veterinary Officer* - Chef des services vétérinaires  
DIVA : Differentiating Infected from Vaccinated Animals  
DGAL : Direction générale de l'alimentation  
DG SANTE : Direction générale de la santé et de la sécurité alimentaire (UE)  
DI : Dose infectante  
DI<sub>50</sub> : Dose infectante 50 %  
DL<sub>50</sub> : Dose létale 50 %  
DNC : Dermatose Nodulaire Contagieuse  
DNCB : Dermatose Nodulaire Contagieuse Bovine  
DNCV : Virus de la Dermatose Nodulaire Contagieuse  
EFSA : *European Food Safety Authority* - Autorité européenne de sécurité des aliments  
ELISA : *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* - dosage immuno-enzymatique sur support solide  
EV : *envelopped virus* - virus enveloppés  
EEV : *extracellular envelopped virus* - virus extracellulaire enveloppé  
FAO : *Food and Agricultural Organisation* – Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture  
GPCR : *G protein-coupled receptor* - récepteur couplé à la protéine G  
GT : Groupe de travail  
GTPV : *Goatpox virus*  
IETS : *International Embryo Transfer Society* - Société Internationale de Transfert d'Embryon  
IEV : *intracellular envelopped virus* - virus intracellulaire enveloppé  
IMV : Intracellular Mature Virion - Virion Intracellulaires Mature  
ID : Intradermique  
IV : Intraveineuse  
Kpb: Kilo paires de bases  
KSGP: Kenyan Sheep and Goatpox virus

MV : Mature Virus

NVI : *National Veterinary Institute* - Institut National Vétérinaire Ethiopeen

OBP : Onderstepoort Biological Products

OIE : Organisation mondiale de la santé animale, ex Office international des épizooties

PCR : *Polymerase Chain Reaction* - réaction en chaine par polymérase

PI : Post-infection

Russie : Fédération de Russie

SC : Sous-cutané

SPPV : Sheeppox virus

TCID<sub>50</sub> : *Median tissue culture infectious dose* - Dose infectant 50% des cellules en culture

TRACES: TRAdE Control and Expert System

UE : Union Européenne

UFP : unité formant plage

VacV : virus de la vaccine

## 1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

L'Anses a été saisie le 18 mai 2016 par la Direction Générale de l'Alimentation (DGAL) pour une demande d'expertise sur le risque d'introduction de la dermatose nodulaire contagieuse (Annexe 1).

Depuis fin août 2015, plusieurs foyers de dermatose nodulaire contagieuse (DNC) ont été déclarés en Grèce, vraisemblablement suite à une introduction de la maladie depuis la Turquie où une épizootie sévit depuis quelques années. En avril 2016, des foyers ont été déclarés en Bulgarie et dans l'Ancienne République Yougoslave de Macédoine (ARYM). Depuis, l'épizootie s'est considérablement étendue avec de nombreux foyers en Serbie, au Kosovo<sup>1</sup>, en Albanie et au Monténégro. La France, quant à elle, est indemne de cette infection.

La DNC touche les bovins et est provoquée par un virus appartenant au genre *Capripoxvirus*, famille des *Poxviridae*. Elle figure dans la liste des maladies de l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) et fait partie des maladies dont la notification à la Commission Européenne et aux Etats membres est obligatoire (directive 82/894/EEC<sup>2</sup>, décision 89/162/EEC<sup>3</sup>). Elle est également classée comme danger sanitaire de première catégorie (arrêté du 29 juillet 2013 relatif à la définition des dangers sanitaires de première et deuxième catégories pour les espèces animales).

Au vu de l'augmentation du nombre de foyers dans l'Union Européenne, la question du risque d'introduction de l'infection en France se pose.

C'est pourquoi, à travers cette saisine, il est demandé à l'Anses :

- 1) D'évaluer le risque de contamination pour la France compte tenu des différents facteurs de risque d'introduction ;
- 2) D'estimer la taille que devrait avoir une banque de vaccin (ou d'antigènes) pour gérer une campagne de vaccination en urgence au cas où la maladie serait introduite.

## 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) ».

Le traitement de la saisine relève du domaine de compétences du comité d'experts spécialisés « Santé et bien-être des animaux » (CES SABA). L'Anses a confié au groupe de travail « Dermatose nodulaire contagieuse », rattaché au CES « SABA » l'instruction de cette saisine. Les travaux d'expertise du groupe de travail ont été soumis au CES (tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques) les 13 septembre, 11 octobre et 6 décembre 2016 et le 10 janvier 2017. Le rapport a été présenté au CES pour validation le 7 février 2017. Le rapport d'expertise produit par le GT DNC tient compte des observations et éléments complémentaires transmis par les membres du CES.

---

<sup>1</sup> Cette désignation est sans préjudice des positions sur le statut et est conforme à la résolution 1244 du Conseil de sécurité des Nations unies et à l'avis de la Cour Internationale de Justice sur la déclaration d'indépendance du Kosovo.

<sup>2</sup> [Directive 82/894/CEE du Conseil, du 21 décembre 1982, concernant la notification des maladies des animaux dans la Communauté](#)

<sup>3</sup> [89/162/CEE: Décision de la Commission du 10 février 1989 complétant les annexes de la directive 82/894/CEE du Conseil concernant la notification des maladies des animaux dans la Communauté](#)

Ces analyses et conclusions sont issues d'un travail d'expertise collégiale au sein d'un collectif d'experts aux compétences complémentaires. Le GT DNC était constitué de huit experts qui se sont réunis à 8 reprises entre le 23 juin 2016 et 18 janvier 2017. La coordination de l'expertise était assurée par l'Unité d'évaluation des risques en santé, en alimentation et en bien-être des animaux (UERSABA) qui était appuyée par un expert agent de l'Anses provenant de l'ANMV (Agence nationale du médicament vétérinaire).

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](http://www.anses.fr)).

L'évaluation a été conduite en s'appuyant sur :

- les éléments extraits de la base de données TRACES (TRAdE Control and Expert System), fournis par la DGAL concernant les importations de bovins vivants ;
- les éléments extraits de la base de données Eurostat concernant les produits d'origine animale ;
- les données de notification de cas de DNC de la Plateforme ESA (Epidémiologie en Santé Animale) et de la FAO (Empres-i ; Global Animal Disease Information System). La dernière mise à jour du nombre de cas a été faite le 29 novembre 2016. Le lecteur pourra avoir des données plus récentes en utilisant les liens sources cités ;
- les densités de bovins en France calculées à partir des données issues des statistiques agricoles annuelles semi-définies de 2014 et 2015 produites par Agreste ;
- les textes réglementaires cités tout au long du rapport sous forme de notes de bas de page ;
- les rapports de réunions, de stage, etc. ou autres informations publiées dans la presse, le plus souvent disponibles en ligne, mentionnés en notes de bas de page ;
- les auditions des spécialistes internationaux de la DNC ;
- les publications scientifiques figurant dans la partie bibliographie en fin de rapport.

### **Méthode de recherche bibliographique**

Lors de la première réunion, l'ensemble des membres du GT a validé la méthode de recherche bibliographique qui s'est déroulée de la façon suivante :

- les experts ont déterminé les mots clés en s'appuyant sur le profil de recherche bibliographique proposé par l'Anses (Annexe 2) ;
- à l'aide de ces mots clés, la coordination a effectué une requête sur Scopus® qui a abouti à une première sélection de 138 articles ;
- ces 138 articles ont été répartis entre les différents experts pour, dans un premier temps, une lecture des résumés. Les experts ont ensuite complété la grille de lecture établie par la coordination (Annexe 3) en indiquant la pertinence des articles et leurs domaines d'intérêts pour le traitement de la saisine ;
- les grilles de lecture ont été fusionnées par la coordination et mise à disposition de l'ensemble des experts du GT. Les PDF des articles d'intérêt ont été mis à disposition des experts du GT sur l'Extranet.

Un diagramme se basant sur le diagramme PRISMA est présenté en Annexe 4 et retrace la démarche utilisée pour la recherche bibliographique.

### **Organisation des auditions des spécialistes internationaux de la DNC :**

**Objectif :** Ces auditions ont été organisées afin de valider les hypothèses proposées par les experts du GT pour établir les modèles afin d'apprécier le risque d'introduction de la DNC en France par des bovins vivants infectés ou par des vecteurs infectants.

**Sélection des auditionnés :** Les experts du GT ont sélectionné 6 spécialistes internationaux de la DNC de façon à avoir une représentation homogène de gestionnaires et de chercheurs. Ces experts provenaient de pays récemment infectés par la DNC ou de façon plus ancienne. La seule personne ne travaillant pas directement dans un pays infecté est reconnue comme étant la spécialiste européenne de la DNC depuis de nombreuses années. Elle s'investit beaucoup comme consultante dans les pays européens nouvellement infectés.

**Organisation des auditions :** Un premier contact avec ces spécialistes a été pris par mail par un expert du GT pour les informer de la saisine et de l'éventualité d'une audition. Dans un second temps, un questionnaire accompagné d'une courte explication du travail réalisé par les experts du GT, l'argumentaire utilisé dans les deux modèles et les hypothèses à valider ont été envoyés à ces spécialistes par la coordination. Ce mail précisait que les réponses devaient être argumentées, le délai de réponse et la possibilité de contacter le président du GT en cas de question.

Les réponses des spécialistes ont ensuite été discutées en GT et les valeurs de chaque probabilité ont été modifiées, quand cela était nécessaire. Les valeurs finales ont été validées par l'ensemble des experts du GT. Les nouvelles données ainsi obtenues ont ensuite été utilisées dans le modèle et l'argumentation corrigée.

## **3. PÉRIMÈTRE ET LIMITATIONS DU CHAMP D'EXPERTISE**

Pour la première question de la saisine, les experts se sont intéressés à la probabilité d'apparition du premier foyer de DNC en France. Pour cela ils ont pris en compte la probabilité d'introduction du virus en France ainsi que la probabilité d'exposition d'un bovin autochtone à ce virus. Dans ce rapport, les experts n'ont pas fait d'appréciation des conséquences qui découleraient de l'apparition de ce premier foyer en France.

Pour la seconde question, les experts se sont intéressés au nombre de doses de vaccins nécessaires pour stopper la propagation de la maladie si elle était introduite en France, sans prendre en compte l'efficacité et l'innocuité des vaccins disponibles ainsi que les mesures de gestion associées à cette éventuelle vaccination.



## 4. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU GT DNC ET DU CES SABA

### 4.1. La dermatose nodulaire contagieuse bovine – résumé des connaissances

#### 4.1.1. Historique

En 1929, bien avant que l'étiologie de la DNC soit connue, une maladie cutanée du bétail, dénommée alors "pseudo-urticaire" était observée en Rhodésie du Nord (actuelle Zambie) (Morris 1931, MacDonald 1931). Les lésions furent dans un premier temps considérées comme le résultat d'une réaction allergique aux piqûres d'insectes et plus tard attribuées à une intoxication par des plantes (Le Roux 1945). Ce n'est qu'en 1943 que le caractère infectieux de la DNC est devenu apparent, lors de l'avènement d'un foyer épizootique dans le Ngamiland situé dans le Nord du Botswana (Von Backström 1945). Vers la fin 1944, la maladie a été rapportée pour la première fois en Afrique du Sud, sous le nom de "knopvelsiekte" (DNC en afrikaaners), dans le Transvaal (Thomas et Maré 1945), région à partir de laquelle elle s'est ensuite répandue dans toute l'Afrique du Sud, et ce malgré les mesures de lutte mises en place. Si, à l'origine, la diffusion de la maladie en Afrique du Sud a été considérée comme associée au transport de bovins, sa diffusion très rapide au travers des régions de faible altitude a été ensuite attribuée à la transmission par des insectes (Hunter et Wallace 2001). Durant cette période, il a été estimé que plus de 8 millions de bovins ont été touchés (Hunter et Wallace 2001).

Bien que Von Backström ait été le premier à conclure au caractère infectieux de la maladie (Von Backström 1945), les travaux de Thomas et al. démontrèrent pour la première fois la transmissibilité de l'agent infectieux par inoculation de suspension de nodules cutanés (Thomas, Robinson, et Alexander 1945). Le virus de la DNC (DNCV) a été pour la première fois isolé sur culture cellulaire par Alexander et al. (Alexander, Plowright, et Haig 1957).

En 1957, la DNC était pour la première fois observée au Kenya, attribuée alors à une introduction par un troupeau de moutons présentant des signes cliniques de variole (MacOwan 1959). Par la suite, la DNC a été observée en Afrique centrale et Afrique de l'Est puis s'est répandue vers le Nord, vers l'Ouest et aussi vers Madagascar (Odend'hal 1983, Fenner *et al.* 1987), intervenant sous la forme de grandes épizooties suivies de périodes intermédiaires durant lesquelles la maladie était rarement rapportée.

Suite à la première observation en Zambie en 1929, une expansion continue de la DNC a été observée au sein de la plupart des pays du continent Africain ainsi que Madagascar. La démonstration de la transmissibilité de l'agent infectieux a été réalisée en 1945 et le premier isolement du virus sur culture cellulaire en 1957.

#### 4.1.2. Caractéristiques du virus

##### 4.1.2.1. Classification /morphologie des virions / phylogénie

Le DNCV est un virus ADN de double brin qui appartient au genre *Capripoxvirus*, au sein de la sous-famille *Chordopoxvirinae* et de la famille des *Poxviridae*. Au sein du genre *Capripoxvirus*, sont présents en plus du DNCV, les virus Sheeppox (SPPV) et Goatpox (GTPV). Le virus prototype de la DNC est la souche Neethling qui a été isolée en Afrique du Sud (Alexander, Plowright, et Haig 1957).

La morphologie du DNCV répond aux critères de la famille des *Poxviridae*. Les poxvirus font partie des plus gros et des plus complexes virus connus. La taille moyenne des particules virales a été estimée à 320 x 260 nm (Ghaboussi 1978). D'une façon générale au sein du genre *Capripoxvirus*, les particules virales (SPPV, GTPV et DNCV) ont une taille moyenne estimée, selon les auteurs, de 294 à 350 nm de long sur 260 à 300 nm de large. Les virions matures (ou MV « Mature Virions », anciennement dénommés Virions Intracellulaires Matures (IMV)) de DNCV ont une forme ovale et présentent, en section transversale, des corps latéraux plus larges que ceux des virions du genre *Orthopoxvirus* (Munz et Owen 1966).

Au sein d'un virion, 3 structures sont différenciées : le core, les corps latéraux, la/les enveloppe(s).

Le core est une coque interne épaisse, délimitée par une couche protéique de 5 nm d'épaisseur, dans laquelle on trouve le génome viral et les protéines virales indispensables aux premières étapes de la réplication. Les corps latéraux sont des structures lenticulaires protéiques situées dans les concavités du core. Les enveloppes sont issues des membranes cellulaires (de nature phospholipidique).

Selon la nature et le nombre d'enveloppes, on distingue plusieurs formes virales, présentant des caractéristiques structurales, antigéniques et fonctionnelles différentes : les MV (ou IMV), les Virions Enveloppés (WV pour « Wrapped Virions », anciennement Virions Intracellulaires Enveloppés (IEV)) et les Virions Extracellulaires (EV) comprenant les Virions Extracellulaires Enveloppés (EEV) et les Virus Enveloppés associés à la membrane de la Cellule (CEV) (Moss 2006, Condit, Moussatche, et Traktman 2006). Les MV, et EV représentent les formes infectieuses. Les MV correspondent à la forme simplement enveloppée du virus et ne seront libérés que tardivement lors de la lyse de la cellule hôte. Cette forme est considérée comme essentielle à la transmission inter-hôtes, et constitue la grande majorité de la descendance virale (70 à 99 %). Une partie des MV va s'entourer d'une double enveloppe supplémentaire (issue de l'appareil de Golgi et des endosomes) pour constituer les WV. Les WV vont alors migrer vers la membrane plasmique, fusionner avec elle et être libérés : ce sont alors des EEV (forme possédant 2 enveloppes, et entre 4 et 6 protéines de surface originales). Les CEV sont une partie des EEV, retenus sur la face externe de la membrane cellulaire (McFadden 2005). Les EV sont responsables de la diffusion chez l'hôte.

Le génome des *Poxviridae* est formé d'un ADN linéaire bicaténaire dont les extrémités sont liées de façon covalente par des boucles terminales en épingle à cheveux (Weiss 1968). La taille de l'ADN des poxvirus varie entre 130 et 375 Kpb ; celui du DNCV (souche Neethling 2490) comporte environ 151 Kpb (156 cadres de lecture, dont 146 conservés au sein de la sous-famille des *Chordopoxvirinae*) (Tulman *et al.* 2001). Le génome s'organise en une région centrale contenant des gènes hautement conservés (enzymes, protéines structurales) et des séquences terminales inversées répétées d'environ 2,5 Kpb codant des gènes non essentiels (facteurs de pathogénicité). La composition du génome est à 73-74 % en Adénine et Thymine.

Les génomes des *Capripoxvirus* (SPPV, GTPV et DNCV) présentent 96-97 % d'identité : neuf gènes de DNCV codant des facteurs de virulence et de spectre d'hôte sont inactivés sur les génomes de GTPV et SPPV (Tulman *et al.* 2002).

Des études moléculaires ont démontré que le DNCV, le SPPV et le GTPV sont phylogénétiquement distincts (Tulman *et al.* 2002, Tulman *et al.* 2001, Stram *et al.* 2008, Le Goff *et al.* 2009, Lamien, Le Goff, *et al.* 2011, Hosamani *et al.* 2004). Plus précisément, des études ciblant les régions terminales du génome (Stram *et al.* 2008) ou les gènes codant les protéines GPCR (G protein-coupled receptor) (Le Goff *et al.* 2009), RPO30 (30 KD RNA polymerase subunit) (Lamien,

Le Goff, *et al.* 2011) et P32 (protéine d'enveloppe) (Hosamani *et al.* 2004), ont mis en évidence un regroupement des SPPV, GTPV et DNCV en clusters regroupant les souches selon l'espèce hôte infectée (ovin, caprin et bovin). En démontrant que les GTPV et DNCV sont phylogénétiquement plus proches que le SPPV, ces analyses sont en faveur de l'hypothèse que GTPV et DNCV pourraient tous deux être issus d'un ancêtre commun proche des SPPV. Des analyses génomiques supplémentaires conduites sur un plus grand nombre d'isolats de terrain demeurent nécessaires pour confirmer ces résultats et pouvoir identifier les déterminants de la virulence, de la spécificité d'hôte et de la distribution géographique.

Au sein des DNCV, une comparaison des génomes de 3 souches de DNCV (souche vaccinale sud-africaine Neethling, souche virulente sud-africaine Neethling isolat Warmbath, souche virulente kenyane Neethling 2490) indique qu'entre les souches virulentes seuls 38 acides aminés (aa) se sont révélés modifiés au sein de 29 gènes sur 156, alors qu'on observe 438 substitutions d'aa entre la souche vaccinale et la souche virulente sud-africaines réparties sur 114 gènes (surtout dans les régions terminales du génome) (Kara *et al.* 2003).

En Israël, la souche circulante est différente de la souche vaccinale (Neethling). Pour l'instant, il n'y a pas d'informations disponibles sur la souche circulant en Europe bien que la Grèce et Israël travaillent avec le CODA-CERVA (Bruxelles, Belgique) et le séquençage des souches circulant en Grèce et Israël est en cours.

Cependant, les quelques informations disponibles, incitent les experts à penser que la probabilité que la souche circulant en Israël soit la même que celle circulant en Turquie et en Europe est assez grande.

En résumé, la structure du virus de la DNC est conforme au standard habituel des poxvirus. L'atténuation de la souche vaccinale Neethling est liée à de nombreuses mutations réparties sur la quasi-totalité du génome.

#### 4.1.2.2. Résistance et survie du virus (Weiss 1968, OIE 2013b)

##### ■ Résistance aux agents physiques

Le DNCV, comme les autres *Capripoxvirus*, se caractérise par une assez bonne résistance aux variations de température ; soit :

- la perte du pouvoir infectieux en 80 jours à 20°C ;
- la perte du pouvoir infectieux en 8-10 jours à 37°C ;
- la perte du pouvoir infectieux en moins de 2h à 50-55°C et en moins de 30 min à 65°C.

Dans les nodules sur l'animal, le virus résiste moins de 42 jours, on le retrouve après 33 jours dans les lésions nécrosées et desséchées, jusqu'à 35 jours dans les croûtes sèches, et au moins 18 jours à température ambiante dans les peaux séchées à l'air et les parties superficielles et profondes des lésions prélevées sur l'animal.

La résistance au froid est excellente (titres préservés pendant 6 mois en milieu de culture à 4°C).

Le virus est très sensible à la lumière ; ainsi le temps de conservation à température ambiante des lésions prélevées passe de 18 à 36 jours à l'obscurité complète. Le virus peut persister à l'abri de la lumière plusieurs mois dans les bâtiments d'élevage.

## ■ Résistance aux agents chimiques :

### ✓ Résistance aux variations de pH :

Le virus est plus stable à pH neutre (pas de variation de titre de pH 6,6 à 8,6, à 37°C pendant 5 jours). Toutefois, la résistance au pH dépend également de la température (Polson et Turner 1954) :

- après 14 jours à 4°C, maintien du titre infectieux pour des pH compris entre 2 et 10 ;
- après 4 heures à 37°C, le titre infectieux est réduit de moitié à pH 2, et est conservé pour des pH compris entre 4 et 10 ;
- pour des pH de 1 ou 11,8 l'inactivation est quasi complète quelles que soient les conditions de température.

### ✓ Résistance aux produits chimiques et désinfectants :

Le virus est sensible à l'éther (20 %), au chloroforme, au formol (1 %), et aux détergents (destruction par le dodécylsulfate de sodium en quelques minutes) ; sensible au phénol (2 %, 15 min), à l'hypochlorite de sodium (2-3 %), aux composés iodés (dilution 1:33), au Virkon® (2 %) et aux ammoniums quaternaires (0,5 %).

En résumé, pour un virus enveloppé, ce virus est relativement résistant aux agents physiques et chimiques. Ceci est particulièrement vrai dans les matières organiques et à basse température.

### 4.1.2.3. Propriétés biologiques : antigénicité et culture *in vitro*

#### ■ Un seul type antigénique de DNCV

Par la technique de séroneutralisation croisée, l'identité antigénique de tous les isolats récoltés jusqu'ici a été montrée. Il faut noter qu'aucune réaction sérologique ne permet de différencier les *Capripoxvirus* entre eux (Davies et Otema 1981).

Des expériences de western-blot sur virions purifiés ont montré que des sérums hyperimmuns anti-KS1 réagissaient avec des protéines virales de poids moléculaires de 67, 32, 26, 19 et 17 kDa (Chand, Kitching, et Black 1994). Plus spécifiquement, la protéine p32, homologue d'H3L du virus de la vaccine, protéine de membrane immunodominante majeure des particules MV, contient des antigènes majeurs partagés au sein du genre *Capripoxvirus*. Une étude réalisée sur des protéines structurales recombinantes produites en *E. coli* a par ailleurs identifié les ORF 028 (F13 L du virus de la vaccine (VacV), protéine d'enveloppe d'EEV), 057 (G7L de VacV, protéine de core), 095 (A4L de VacV, protéine de core), et 103 (A12L de VacV, protéine de core) comme antigènes reconnus en ELISA par des sérums de ruminants (bovin, ovin, caprin) infectés par divers *Capripoxvirus* (Bowden *et al.* 2009).

Les anticorps neutralisants persistent au moins 2 ans (2 à 5 ans selon les auteurs) après infection naturelle. Leur titre est maximum un mois après infection, puis diminue jusqu'au 6<sup>ème</sup> mois, pour se maintenir en plateau jusqu'au 18<sup>ème</sup> mois (Weiss *et al.* 1963).

#### ■ Culture du virus en laboratoire

Le virus se cultive en culture de cellules, principalement en cellules primaires bovines ou ovines (surtout d'agneaux), en particulier rénales et testiculaires (culture possible également en cellules

primaires de lapins, ou fibroblastes d'embryons de poulets). Actuellement, l'emploi des OA3.Ts, lignée cellulaire de testicules d'agneaux, est privilégiée (Babiuk *et al.* 2007). La culture en lignées cellulaires d'autres espèces animales aussi été réalisée (AVK58, Vero, rein de singe, et BHK21, rein de hamster).

Les titres obtenus après culture sur cellules varient généralement entre  $10^6$  et  $10^8$  TCID<sub>50</sub>/mL.

Le DNCV se cultive aussi sur œufs de poule embryonnés. Après inoculation une apparition de « *pocks* » (lésions vésiculeuses circonscrites) peut être observée sur la membrane chorio-allantoïdienne, mais le plus souvent il s'agit de lésions diffuses (œdème, congestion) (conditions optimales de culture : œufs de 5-7 jours, incubation de 4 à 6 jours à 33,5 - 35 °C) (Van Rooyen, Munz, et Weiss 1969).

En résumé, un seul type antigénique de DNCV a été identifié. Ce virus se cultive bien *in vitro* principalement en cellules de ruminants. Tout en étant antigéniquement proche des autres *Capripoxvirus* connus, le DNCV en est néanmoins distinct.

### 4.1.3. Pathogénie

Lors d'infections expérimentales par voie sous-cutanée (SC) ou intradermique (ID), une tuméfaction se développe en 4 à 7 jours au point d'inoculation, précédant une hypertrophie du nœud lymphatique drainant. La généralisation de l'éruption cutanée (nodules), s'observant dans ces cas pour la moitié de l'effectif, a lieu le plus souvent entre 7 et 19 jours post-infection (PI). La voie intraveineuse (IV) permet une meilleure reproduction de la maladie (davantage de lésions généralisées et signes plus sévères) (Carn et Kitching 1995).

Le schéma classique de diffusion dans l'organisme est alors le suivant : après multiplication locale, passage du virus dans le nœud lymphatique drainant, virémie et distribution virale au niveau cutané, muqueux, et vers certains organes internes et diverses sécrétions (salive, jetage, sperme).

De façon plus précise, des expériences de reproduction expérimentale de la maladie par voie IV ont permis de préciser la distribution et les charges virales, ainsi que les niveaux et durées d'excrétion. Ainsi, après infection de veaux de 4 à 6 mois par la souche Neethling, la présence de génome viral a été détectée par qPCR dans le sang dès 6 jours PI et jusqu'à 15 jours PI, par intermittence et en assez faible quantité (Babiuk, Bowden, Parkyn, *et al.* 2008). L'isolement viral en culture cellulaire n'a été positif qu'à 9 jours PI pour un animal (Babiuk, Bowden, Parkyn, *et al.* 2008). Une autre étude réalisée sur taureaux a confirmé l'intermittence de la virémie, l'isolement en culture ayant été possible cette fois entre 8 jours et 22 jours (pour les animaux les plus atteints) (Annandale *et al.* 2010). Tuppurainen *et al.* rapportent avoir détecté le virus dans le sang chez des bovins inoculés, durant 1 à 12 jours par isolement viral, et 4 à 11 jours par PCR, et jusqu'à 16 jours post-inoculation (Tuppurainen, Venter, et Coetzer 2005). Osuagwuh *et al.* ont isolé le virus à partir du sang chez des bovins entre 9 et 23 jours PI (Osuagwuh *et al.* 2007). Cette durée n'est pas corrélée avec l'intensité des symptômes, une virémie pouvant être observée chez des sujets ne présentant aucune lésion cutanée. Les études des tissus issus des animaux infectés ont révélé une distribution virale large, mais avec des charges et des durées variables. Les nodules cutanés sont les lieux privilégiés de la multiplication virale (titres viraux et nombre de copies génomiques élevés, jusqu'à 42 jours), et parmi les tissus internes les titres maximums sont observés dans la muqueuse nasale et l'abomasum (Babiuk, Bowden, Parkyn, *et al.* 2008). A partir des nœuds lymphatiques, en particulier mésentériques et inguinaux, les isollements sont difficiles (15 jours), alors que les signaux en PCR sont assez forts. Le virus a également pu être isolé du rumen et des

reins à 15 jours PI (faible titre). Les résultats PCR sur les autres organes sont inconstants et intermittents, sachant que les urines et écouvillons rectaux sont restés négatifs. Les écouvillons nasaux, oraux se sont révélés faiblement positifs en isolement (excrétion nasale de 12 jours à 18 jours, et orale de 15 jours à 18 jours). Les analyses réalisées sur la semence et les testicules (Irons, Tuppurainen, et Venter 2005, Annandale *et al.* 2010) confirment la présence de virus (inconstante et intermittente) dans le sperme (isolement de 8 jours à 42 jours ; PCR positive de 6 jours à 156 jours), dans les testicules et épидидymes (isolement à 28 jours).

En résumé, après inoculation transcutanée, la généralisation de l'infection passe par les voies lymphatiques puis sanguines (virémie transitoire), pour atteindre le tissu cutané-muqueux, et certains organes internes (principalement les muqueuses digestives, les reins, les testicules). Les titres viraux sont faibles dans la salive, le jetage et le sperme, mais maximaux dans les nodules. A noter que la voie intraveineuse semble la mieux adaptée pour obtenir une infection généralisée lors d'infections expérimentales.

#### 4.1.4. Manifestations cliniques de la DNCB

##### ■ Signes cliniques

Les signes cliniques chez les animaux naturellement infectés ou expérimentalement infectés ont été largement décrits (Lefevre et Gourreau 2003, Barnard *et al.* 1994, Arsevska *et al.* 2016, OIE 2016, Weiss 1968). La maladie inclut une phase initiale avec hyperthermie, suivie d'une phase d'éruption cutanée puis d'une phase de nécrose. Des formes bénignes et des formes sévères peuvent aussi être observées. Sur la base de ces descriptions, une synthèse est proposée dans un encadré figurant en Annexe 5 de ce rapport.

##### ■ Lésions macroscopiques et microscopiques

En plus des signes cliniques observables chez les animaux infectés, l'autopsie peut fournir des éléments complémentaires qui aident au diagnostic.

Après infection naturelle (surtout) ou expérimentale, les principales lésions macroscopiques sont :

- aux niveaux cutané et sous-cutané : des nodules occupant toute l'épaisseur de la peau, et un œdème inflammatoire ;
- dans les tissus sous-jacents : des nodules dans les muscles, au niveau du nasopharynx, de la trachée, des bronches, des poumons, du rumen, de l'abomasum, du cortex rénal, des testicules et de l'utérus, une lymphadénopathie généralisée (avec hyperplasie lymphoïde et œdème).

Les lésions microscopiques sont dominées par une nécrose extensive de l'épiderme. Dans les zones encore intactes une dégénérescence ballonisante des cellules de l'épithélium squameux est observée, avec présence de corps d'inclusion intra-cytoplasmiques. D'importantes lésions de nécrose vasculaire avec débris cellulaires et une forte infiltration diffuse de cellules inflammatoires ont été observées dans le derme superficiel et profond (Prozesky et Barnard 1982). Ces lésions sont à l'origine de thromboses des vaisseaux du derme et sous-cutané, elles-mêmes responsables de la nécrose tissulaire. Les cellules infiltrant les lésions sont surtout de type épithélioïde. Au sein des lésions, des inclusions intra-cytoplasmiques éosinophiles sont également observées dans les cellules inflammatoires et les cellules endothéliales. Enfin des phénomènes d'acanthose, de parakératose et d'hyperkératose sont aussi observés dans l'épiderme. Les lésions au niveau des muqueuses sont identiques.

En résumé, la forme clinique classique inclue une phase prodromale (hyperthermie, adénite, atteinte des muqueuses) suivie d'une phase d'éruption cutanée puis d'une phase de nécrose. Des formes bénignes et des formes sévères peuvent aussi être observées. Les lésions macroscopiques correspondent à des nodules cutanés, sous-cutanés et au niveau des tissus sous-jacents (tractus respiratoire, tractus digestif, nœuds lymphatiques, etc.).

Au niveau de l'épiderme, des lésions microscopiques sont principalement représentées par une nécrose extensive. Au niveau du derme, on observe une nécrose vasculaire à l'origine de thrombose des vaisseaux, responsable de nécrose tissulaire. Des phénomènes d'acanthose, parakératose et hyperkératose sont observés également dans l'épiderme et les muqueuses.

## 4.1.5. Caractéristiques épidémiologiques

### 4.1.5.1. Sources

Au regard des données disponibles sur la DNC, deux groupes de sources potentielles de contamination seront présentés et analysés : d'une part les ruminants domestiques et sauvages, dont certaines espèces ont été reconnues réceptives dans les conditions naturelles et/ou expérimentales, d'autre part, les autres sources représentées par certains produits et sous-produits d'origine animale et les objets inertes contaminés.

#### ■ Ruminants domestiques et sauvages

##### ✓ Ruminants domestiques

Les ruminants domestiques habituellement affectés par la DNC dans les conditions naturelles sont des bovinés : bovins, zébus et buffles domestiques. Le rôle des petits ruminants en tant que source potentielle de contamination et de diffusion de la DNC doit être aussi évoqué.

- Bovins (*Bos taurus*), zébus (*Bos taurus indicus*) et buffles domestiques (*Bubalis bubalis*)

Selon les auteurs, soit toutes les races bovines apparaissent également sensibles (Weiss, 1968), soit des différences sont identifiées : les races à peau fine, comme les bovins de race dite « Friesland » dans l'article de Barnard *et al.*, présentent une sensibilité supérieure à l'infection en comparaison avec les races indigènes d'Afrique à peau épaisse, incluant les bovins Afrikaner et races Afrikaner hybrides (Le Roux 1945, Barnard *et al.* 1994, Coetzer 2004). Des races bovines telles que les Jersiaises et les Guernesey apparaissent plus sévèrement affectées cliniquement (Ayre-Smith 1960). Les races bovines dites « Friesian » et « Ayrshire » dans l'article de Davies présentent également une forte sensibilité (Davies 1991). Les bovins (*Bos taurus*) présentent une sensibilité liée à l'expression clinique plus élevée que les zébus (*Bos taurus indicus*) et les zébus croisés (Gari *et al.* 2011, Davies 1991).

Enfin, toutes les catégories d'âge sont également sensibles, bien que l'on puisse observer dans certaines situations, des vaches qui ne sont que modérément affectées cliniquement alors que leurs veaux ont développé, 24 à 48 h avant, des lésions caractéristiques de DNC (Le Roux 1945).

Les facteurs gouvernant la sévérité de la maladie ne sont pas identifiés. Des études de terrain rapportent que les très jeunes veaux, les vaches en période de lactation et les animaux souffrant de malnutrition développent généralement des profils cliniques plus sévères, probablement en rapport avec une immunité cellulaire déficiente (Hunter et Wallace 2001). Les températures élevées, associées à des pratiques d'élevage visant à obtenir de hauts rendements de production lactée, sont considérées comme génératrices de stress pour les animaux et contribuent à la sévérité clinique observée chez les bovins de race Holstein-Friesian (Tageldin *et al.* 2014).

En plus des bovins et des zébus, des infections naturelles ont été décrites chez le Buffle d'eau (*Bubalis bubalis*) en Egypte, sous une forme moins sévère que chez les bovins (El-Nahas *et al.* 2011, Ali *et al.* 1990, Ali *et al.* 2012, Sharawi et Abd El-Rahim 2011). Les souches de DNCV isolées chez les buffles d'eau sont génétiquement très proches de celles isolées chez les bovins, laissant supposer une transmission à partir des bovins atteints de DNC (El-Tholoth et El-Kenawy 2015).



- Petits ruminants

Au Kenya, l'analyse des premiers foyers de DNC suggérait une introduction par des moutons infectés naturellement et présentant des signes cliniques de variole, sans identification du virus responsable (Capstick 1959) et des cas ont été rapportés chez des ovins et caprins lors de certaines épizooties (Chamoiseau 1985, Davies 1976). Au sein de foyers épizootiques kenyans où moutons et chèvres exprimaient, de façon concomitante et comparable des signes cliniques de variole, un isolat viral (souche KSPGV 0240) a été caractérisé ultérieurement comme étant une souche de DNCV (Davies 1976).

Expérimentalement, différents travaux attestent de la capacité des souches de DNCV à se répliquer sur les petits ruminants. Les moutons et chèvres infectés expérimentalement (voie ID) développent une réaction locale (gonflement et rougeur) au site de l'injection (Weiss 1968). La capacité de réplication du DNCV chez le Mouton a été démontrée par isolement viral sur des moutons infectés expérimentalement (voie ID ou SC) avec différents isolats de terrain. Ces moutons présentaient des tuméfactions érythémateuses au site d'injection et une hypertrophie des nœuds lymphatiques drainants (Barnard *et al.* 1994). Des travaux supplémentaires ont démontré que des chèvres et moutons, infectés expérimentalement (voie ID) avec la souche kenyane DNCV Londiani, développaient des lésions similaires à celles induites chez les bovins (Capstick 1959). Ces résultats contrastent avec l'absence d'isolement de DNCV sur le terrain à partir de petits ruminants en Afrique du Sud où l'infection naturelle n'a été observée que chez les bovins (Hunter et Wallace 2001). Par ailleurs, aucune publication récente ne fait état de l'observation de cas de DNC dans des cheptels ovins et caprins d'Europe et du Moyen-Orient.

L'ensemble de ces données demeure néanmoins insuffisant pour pouvoir statuer sur le rôle des petits ruminants dans la dispersion du DNCV et des travaux supplémentaires, études de terrain et infections expérimentales en conditions contrôlées, sont nécessaires.

- ✓ Ruminants sauvages (faune sauvage ou en captivité)

Peu de données sont aujourd'hui disponibles concernant la DNC chez les ruminants sauvages. Certaines espèces, qu'elles soient en liberté ou maintenues en captivité dans des parcs, zoos ou cirques, peuvent potentiellement contribuer à entretenir ou diffuser le virus en cas d'infection.

Tout d'abord, il n'a pas été observé à ce jour de foyers épizootiques confirmés impliquant la faune sauvage avec expression de signes cliniques sur le terrain (Babiuk *et al.* 2008). Il conviendrait cependant de déterminer si cette absence de notification ne pourrait pas être attribuée d'une part à la difficulté d'observer des lésions cutanées chez la faune sauvage, particulièrement dans les cas discrets, et d'autre part au prélèvement préférentiel par les prédateurs des animaux développant une DNC (Barnard 1997).

Un cas de DNC a été rapporté sur un oryx d'Arabie (*Oryx leucoryx*) dans un lot de 90 animaux en captivité en Arabie Saoudite (Greth *et al.* 1992). Le virus a pu alors être observé par microscopie électronique sur des nodules cutanés, attestant de la présence d'un poxvirus, et des anticorps neutralisants ont été mis en évidence vis-à-vis des *Capripoxvirus* par séroneutralisation sur sérums appariés. Dans le cadre de cette étude, un suivi sérologique sur les 90 animaux (196 sérums au total) a été réalisé et a mis en évidence une réponse anticorps neutralisante seulement chez deux animaux.

Dans un cadre expérimental, des signes cliniques caractéristiques de DNC ont été observés sur un/des impalas (*Aepyceros melampus*) et une/des girafes (*Giraffa camelopardalis*) après inoculation de la souche DNCV Neethling (Young, Basson, et Weiss 1970). Les analyses

virologiques sur les échantillons tissulaires ont confirmé la présence du virus tandis que les analyses histopathologiques ont permis d'identifier des lésions microscopiques identiques à celles observées sur les bovins. En revanche, dans cette même étude, ni les gnous noirs (*Connochaetes gnu*) ni les buffles africains (*Syncerus caffer*), inoculés également avec la souche DNCV Neethling, n'ont développé de signes cliniques ni de réponses en anticorps.

Récemment, la présence d'acide nucléique de DNCV était rapportée dans des échantillons de peau collectés à partir de springbok (*Antidorcas marsupialis*) en Afrique du Sud (Le Goff *et al.* 2009).

Sur la base de la présence d'anticorps, quelques espèces de ruminants sauvages sont aussi considérées comme réceptives au virus : le Gnou bleu (*Connochaetes taurinus*), le Gnou noir (*Connochaetes gnu*), l'Elan du Cap (*Taurotragus oryx*), le Buffle d'Afrique (*Syncerus caffer*), le Springbok (*Antidorcas marsupialis*), l'Antilope des sables (*Hippotragus niger*) (Barnard 1997). Une autre enquête sérologique sur des sérums collectés durant 19 ans sur de larges effectifs (3 445 sérums, 44 espèces) a mis en évidence de faibles niveaux d'anticorps uniquement sur 6 espèces : le Kudu (*Tragelaphus strepsiceros*), deux espèces de Cobe à croissant (*Kobus ellipsiprymnus* et *Kobus defassa*), le Reedbuck (*Redunca arundinum*), l'Impala (*Aepyceros melampus*), le Springbok (*Antidorcas marsupialis*) et la Girafe (*Giraffa camelopardalis*) (Hedger et Hamblin 1983). Dans cette étude, ni le Buffle africain ni les Gnous ne présentaient d'anticorps neutralisants. Plus récemment la séroprévalence de la DNC chez le Buffle d'Afrique dans deux parcs animaliers du Kenya a été évaluée à 28,2 % (248 animaux testés par ELISA) et 7,6 % (66 sérums testés par neutralisation virale) (Fagbo, Coetzer, et Venter 2014). Toutefois le rôle épidémiologique du Buffle d'Afrique n'est pas clairement établi et dans plusieurs études menées sur la faune sauvage, ces animaux ne présentaient pas de signes d'infection par le DNCV (Hedger et Hamblin 1983, Barnard 1997, Hamblin *et al.* 1990).

L'analyse pertinente des résultats de ces enquêtes sérologiques nécessite la prise en compte de plusieurs points. Si la présence d'anticorps chez un animal indique bien son exposition au virus et son potentiel d'intervention dans le cycle épidémiologique (Barnard 1997), elle n'implique pas nécessairement qu'il puisse constituer une source de virus. Enfin, une infection clinique discrète ou asymptomatique n'étant pas toujours accompagnée d'un niveau d'anticorps détectable par séroneutralisation, les enquêtes sérologiques par séroneutralisation sous-estiment très probablement le nombre réel d'animaux infectés parmi la faune sauvage.

Il n'existe pas actuellement de données sur la réceptivité et la sensibilité d'espèces de ruminants sauvages présentes en Europe, par exemple, les cervidés.

En résumé, l'infection naturelle associée au développement de formes cliniques n'est observée que chez les bovins, les zébus et les buffles d'eau. De par la fréquence de leur atteinte dans l'ensemble des pays reconnus infectés et leur sensibilité, les bovins constituent la source et l'hôte principal du DNCV.

Bien que sur la base de quelques observations naturelles et expérimentales, les petits ruminants domestiques et diverses espèces de ruminants sauvages soient considérés comme des espèces réceptives, ils n'apparaissent pas comme susceptibles de jouer un rôle significatif dans l'épidémiologie de la maladie. Des études sont néanmoins nécessaires pour statuer sur leur rôle réel.

## ■ Sources de virus autres que les ruminants vivants infectés

Les bovins infectés, qu'ils soient atteints cliniquement ou non, constituent la source principale de virus. Comme cela a été décrit dans le chapitre « Pathogénie », le virus peut être retrouvé, chez ces animaux, dans de nombreux tissus et organes et surtout la peau, en particulier dans les nodules cutanés. Le virus est également retrouvé dans diverses sécrétions et excréments ; il n'est pas détecté, en revanche, dans les urines et les fèces des animaux malades (Babiuk *et al.* 2008).

Ces données suggèrent que certains produits et sous-produits d'origine bovine, tels que les peaux, la semence, le lait et la viande, puissent constituer des sources secondaires susceptibles de contribuer à la diffusion du virus. Il en est de même pour certains supports inertes ou objets souillés au contact des animaux infectés ou des produits contaminés.

### ✓ Produits d'origine animale

Les produits et sous-produits concernés sont essentiellement des produits issus de bovins infectés, éventuellement de buffles domestiques ou de zébus. D'autres origines pourraient être néanmoins envisagées, comme le montre l'étude ayant permis d'identifier l'acide nucléique de DNCV dans des peaux issues de ruminants sauvages (Le Goff *et al.* 2009).

#### • Carcasses et viandes

La majorité des animaux expérimentalement infectés présente une virémie détectable (par PCR ou isolement viral). En dehors de la peau (qui représente le tissu cible le plus important), le virus peut être aussi retrouvé, en bien moindre quantité et de façon inconstante, dans différents tissus ou organes : nœuds lymphatiques, poumons, rate, reins, foie, tissu cardiaque, ovaires, etc. Les données disponibles découlent essentiellement d'infections expérimentales, notamment par voie IV qui semble la mieux adaptée pour obtenir une infection généralisée (Babiuk, Bowden, Parkyn, *et al.* 2008).

A la connaissance des experts, aucune étude disponible ne concerne la recherche du DNCV dans la viande des animaux infectés. Néanmoins la virémie, détectable par PCR ou isolement viral, chez les animaux expérimentalement infectés laisse présumer la présence, à des titres faibles, du virus dans ces produits. Par ailleurs, aucune donnée n'est disponible sur la survie du virus dans les viandes

#### • Peaux

Les concentrations virales les plus importantes et les plus régulières sont détectées dans les lésions cutanées qui se développent en début de la phase d'hyperthermie, et persistent 2 à 4 semaines. Après infection expérimentale, le virus y est détecté à des titres de 5,1 à 5,3 Log<sub>10</sub> unités formant plaque (UFP)/mg à 13 et 15 jours PI (Babiuk *et al.* 2008). Dans cette même étude, du matériel génétique était encore détectable par PCR à 42 jours PI, bien qu'aucun virus infectieux n'ait été isolé. En revanche, le virus n'était pas détectable dans la peau en dehors des lésions cutanées, si ce n'est parfois par PCR à des titres faibles. Weiss a pu montrer que la peau saine prélevée sur des sujets malades était virulente (Weiss 1968) et les titres viraux dans des échantillons de peau saine, prélevés sur des bovins infectés expérimentalement et présentant des lésions peuvent être très élevés (De Clercq, communication personnelle).

Le virus peut être isolé dans des lésions cutanées de bovins convalescents jusqu'à 39 jours PI et le matériel génétique est détecté jusqu'à 92 jours PI (Tuppurainen, Venter, et Coetzer 2005).

Le virus reste stable dans les lésions cutanées desséchées et persiste pendant au moins 33 jours à température ordinaire (Weiss 1968).

- Semence, embryons, ovocytes

Le DNCV est excrété dans la semence de taureaux expérimentalement infectés (Irons, Tuppurainen, et Venter 2005, Osuagwuh *et al.* 2007, Tuppurainen, Venter, et Coetzer 2005, Weiss 1968, Annandale *et al.* 2010). Il peut être isolé chez certains taureaux 4 à 5 jours après l'apparition de la fièvre et des lésions cutanées, et pendant au moins 37 jours. Par PCR, l'acide nucléique viral peut être détecté dans la semence jusqu'à 5 mois PI (Irons, Tuppurainen, et Venter 2005, Tuppurainen, Venter, et Coetzer 2005). Recherché par PCR, le matériel viral est détecté dans toutes les fractions de l'éjaculat, de même que dans les testicules et l'épididyme (Annandale *et al.* 2010). Le virus est plus facilement et régulièrement isolé dans le sperme de taureaux sévèrement atteints, mais il peut être également détecté par PCR dans le sperme de taureaux qui ne développent pas d'atteinte cutanée (Osuagwuh *et al.* 2007). Néanmoins, dans toutes ces expérimentations, le virus présent n'a pu être quantifié dans le sperme.

Le risque lié à l'insémination artificielle a été clairement posé. Le virus est présent dans 9 % des spermatozoïdes et le blastocyste contient de l'ADN viral (Irons 2008).

Les experts n'ont pas connaissance de publications concernant l'efficacité des procédures standards de traitement et de lavages des embryons pour éliminer le virus. Cependant, l'IETS (*International Embryo Transfer Society*, Société Internationale de Transfert d'Embryon) classe le DNCV en catégorie 4, ce qui signifie que, à travers les études réalisées ou en cours, le risque de transmission embryonnaire pourrait ne pas être négligeable même si les embryons sont manipulés suivant les recommandations de l'IETS (IETS 2015).

En inséminant des génisses avec du sperme expérimentalement contaminé (1 mL de suspension virale titrant  $5,5 \log_{10}$  TCID<sub>50</sub>/mL), il est possible de reproduire la maladie et de démontrer la possibilité de transmettre l'infection par cette voie, y compris dans les embryons des femelles inséminées (Annandale *et al.* 2014). La forte dose de l'inoculum utilisée ne permet pas cependant de conclure sur le risque réel associé à la contamination de la semence d'animaux naturellement infectés.

A la suite d'une infection expérimentale par voie IV, l'absence d'excrétion est démontrée dans le sperme de taureaux préalablement immunisés avec la souche vaccinale atténuée Neethling (contrairement à des sujets témoins non vaccinés) (Osuagwuh *et al.* 2007).

Malgré l'absence de données bibliographiques et de terrain, il n'est pas possible d'exclure une transmission par les ovocytes et les embryons.

- Lait

Le virus peut être détecté dans le lait des femelles atteintes de DNC (Sharawi et Abd El-Rahim 2011, Weiss 1968). Cela peut faire suite à une éventuelle excrétion virale dans le lait mais aussi à la contamination durant la traite à partir des lésions cutanées. Chez les buffles d'eau atteints de DNC, en Egypte, le matériel génétique est détecté par PCR dans 6 échantillons de lait issus de 10 animaux atteints (Sharawi et Abd El-Rahim 2011). L'impossibilité d'isoler le virus (culture sur œuf embryonné) à partir des échantillons indique des titres faibles dans les laits testés. De plus, comme vu plus haut, le virus est inactivé en 2 h à 56°C et 30 min à 65°C (OIE 2013b).

✓ Supports inertes contaminés

De par la richesse en virus des lésions cutanées, les squames et croûtes provenant des animaux malades, constituent certainement les sources les plus importantes susceptibles d'entraîner une contamination du milieu environnant les animaux. Ce milieu peut aussi être contaminé, durant la phase septicémique, par la salive, les sécrétions nasales, le lait, ou tout autre émonctoire provenant des animaux infectés, mais aussi par les peaux fraîches ou tous autres tissus issus de ces animaux.

Comme les autres *Capripoxvirus*, le virus de la DNC est assez stable dans le milieu extérieur (Weiss 1968, OIE 2013b, Lefèvre et Gourreau 2003). Comme étudié dans la partie sur la résistance de ce virus (page 23), le DNCV est inactivé au bout de plusieurs jours à température ambiante mais résiste longtemps au froid (80 jours à 20°C, 8 à 10 jours à 37°C, 6 mois à 4°C). De plus, le DNCV est sensible aux rayonnements UV mais, à l'abri de la lumière, notamment dans les croûtes, il peut persister plusieurs mois (OIE 2013b).

Une contamination indirecte des animaux par des supports inertes contaminés (intérieurs des véhicules de transports d'animaux par exemple) ne peut ainsi pas être écartée, même si elle n'a jamais été démontrée. Une transmission par l'eau de boisson contaminée est aussi considérée comme possible. Cependant des essais de transmission par contact direct ou indirect (abreuvement commun) entre des sujets malades et sains hébergés dans les mêmes locaux (Carn et Kitching 1995) n'ont pas permis de l'observer.

En conclusion, le DNCV est détectable dans un grand nombre de produits et sous-produits issus de bovins, tels que la peau, le lait et les semences, et peut se retrouver sur des véhicules et matériaux qui ont été en contact avec des bovins infectés.

#### 4.1.5.2. Modalités de transmission et de diffusion

##### ■ Transmission et diffusion vectorielle

Même si certaines observations suggèrent une possibilité de transmission directe entre individus, la transmission vectorielle est prépondérante dans la contagion. Elle explique aussi en partie la diffusion entre élevages et sur un territoire donné. À ce jour, seule la capacité de transmission mécanique du DNCV des vecteurs a été étudiée mais la capacité de transmission biologique du DNCV au sein des vecteurs n'est pas connue.

Deux grands groupes de vecteurs sont concernés, les insectes Diptères et les acariens *Ixodina* (tiques dures).

✓ Transmission par les insectes Diptères

*Transmission par les Muscides :*

L'espèce cosmopolite *Stomoxys calcitrans* peut transmettre les SPPV et GTPV (Mellor, Kitching, et Wilkinson 1987). La présence d'un jabot chez les stomoxes a été décrite, cet organe est suspecté de servir de « réservoir » d'agents pathogènes comme chez les moustiques (Coronado *et al.* 2004).

Les résultats obtenus avec le DNCV sont plus ambigus. Lors des essais de transmission en laboratoire, 200 stomoxes nourris à 24 h d'intervalle sur un bovin virémique puis sur un bovin sain n'ont pas transmis le DNCV (Chihota *et al.* 2003). Des analyses PCR sur les stomoxes nourris sur le bovin virémique ont montré des résultats positifs immédiatement après le repas de sang et 24 h

après ce repas mais toutes les analyses ont été négatives de 2 à 20 jours post-repas contaminant. Ceci suggère que le virus ne persisterait pas plus de 24 h dans l'organisme du stomoxe. Toutefois, il n'y a cependant pas eu de répétitions de cet essai. Enfin, le délai de 24 h entre le repas de sang sur le bovin virémique et le bovin sain était peut-être trop long pour permettre le transfert de l'infection virale. C'est pourquoi, il est nécessaire de réaliser des expérimentations complémentaires dans lesquelles des repas interrompus de stomoxes sur un bovin infectant seraient complétés immédiatement par un repas sur un bovin sain.

La charge virale sanguine est habituellement faible, rendant souvent difficile l'isolement du virus, en particulier dans les formes cliniquement modérées. Sa détection dans le sang est intermittente, y compris par PCR (Carn et Kitching 1995, Osuagwuh *et al.* 2007, Babiuk, Bowden, Parkyn, *et al.* 2008). En fait, à la connaissance des experts, aucune donnée n'est publiée sur les titres viraux sanguins chez les animaux virémiques.

Par ailleurs, les stomoxes pourraient être transportés par les vents sur de longues distances et transmettre le virus à leur point d'arrivée (Klausner, Fattal et Klement 2015). Des déplacements des stomoxes sur de longues distances (plusieurs centaines de kilomètres) ont en effet été signalés notamment en Floride (Hogsette et Ruff 1987). Toutefois cela ne semble pas toujours la règle. En effet, moins de 5 % des stomoxes capturés-marqués sont recapturés à plus de 5 km de leur lieu de lâcher (Taylor *et al.* 2010).

Ces observations ont conduit à suspecter le rôle des stomoxes lors de l'apparition des premiers cas de DNC en août 1989 en Israël. Les stomoxes auraient été transportés par les vents depuis l'Égypte qui était infectée (Yeruham *et al.* 1994). Il s'agissait dans ce cas de la principale hypothèse d'introduction de la maladie car aucun individu nouveau n'avait été récemment introduit dans les troupeaux infectés. De plus, les *Stomoxys* spp. sont les insectes hématophages majoritaires en Israël (Yeruham *et al.* 1994). Des observations dans des foyers d'émergence de la besnoitiose, autre pathologie émergente des bovins en Europe transmise mécaniquement par les stomoxes, ont montré que des exploitations indemnes, entourées par des élevages atteints, conservaient leur statut indemne plusieurs années de suite (Jacquiet *et al.* 2013). Ainsi, le rôle exact des stomoxes dans la transmission du virus de la DNC à longue distance ou dans des périmètres plus restreints d'un élevage reste à préciser.

Une autre espèce de Muscides, *Haematobia irritans*, a été incriminée dans la transmission de la DNC en Israël mais sans que la preuve formelle ait été apportée (Kahana-Sutin *et al.* 2016). Cette suspicion découle uniquement de l'observation concomitante d'abondantes populations de cette mouche et des premiers cas de DNC sur des bovins allaitants au pâturage.

#### *Transmission par les Tabanidés :*

Alors que les *Tabanidae* (4 400 espèces décrites dans le monde, une centaine en France métropolitaine) sont souvent incriminés dans la transmission mécanique de virus (anémie infectieuse des équidés, leucose bovine enzootique, etc.) aucune mention n'est faite dans la littérature d'une possible transmission du DNCV par les Tabanidés (Baldacchino *et al.* 2014). Le modèle « taon » est plus difficile à travailler en conditions expérimentales que les Culicidés ou les stomoxes, cela explique peut-être l'absence d'étude spécifique à la DNC. Chez les Tabanidés, la complétion d'un repas de sang interrompu par un mouvement de défense de l'animal piqué est immédiate. Elle a lieu soit sur le même animal soit sur un autre bovin à proximité du premier. Ce rayon peut s'étendre jusqu'à 25 mètres mais il est le plus souvent inférieur à 5 mètres (Barros et

Foil 2007). Ce comportement trophique est plutôt en faveur d'une intense transmission mécanique d'un agent pathogène à proximité immédiate des bovins infectés.

#### *Transmission par des Culicidés :*

L'espèce *Aedes aegypti* est capable de transmettre le virus en conditions expérimentales d'un bovin virémique à un bovin receveur (Chihota *et al.* 2001). La transmission a lieu même si le délai entre le repas sur le bovin virémique et le repas sur le bovin sain est de 6 jours ce qui pose la question de la persistance du virus dans l'organisme du moustique, par exemple dans le jabot. En effet, le jabot des Diptères (diverticule ventral qui fait suite à l'œsophage et qui s'étend jusqu'au 4<sup>ème</sup> segment abdominal) est une poche dont la fonction est de stocker le sang au moment du repas sur l'hôte. Dépourvu d'équipement enzymatique, le sang n'y est pas dégradé. Il ne le sera que lorsque le jabot se vide petit à petit dans l'intestin moyen. Cette persistance possible du virus dans l'organisme du moustique sans qu'il y ait réplication pourrait avoir des implications épidémiologiques importantes car elle permettrait en théorie des contaminations à plus longue distance (en particulier entre cheptels) que si le virus était rapidement détruit chez le vecteur.

Les signes cliniques observés chez les bovins receveurs lors de transmission par *Aedes aegypti* étaient atténués, ce qui a conduit les auteurs à émettre l'hypothèse d'un inoculum modéré transporté par ces moustiques (Chihota *et al.* 2001).

*Aedes aegypti* n'est pas présent en France métropolitaine mais une espèce du même genre *Aedes albopictus*, y est maintenant très répandue. Il n'y a pas de données sur la possible transmission de la DNC par *A. albopictus* mais ceci mériterait d'être étudié.

Des essais de transmission par *Anopheles stephensi* et *Culex quinquefasciatus* se sont révélés infructueux (Chihota *et al.* 2003).

#### *Transmission par les Culicoïdes*

Deux études apportent des données sur le rôle éventuel des *Culicoïdes* dans la transmission de la DNC. La première, publiée en 2003, indique que le virus de la DNC est détecté par PCR et par isolement viral chez des femelles de *C. nubeculosus*, immédiatement après le repas de sang sur un bovin infecté. Toutefois, ces deux tests (isolement viral et PCR) se révèlent négatifs chez ces insectes, de 24 h jusqu'à 20 jours après le repas infectant, ce qui semble écarter une réplication du virus dans cette espèce (Chihota *et al.* 2003). En revanche, la seconde étude rapporte qu'une réplication virale aurait lieu chez des femelles de l'espèce *C. punctatus*, mais le rôle de vecteur de cette espèce n'a pas été formellement démontré dans cet article (Şevik et Doğan 2016). En l'absence de données complémentaires, il est difficile à l'heure actuelle d'avoir une idée précise du rôle éventuel des *Culicoïdes* dans la transmission du virus de la DNC.

#### ✓ Transmission par les tiques

La transmission du virus de la DNC par les tiques est une hypothèse émise par des équipes de l'Institut de Pirbright (UK) et d'Onderstepoort (Afrique du Sud) (Tuppurainen *et al.* 2011).

Les espèces incriminées sont *Rhipicephalus appendiculatus*, une espèce des savanes boisées d'altitude d'Afrique orientale et australe, *Rhipicephalus* (anciennement *Boophilus*) *decoloratus*, une espèce hygrophile d'Afrique subsaharienne et *Amblyomma hebraeum*, espèce d'Afrique australe (Zimbabwe, Botswana, Mozambique et Afrique du Sud).

La transmission peut être intra-stadiale. Ceci signifie qu'une tique mâle ou femelle interrompt son repas sur un premier hôte, change d'hôte et finit son repas sur un deuxième hôte. Ce comportement est naturel et très fréquent chez les mâles, mais il est moins fréquent chez les femelles (cela survient toutefois en cas de mort de l'hôte ou de « *grooming* » (comportement de nettoyage) très prononcé). Dans ce cas, la tique agit comme un vecteur mécanique (Lubinga *et al.* 2015). Cette transmission est le mode de transmission naturel d'*Anaplasma marginale* par *Boophilus microplus* ou *decoloratus* (F. Stachurski, CIRAD, communication personnelle).

La transmission peut également être trans-stadiale (de la nymphe à l'adulte par exemple) mais aussi trans-ovarienne (la femelle transmet le virus à sa descendance et les larves issues de cette femelle pourront transmettre le virus) (Lubinga *et al.* 2014a, b). Ces deux modes de transmission (trans-stadiale et trans-ovarienne) ont été démontrés expérimentalement pour les trois espèces mentionnées plus haut. Il ne semble pas y avoir de multiplication virale mais plutôt une persistance virale sur une longue période mais ce point reste obscur pour le moment (Lubinga *et al.* 2014b).

De l'ADN viral a été retrouvé dans des broyats de tiques récoltés sur le terrain et ce, pour les trois espèces en Egypte (*R. decoloratus*) et en Afrique du Sud (*R. appendiculatus* et *A. hebraeum*) (Tuppurainen *et al.* 2015).

Aucune de ces trois espèces n'est toutefois présente en Europe. En France, les espèces communément retrouvées chez les bovins sont *Ixodes ricinus*, *Dermacentor marginatus*, *Dermacentor reticulatus* et *Haemaphysalis punctata* pour lesquelles aucune information n'est disponible quant à leur capacité de transmission du virus de la DNC.

La littérature apporte très peu d'information sur les vecteurs arthropodes européens qui participent actuellement à la diffusion du virus de la DNC en Europe de l'Est, aussi bien sur les espèces impliquées que sur les mécanismes de transmission. Cependant, la transmission du virus par les vecteurs étant très probablement purement mécanique, tous les arthropodes piqueurs de bovins présents en Europe (stomoxes, taons, moustiques et tiques) peuvent avoir un rôle potentiel dans la transmission du DNCV d'un bovin à un autre.



## ■ Transmission et diffusion non vectorielle

Le DNCV se transmet généralement entre élevages autant par l'introduction de vecteurs que par les animaux vivants infectés.

Dans une étude réalisée en Ethiopie, en 2007-2008, les mouvements de bétail ont été le principal facteur associé à la forme clinique de la DNC avec un odds ratio de 8,5 (intervalle de confiance à 95 % : 6-11 ;  $p < 0,001$ ) (Gari *et al.* 2010).

Toujours dans le même pays, les systèmes de production et de la chaîne de commercialisation des animaux semblaient jouer un rôle important dans l'introduction ou la réintroduction de la DNC dans des zones indemnes de cette maladie. Ainsi, sur base d'une analyse de risque, il a été démontré que les taureaux en provenance de la zone de Borena (une zone pastorale d'Ethiopie où la DNC est enzootique) constituait un facteur de risque élevé d'introduction de la DNC dans des stations d'engraissement d'animaux, principalement en raison de l'absence d'inspection clinique réalisée par des vétérinaires et de l'absence de mise en œuvre d'un test de diagnostic de laboratoire avant que les animaux aient été déplacés dans ces stations d'engraissement (Alemayehu, Zewde, et Admassu 2013).

Lors d'un atelier tenu en mai 2016 et organisée par l'EFSA et la DG SANTE (CE), a été présenté un résumé d'informations issues d'un questionnaire qui a été rempli en amont de la réunion par les autorités des pays récemment atteints de DNC en Europe et au Moyen-Orient, en vue de partager leur expérience concernant cette maladie. Les pays infectés devaient entre autre lister les voies d'introduction de la maladie sur leur territoire. Dans 5 pays sur 6, les vecteurs ont été cités. Il semble donc que les vecteurs ont été la voie principale d'introduction de la maladie dans ces pays. Cependant, d'autres voies d'introduction ont également été citées, comme les mouvements de véhicules (pour 2 pays), d'animaux (pour 1 pays) et de personnes (pour 1 pays) (EFSA 2016a). Les mouvements illégaux d'animaux vivants ont été mis en exergue comme étant un problème en Bulgarie (FAO 2016).

Dans les pays touchés par la DNC, la dispersion de la maladie entre des régions éloignées a également été associée à des mouvements d'animaux (généralement des mouvements illégaux d'animaux infectés cliniques ou asymptomatiques) (EFSA 2016a). En Turquie, les foyers qui sont apparus dans les provinces de Sivas et de Konya, situées respectivement à plus de 400 km au nord et à 500 km au nord-ouest de l'épizootie précédente, ont également été attribués à des mouvements d'animaux (EFSA 2015).

Les mouvements de bétail ont été analysés comme l'un des facteurs de risque les plus importants dans l'apparition d'une épizootie en Suisse. Règlementairement, chaque mouvement de bétail doit être signalé en Suisse, et cette information est conservée dans une base de données des mouvements de bétail suisse<sup>4</sup>. Les auteurs ont ainsi estimé qu'en prenant en compte une période d'incubation de 28 jours pour la DNC, un total d'un peu moins de 20 millions de transferts de bovins considérés comme à risque a été dénombré au cours de la période allant du 1<sup>er</sup> janvier 2011 au 30 janvier 2012 (Hässig *et al.* 2015).

---

<sup>4</sup> <https://www.agate.ch/portal/fr/web/agate/die-tierverkehrsdatenbank-tvd> (consulté le 25 novembre 2016)

En conclusion, en plus de la dispersion du virus par les vecteurs, le virus pourrait également être diffusé passivement, sur des distances plus longues, par des mouvements de véhicules éventuellement contaminés à l'occasion du transport d'animaux, de produits ou de sous-produits d'origine bovine potentiellement infectés.

#### 4.1.6. Distribution spatio-temporelle

La DNC est largement répandue dans les pays africains où elle est enzootique. Les continents américain et australien sont indemnes vis-à-vis de l'ensemble des *Capripoxvirus*.

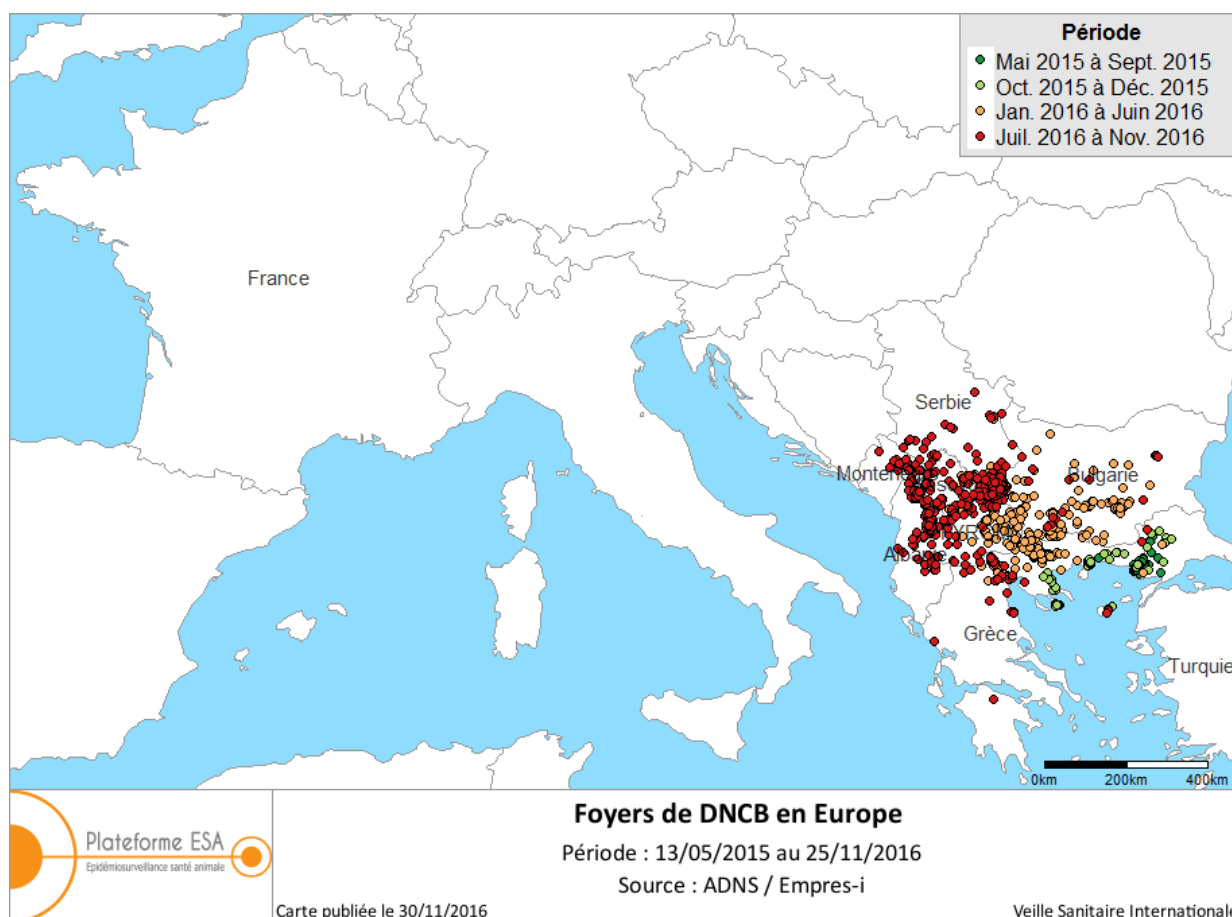
Identifiée pour la première fois en 1929 en Afrique sub-saharienne, d'où elle est originaire, la DNC s'est ensuite répandue sur les décennies suivantes en direction du nord et du sud du continent africain (Woods 1988). En 1988, des premiers foyers étaient observés en Egypte (House *et al.* 1990) puis, pour la première fois hors du continent africain, en Israël en 1989 (Yeruham *et al.* 1995).

Depuis, des foyers confirmés en laboratoire ont été observés dans la péninsule arabe et au Moyen-Orient : Azerbaïdjan, Chypre (Nord), Iran, Irak, Israël, Jordanie, Koweït, Liban, Territoires autonomes de Palestine et Turquie en novembre 2013. Des foyers de DNC ont été identifiés en Russie en mai et septembre 2015 puis en mai 2016, à la frontière avec l'Azerbaïdjan et la Géorgie. L'Azerbaïdjan a déclaré seize foyers en 2014 (aucun en 2015 ni en 2016). L'épizootie a continué sa progression vers l'ouest, touchant la Grèce en août 2015, la Bulgarie et l'Ancienne République Yougoslave de Macédoine (ARYM) en avril 2016, la Serbie en mai 2016, l'Albanie en juin 2016, et le Monténégro en juillet 2016 (elle a aussi progressé vers l'est Arménie, Kazakhstan, Russie, Géorgie, mais les données disponibles sont fragmentaires) (Arsevska *et al.* 2016).

**Tableau 1 : Foyers de DNC en Europe chez les bovins domestiques, situation au 29 novembre 2016 (source : plateforme ESA, Commission européenne décembre 2016)**

Pays	Date des premiers foyers	Nombre de foyers	Mesures mises en place
Monténégro	21/07/2016	64	- campagne de vaccination en cours - livraison de 25 000 doses de vaccins le 31/07/2016 et demande de 70 000 doses supplémentaires pour vacciner l'ensemble du territoire
Albanie	28/06/2016	218	- campagne de vaccination en cours - livraison de 25 000 doses de vaccins le 25/07/16
Kosovo	20/06/2016	46	- campagne de vaccination en cours - livraison de 25 000 doses de vaccins le 01/07/16 et 50 000 en décembre 2016

Pays	Date des premiers foyers	Nombre de foyers	Mesures mises en place
Serbie	08/06/2016	221	<ul style="list-style-type: none"> <li>- campagne de vaccination pour tout le pays en cours</li> <li>- livraison de 400 000 doses de vaccins la semaine du 27/06/16</li> </ul>
Ancienne République Yougoslave de Macédoine (ARYM)	22/04/2016	113	<ul style="list-style-type: none"> <li>- campagne de vaccination pour tout le pays en cours</li> <li>- livraison de 50 000 doses de vaccins le 22/05/16</li> </ul>
Bulgarie	14/04/2016	217	<ul style="list-style-type: none"> <li>- campagne de vaccination pour tout le pays terminée le 15/07/16</li> <li>- livraison de 150 000 doses de vaccins en avril 2016 et 50 000 de plus en décembre 2016</li> </ul>
Grèce	21/08/2015	221	<ul style="list-style-type: none"> <li>- campagne de vaccination au nord-est en 2015 puis vaccination de 2016 étendue à l'ouest</li> <li>- livraison de 50 000 doses de vaccins le 27/04/16 et 50 000 doses supplémentaires le 24/07/16 et 50 000 doses supplémentaires en décembre 2016</li> </ul>



**Figure 1 : Diffusion spatiale de la DNCB depuis son introduction dans la partie européenne de la Turquie en mai 2015. Situation au 29 novembre 2016 (source : ADNS/Empress-i).**

Identifiée pour la première fois en Zambie en 1929, la DNC s'est ensuite largement répandue sur le continent africain, puis à partir de 1989, hors du continent africain, affectant alors Israël et les pays du Moyen Orient. Depuis 2015, elle affecte divers pays du continent européen dont la Russie, la Grèce, la Bulgarie, l'Ancienne République Yougoslave de Macédoine (ARYM), la Serbie, le Kosovo, l'Albanie et le Monténégro.

#### 4.1.7. Diagnostic et contrôle de la maladie

##### 4.1.7.1. Diagnostic

Du fait des difficultés rencontrées dans certaines circonstances pour réaliser un diagnostic différentiel, le diagnostic clinique de DNC doit être confirmé par un diagnostic de laboratoire, rapide et précis, permettant la mise en œuvre immédiate des mesures de contrôle appropriées.

##### ■ Identification de l'agent

Les prélèvements préférentiels sont les nodules cutanés, les sécrétions biologiques (conjonctivales, nasales, orales), le sang total (tube EDTA) et les biopsies prélevées post-mortem sur des lésions pulmonaires ou des nœuds lymphatiques. Les études histologiques des prélèvements de tissus peuvent mettre en évidence des caractères histopathologiques évocateurs de l'infection par le DNCV. Il est également possible de réaliser des analyses en microscopie

électronique permettant l'observation de la morphologie caractéristique des particules virales de *Capripoxvirus* présentes dans la plupart des tissus lésés (Munz et Owen 1966, Davies *et al.* 1971). La détection de l'antigène peut aussi être réalisée par immunofluorescence, l'utilisation de cette technique étant cependant restreinte du fait d'un certain nombre de limitations parmi lesquelles la lourdeur de mise en œuvre et l'expertise requise du manipulateur (OIE 2016).

Les tests les plus couramment utilisés pour identifier en première intention le DNCV restent aujourd'hui les tests moléculaires basés sur la PCR, conventionnelle ou en temps réel. Ainsi, plusieurs tests PCR conventionnelles (Ireland et Binopal 1998, Heine *et al.* 1999, Tuppurainen, Venter, et Coetzer 2005, Stram *et al.* 2008) et PCR en temps réel (Balinsky *et al.* 2008, Bowden *et al.* 2008, Lamien, Lelenta, *et al.* 2011, Stubbs *et al.* 2012, Haegeman *et al.* 2013) ont été décrits et, pour partie d'entre eux, leurs performances (spécificité et sensibilité) caractérisées. Une PCR en temps réel permet simultanément la détection, la quantification et la différenciation des différents *Capripoxvirus* (Lamien, Lelenta, *et al.* 2011). Par ailleurs, des approches basées sur la technique d'amplification isothermale LAMP (Loop-mediated isothermal AMPLification) permettent également de détecter les génomes de *Capripoxvirus* présentant une spécificité et une sensibilité comparables aux tests PCR en temps réel, en présentant l'avantage d'une technologie plus simple et moins onéreuse (Das, Babiuk, et McIntosh 2012; Murray *et al.* 2013). Enfin, les lignées cellulaires peuvent être également mises à profit pour isoler le DNCV. Comme indiqué plus haut, le DNCV se réplique *in vitro* dans un large éventail de cellules, incluant des cellules primaires ou des lignées cellulaires de ruminant (Binopal, Ongadi, et Chepkwony 2001, Babiuk *et al.* 2007). Une dizaine de jours est nécessaire pour mettre en évidence un effet cytopathique (Plowright and Witcomb 1959, Davies *et al.* 1971) et l'identification spécifique du virus est ensuite réalisée par immunohistochimie, immunofluorescence ou PCR.

En résumé, les tests les plus couramment utilisés pour identifier le DNCV sont les tests moléculaires basés sur la PCR, conventionnelle ou en temps réel, mais ce virus peut également être identifié par immunohistochimie ou immunofluorescence.

### ■ Tests sérologiques

Du fait de l'unicité sérotypique, le DNCV ne peut être distingué sérologiquement du *Sheeppoxvirus* et du *Goatpoxvirus*. Bien que diverses méthodes puissent être utilisées dans le cadre des investigations sérologiques réalisées sur les foyers, le test sérologique de référence pour les *Capripoxvirus* reste le test de neutralisation virale. Le test à dilution sérique constante/titre viral variable, reposant sur le calcul de l'index de neutralisation, est préconisé (OIE 2016). Un test d'immunofluorescence est par ailleurs décrit. Son usage se trouve cependant restreint par diverses limitations, parmi lesquelles la lourdeur de mise en œuvre, l'expérience requise du manipulateur et l'existence de réactions sérologiques croisées (Weiss 1968, Davies et Otema 1981, Gari *et al.* 2008). Un test ELISA n'est pas encore commercialement disponible aujourd'hui en dépit des efforts engagés par de nombreuses équipes (Babiuk *et al.* 2009, Bhanot *et al.* 2009, Bowden *et al.* 2009, Carn *et al.* 1994, Heine *et al.* 1999). Divers tests candidats utilisant différentes protéines recombinantes sont aujourd'hui en cours de développement et validation.

En résumé, le test sérologique de référence pour les *Capripoxvirus* est le test de neutralisation virale. Un test ELISA pour dépister le DNCV n'est pas encore commercialement disponible aujourd'hui.

#### 4.1.7.2. Prophylaxie médicale

##### ■ Caractéristiques des vaccins disponibles contre la DNC.

###### ✓ Vaccins disponibles commercialement

Les vaccins qui ont été utilisés contre la DNC utilisent tous des souches de capripoxvirus vivants atténués, soit homologues : une souche de DNCV du Kenya (KSGP O-240) ou une souche de DNCV d'Afrique du Sud (souche Neethling), soit hétérologues : une souche de SPPV yougoslave RM-65 (souche Ramyar) ou une souche de SPPV Roumaine ou une souche Gorgan goat pox (GTPV) (OIE 2016).

Les vaccins principaux disponibles utilisables contre le virus de la DNC sont (Kreindel *et al.* 2016) :

- Vaccins à virus atténué homologue<sup>5</sup> :

*Vaccins utilisés au sein de l'UE :*

- le Lumpy Skin Disease Vaccine for Cattle® d'Onderstepoort Biological Products (OBP), Afrique du Sud (souche Neethling<sup>6</sup>),
- Lumpyvax® – MSD Santé Animale, Afrique du Sud (souche de terrain atténuée, type SIS<sup>7</sup>).

*Vaccins non utilisés dans l'UE :*

- Herbivac LS® – Deltamune, Afrique du Sud (souche Neethling) ;
- vaccins utilisant les souches KSGP (Kenya sheep and goatpoxvirus) O-240 and O-180 (virus DNC) de différents laboratoires, par exemple, pour le O-240, Kenyavac® – JOVAC (Jordan Bio-Industries Center) (Jordanie).
- Vaccins à virus atténué hétérologue :
  - SPPV RM-65 Jovivac® – JOVAC (Jordanie) et ABIC (Israël) (à 10 fois la dose utilisée chez le mouton) ;
  - souche Bakirköy SPPV - PoxvacTM®, Vetal Animal Health Products, en Turquie (à 3 à 4 fois la dose utilisée chez le mouton) ;
  - souche GTPV Caprivac® (JOVAC); Jordanie.

Grâce à l'homologie et à la protection croisée entre les virus de la variole ovine et caprine et le DNCV, il est possible d'utiliser ces virus pour vacciner contre la DNC (Kitching 1983). Cependant, l'usage de ces vaccins doit être limité aux pays où la variole ovine et/ou caprine est enzootique.

La souche KSGP O-240 dont l'acronyme signifie *Kenyan sheep and goatpox virus* est en réalité une souche de DNCV (Tuppurainen *et al.* 2014) qui conserve une pathogénicité résiduelle notable vis-à-vis de vaches laitières (race Holstein israélienne, Yeruham *et al.* 1994).

Une souche de SPPV roumaine peut être également utilisée pour la vaccination des bovins contre le DNCV (Tuppurainen *et al.* 2014), comme cela a été le cas lors de l'épizootie de 1989-1990 en Egypte, mais les experts n'ont pas trouvé de forme commerciale de ce vaccin (Brenner *et al.* 2009).

<sup>5</sup> Les souches atténuées homologues sont toutes différentes sur leur degré d'atténuation.

<sup>6</sup> Le premier isolement de la souche DNC en Afrique du Sud a été nommé « Neethling ». Par la suite, toutes les souches isolées présentant des caractéristiques antigéniques très similaires (pourcentage de nucléotides différents d'une souche à l'autre très faible) sont appelées « prototype Neethling ».

<sup>7</sup> Il s'agit d'un virus isolé à partir d'une vache atteinte au sein d'un élevage du groupe agricole SIS en Afrique du Sud. Génétiquement, il s'agit d'une souche « prototype Neethling ».

✓ Evaluation de l'efficacité des vaccins

Très peu d'études portant sur l'efficacité des vaccins contre la DNC sont disponibles. La plupart de ces études portent essentiellement sur des données de terrain obtenues suite à la vaccination avec des vaccins hétérologues et conduisant à une comparaison entre les différents vaccins utilisés.

- Vaccin à virus atténué homologue :

*Lumpy Skin Disease Vaccine for Cattle® d'OBP (souche Neethling):*

Une étude récente menée en Israël compare l'efficacité du vaccin souche Neethling d'OBP et le vaccin SPPV RM65 (Ben-Gera *et al.* 2015). Elle a été menée en parallèle d'une campagne de vaccination de grande ampleur sur le pays pour stopper l'épizootie de 2012-2013. L'étude porte sur 15 troupeaux laitiers situés dans une région d'Israël où la maladie n'avait pas été décrite précédemment et qui avait été vaccinés 2 à 5 mois avant l'étude par le vaccin SPPV RM-65 Jovivac® à la dose de  $10^{2,5}$  TCID<sub>50</sub>/ml. Les vaches de tous les troupeaux ont été vaccinées avec l'un ou l'autre des vaccins. Les animaux de moins de 24 mois ont tous été vaccinés avec le vaccin Neethling ( $10^{2,5}$  TCID<sub>50</sub>/ml) dans 7 troupeaux et avec le vaccin SPPV RM-65 dans 8 troupeaux ( $10^{3,5}$  TCID<sub>50</sub>/ml, soit 10 fois la dose utilisée chez le mouton). Le cas de DNC était défini comme un animal avec au moins cinq lésions typiques de DNC. Un élevage était déclaré infecté s'il avait au moins un cas. Le cas sévère de DNC était défini dès lors que de la fièvre accompagnait la présence de nodules ou, pour les vaches laitières, une diminution de 20 % de la production laitière comparée à la moyenne de production des deux jours précédents. Parmi les 15 troupeaux vaccinés, 8 ont été déclarés infectés de DNC (déclaration sur la base de signes cliniques). La morbidité dans les fermes touchées était comprise entre 0,3 et 5,7 %. Seuls 6 animaux de moins de 24 mois vaccinés ont présenté des signes cliniques de DNC alors que 76 vaches vaccinées en ont présentés. L'incidence de la DNC parmi les vaches vaccinées avec le SPPV RM-65 était de 2,99 % et de 1,95 % chez celles vaccinées avec la souche Neethling. Le risque relatif Mantel-Haenszel calculé pour la morbidité au moins 15 jours après la vaccination entre le vaccin SPPV RM-65 et le vaccin Neethling était de 1,5 (IC<sub>95 %</sub>= 0,9 -2,4) et de 3,65 (1,6-8,3) pour les cas sévères. Ce risque relatif Mantel-Haenszel était de 4,3 (IC<sub>95 %</sub>=1,6-11,5) pour les cas confirmés au laboratoire (Ben-Gera *et al.* 2015). Les auteurs ont donc conclu que le vaccin Neethling d'OBP était significativement plus efficace que le vaccin SPPV RM-65 Jovivac®.

*Lumpyvax® – MSD Santé Animale, Afrique du Sud (souche de terrain atténuée, type SIS<sup>8</sup>) :*

D'après le rapport d'évaluation<sup>9</sup> de l'efficacité du vaccin, sur les 10 animaux vaccinés, 8 ont montré une réponse immunitaire humorale nette, dont 1 qui a présenté une réponse immunitaire cellulaire. De plus, une autre étude, issue de ce même rapport, a porté sur l'efficacité de ce vaccin. Elle portait sur 20 animaux qui ont été séparés en 4 groupes : un groupe vacciné avec le vaccin Lumpy Skin Disease Vaccine for Cattle® d'OBP, un vacciné avec le vaccin Lumpyvax® de MSD à la dose commerciale, un vacciné avec le vaccin Lumpyvax® de MSD à 10 fois la dose commerciale et un groupe témoin. Quatre semaines après la vaccination, une dose de DNCV a été administrée

<sup>8</sup> Il s'agit d'un virus isolé à partir d'une vache atteinte au sein d'un élevage du groupe agricole SIS en Afrique du Sud. Génétiquement, il s'agit d'une souche « prototype Neethling ».

<sup>9</sup> Design Biologix CC/ Vision Pharmaceutical (PTY) LTD, Lumpy Skin Disease Dossier, Intervet SA (PTY) LTD, 2003-2004.

par voie intradermique en suivant des séries de dilutions. En observant la taille des lésions sur 6 jours, l'étude conclut que le Lumpyvax® est au moins aussi efficace que le Lumpy Skin Disease Vaccine for Cattle®.

*Herbivac LS® – Deltamune, Afrique du Sud (souche Neethling) :*

Certains éléments du dossier d'enregistrement de ce vaccin, traitant notamment de son efficacité ont été communiqué confidentiellement aux experts du GT.

De plus, une étude récente a comparé le génotype de la souche utilisée dans ce vaccin et celles utilisées dans le Lumpyvax® (MSD Santé Animale) et dans le Lumpy Skin Disease Vaccine for Cattle® (OBP) (Mathijs *et al.* 2016). La conclusion de cette étude est que les génomes complets des deux souches présentent 99,9 % d'identité nucléotidique.

*Vaccins utilisant les souches KSGP (Kenya sheep and goatpoxvirus) O-240 and O-180 (virus DNC):*

L'efficacité de ces deux souches vaccinales pour lutter contre le DNCV n'a pas encore été démontrée (Kreindel *et al.* 2016).

Une étude menée en Ethiopie portait sur un vaccin utilisant une souche atténuée KS1-O180 fourni par l'Institut National Vétérinaire Ethiopien (Gelaye *et al.* 2015). Ce vaccin a été utilisé pour vacciner les petits ruminants et les bovins pour lutter contre les *Capripoxvirus*. L'étude porte sur 13 foyers suspectés d'avoir été touchés par des *Capripoxvirus* entre 2008 et 2012, certains ayant vacciné leur animaux et d'autres non. Les nodules cutanés ont été prélevés sur des moutons, des chèvres et des bovins et ont été analysés par PCR. L'étude montre une distinction entre la souche de terrain et la souche vaccinale et prouve que la souche vaccinale n'est pas responsable des foyers. Cependant, au vu du faible impact de la vaccination sur le maintien et la diffusion de la maladie dans le pays, les auteurs constatent une faible performance de ce vaccin, augmentée par la faible couverture vaccinale sur le pays.

- Vaccin à virus atténué hétérologue :

*SPPV RM-65 Jovivac® – JOVAC (Jordanie) et ABIC (Israël) :*

Le vaccin utilisant un SPPV atténué RM-65 Jovivac® de JOVAC semble être efficace contre la DNC. En effet, une étude rétrospective, basée sur des données épidémiologiques obtenues lors d'un épisode de DNC en Jordanie sur 84 élevages ayant vacciné et 13 n'ayant pas vacciné leurs bovins montre que la morbidité liée à une infection naturelle au virus DNC (présence de lésions cutanées) est diminuée chez les troupeaux vaccinés (5%) par rapport aux non-vaccinés (43%) (Abutarbush 2014). Dans cette étude la mortalité est également réduite puisqu'elle est de 10% dans les troupeaux non vaccinés et de 1% dans les troupeaux vaccinés. Cependant, dans une étude épidémiologique rétrospective conduite en Israël au moment de l'épizootie de 2006-2007 sur 4 607 vaches réparties dans 11 élevages, 11% des bovins vaccinés avec ce vaccin puis exposés naturellement au virus de la DNC, présentaient des lésions typiques de DNC alors que cette proportion atteint les 22% parmi les bovins non vaccinés (Brenner *et al.* 2009).

De plus, l'étude précédemment citée comparant le SPPV RM-65 Jovivac® avec le Lumpy Skin Disease Vaccine for Cattle® d'OBP (Ben-Gera *et al.* 2015), montre que l'incidence de la maladie parmi les troupeaux vaccinés avec le vaccin reposant sur la souche de JOVAC, à 10 fois la dose utilisée chez le mouton ( $10^{3,5}$  TCID<sub>50</sub>/ml), est de 3%. Même s'il n'y a pas dans cette étude de



parallèle réalisé avec des troupeaux non vaccinés, cette valeur semble bien moindre que l'incidence observée en Israël dans l'étude de Brenner et al. qui était de 22%, avec ce vaccin à la dose utilisée chez le Mouton (Brenner *et al.* 2009).

*Souche Bakirköy SPPV - Poxvac™, Vetal Animal Health Products (Turquie) (à 3 à 4 fois la dose utilisée chez le mouton)*

Les experts ne disposent pas d'information sur l'efficacité de ce vaccin. Néanmoins, l'utilisation de ce vaccin en Turquie depuis 2013 n'a pas permis de contrôler la diffusion du DNCV dans ce pays (K. De Clercq, communication personnelle).

*Souche GTPV Caprivac® - Jordan Bio-Industries Center, JOVAC (Jordanie)*

Une étude compare le vaccin Gorgan goat pox Caprivac® de JOVAC et deux vaccins obtenus auprès de l'Institut National Vétérinaire Ethiopien (NVI) (une souche Neethling de DNCV et une souche KSGP O-180). Chacun des vaccins a été préparé à deux niveaux de dosage :  $10^{3,5}$  TCID<sub>50</sub>/ml et  $10^{4,5}$  TCID<sub>50</sub>/ml. Cette étude porte sur 35 veaux répartis en 7 groupes (5 veaux par groupe), 6 groupes étant vaccinés avec les 3 vaccins à 2 doses différentes et un groupe témoin non vacciné. Le DNCV a été administré par voie IV avec un volume de 2 ml au titre de  $10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml, 30 jours après la vaccination. La réponse clinique était mesurée en notant 8 signes cliniques principaux (signes cliniques généralisés, nodule au site d'inoculation, nodules secondaires à différents endroits du corps, lymphadénopathie, écoulements oculaire et nasal, œdème, fièvre et perte de l'appétit). Chaque critère était noté de la façon suivante : non détecté (0), modéré (1), sévère (2), très sévère (3). Dès qu'un veau avait un score supérieur à 5, il était considéré comme cliniquement malade. Les animaux des deux groupes vaccinés avec le GTPV Caprivac® n'ont pas été considérés comme cliniquement atteints alors que pour tous les autres groupes (vaccinés ou non) entre 2 et 4 veaux sur les 5 étaient considérés comme cliniquement atteints. Cette étude montre que le GTPV Caprivac® semble protéger efficacement contre la DNC, ce qui n'est pas le cas des deux autres vaccins éthiopiens étudiés.

✓ Innocuité

- Vaccins homologues

L'étude menée en Israël et déjà précédemment citée montre qu'une souche Neethling atténuée (Lumpy Skin Disease Vaccine for Cattle ®) a provoqué des effets secondaires chez des bovins vaccinés (Ben-Gera *et al.* 2015). En effet, dans cette étude lorsqu'un cas était détecté une analyse des souches présentes dans les nodules étaient réalisées en laboratoire. Dans cette étude, la souche vaccinale a été retrouvée dans les lésions chez 9 bovins vaccinés ce qui représente 0,4 % des animaux vaccinés (N=2 356). Un seul animal vacciné a présenté un cas sévère de DNC vaccinale (*Neethling disease*), ce qui dans cette étude représente 0,04 % des animaux vaccinés. La DNC vaccinale, provoquée par la vaccination avec une souche Neethling, correspond à une généralisation de nodules, beaucoup plus petits que lors d'infection par le DNCV, sur le corps de l'animal et qui disparaît en 4 à 10 jours.

D'après le rapport évaluant la sécurité du vaccin Lumpyvax®, sur les 14 bovins de l'étude, vaccinés aux doses commerciales, aucun n'a présenté de réaction secondaire pendant les 4 jours qui ont suivi la vaccination.

L'utilisation de la souche KSGP O-240, insuffisamment atténuée, en comparaison avec une souche Neethling, peut provoquer une maladie clinique chez les animaux vaccinés (Yeruham *et al.* 1994, Tuppurainen *et al.* 2014).

- Vaccins hétérologues

Dans une étude menée en Israël, aucun effet secondaire n'a été observé chez les bovins vaccinés avec un vaccin reposant sur une souche de SPPV (RM-65 Jovivac®) (N=2 338) (Ben-Gera *et al.* 2015).

D'après un sondage par questionnaire, mené auprès d'éleveurs ayant vacciné, les effets secondaires possibles de la vaccination, avec l'utilisation du vaccin reposant sur la souche SPPV RM-65 (Jovivac®, dose  $10^{3,5}$  TCID<sub>50</sub>/ml) sont principalement de la fièvre, une diminution de la prise alimentaire, une diminution de la production laitière et une apparition de nodules cutanés de tailles variées sur l'ensemble du corps (Abutarbush *et al.* 2016).

Dans une étude menée en Ethiopie, des troupeaux d'animaux sains ont été utilisés pour étudier les effets secondaires de 3 vaccins : le GTPV Caprivac® et deux vaccins obtenus auprès du NVI. 263 bovins ont été répartis en 6 lots d'animaux avec pour chaque vaccin un lot vacciné par voie SC et un lot par voie ID. La réaction cutanée au point d'injection était mesurée dans les 48-72 heures après la vaccination puis 30 jours après la vaccination. L'étude montre que les lots vaccinés avec le vaccin GTPV Caprivac® présentent une réaction d'hypersensibilité plus importante que les lots vaccinés par les deux autres vaccins. De plus, les lots vaccinés par voie SC montrent significativement plus d'hypersensibilité que les lots vaccinés par voie ID.

Par ailleurs, la sécurité de ces vaccins n'est pas toujours assurée. Par exemple, un lot de vaccins contre la DNC a été contaminé par du BTV (Bluetongue virus, virus de la fièvre catarrhale ovine) (Bumbarov *et al.* 2016).

En l'état actuel des connaissances sur l'efficacité et l'innocuité des vaccins contre la DNC, qui restent assez limitées, le choix de la souche Neethling comme souche vaccinale semble être la seule option disponible pour le moment.

Le concept d'efficacité est un terme généralement utilisé, mais qui correspond à la somme des indications thérapeutiques revendiquées par le fabricant. Cette efficacité est validée après la primovaccination jusqu'au rappel, et démontrée par des études en laboratoire et sur le terrain. Seulement, dans le contexte des vaccins contre la DNC, de telles études ne sont pas disponibles, puisqu'aucune demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) n'a été déposée ni en France ni auprès de l'Agence européenne des médicaments. Aucune donnée expérimentale relative à l'innocuité et l'efficacité des vaccins, telle que préconisée par la directive 2009/9/EC, n'est actuellement disponible.

Le degré d'atténuation de la souche constitue un paramètre essentiel : trop atténuée, elle sera peu efficace ; insuffisamment atténuée, la fréquence et l'intensité des effets indésirables se trouveront augmentées. Dans tous les cas, le degré d'atténuation devra résulter d'un compromis entre innocuité et efficacité. Globalement, dans les études disponibles, très peu de données permettent de déterminer le degré d'atténuation constituant le meilleur compromis.

Les informations disponibles sur l'innocuité des vaccins contre la DNC utilisés dans l'Union européenne, via les remontées de pharmacovigilance, restent très parcellaires. Les principaux

effets indésirables constatés sont en fait ceux de la DNC, à savoir : chute de la production laitière, fièvre, lésions cutanées nodulaires, avortement, mort. L'incidence des effets indésirables est de l'ordre de 0,1 %.

L'efficacité de la vaccination au sein de l'Union européenne est peu documentée.

## ■ Réalisation de la vaccination

### ✓ Vaccination en zone enzootique

En situation enzootique, la vaccination est le seul moyen permettant de contrôler l'évolution de la maladie. Par ailleurs lors d'épizootie, lorsque les mesures sanitaires de contrôle (abattage et limitation des mouvements) ne sont plus efficaces pour limiter l'expansion de la maladie, la vaccination est alors indispensable pour envisager l'éradication de la maladie (EFSA 2015). Il convient alors de disposer d'un vaccin présentant des garanties d'innocuité et d'efficacité.

### ✓ Vaccination en zone indemne

Bien qu'il ne soit pas recommandé de vacciner dans des zones indemnes de DNC en utilisant un vaccin vivant atténué, à cause du risque potentiel de diffusion d'une souche virale atténuée (Tuppurainen et Oura 2012), il n'y a pour le moment aucune preuve d'une diffusion de virus vaccinal atténué. L'utilisation de ces vaccins dans des zones où la DNC sévit de façon non-enzootique, dans des situations spécifiques de contrôle de la progression et d'éradication de la maladie, ne peut être considérée que comme une solution à court terme dans une situation d'urgence (EFSA 2015).

Actuellement, il n'est pas possible de faire la distinction, sur une base sérologique, entre les animaux vaccinés et les animaux infectés (Tuppurainen et Oura 2012). En cas d'effets secondaires après vaccination (*Neethling disease*) il est possible de différencier la souche du terrain de la souche vaccinale en utilisant une méthode PCR (Menasherow *et al.* 2016, Menasherow *et al.* 2014).

### ✓ Vaccins utilisés en Europe

Actuellement, aucun vaccin contre la DNC ne dispose d'une AMM dans l'UE (Arsevaska *et al.* 2016). Cependant, la commission européenne autorise l'utilisation de vaccin sans AMM en cas de maladie épizootique grave, ce qui est le cas de la DNC<sup>10</sup>. La vaccination préventive a été autorisée dans les zones indemnes en limite des régions infectées, suite à l'évaluation de l'EFSA de juillet 2016 qui montre, à l'aide d'un modèle, que la vaccination semble être l'outil le plus efficace pour contrôler la situation dans les Balkans (EFSA 2016b).

En Europe, les deux vaccins utilisés sont des vaccins homologues :

- le Lumpy Skin Disease Vaccine for Cattle® (virus vivant atténué souche Neethling, OBP) ;
- le Lumpyvax® (virus vivant atténué «MSD Santé Animale, Afrique du Sud (souche de terrain atténuée, type SIS)).

<sup>10</sup> Article 8 de la directive 2001/82/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments vétérinaires

✓ Protocole de vaccination

Pour les vaccins homologues, une seule injection de vaccin, par voie SC, est préconisée. L'immunité se développe dans les 10 jours après la vaccination et est complète après 3 à 4 semaines. Les animaux peuvent être vaccinés à n'importe quel âge, sauf pour les veaux nés de vaches vaccinées qui ne doivent être vaccinés qu'après l'âge de 6 mois.

Les experts ne disposent pas de données quant à la durée de l'immunité post-vaccinale, quel que soit le type de vaccin utilisé (homologue ou hétérologue).

✓ Historique de la vaccination en Europe

En Grèce, la vaccination a débuté en 2015 dans la partie nord-est du pays, en Thrace et en Macédoine orientale. Elle a été étendue en Macédoine centrale, atteinte par la DNC en avril 2016. Cette vaccination a été effectuée avec les deux vaccins présentés ci-dessus. En septembre 2016, il était estimé que la couverture vaccinale était de 100% dans les zones infectées et partielle dans les zones tampons (Arsevska *et al.* 2016).

En Bulgarie, le programme de vaccination d'urgence a été accepté par l'UE le 14 juillet 2016<sup>11</sup>. Le vaccin utilisé a été le Lumpy Skin Disease Vaccine for Cattle®, le choix se basant sur la disponibilité des vaccins, le Lumpyvax® n'étant pas disponible en quantité suffisante. L'objectif de la vaccination dans ce pays est d'obtenir une couverture vaccinale totale.

En ARYM, une campagne vaccinale ayant pour objectif de couvrir l'ensemble du territoire a débuté le 24 mai 2016. Entre juin et juillet 2016, Serbie, Kosovo, Albanie et Monténégro ont également débuté des campagnes de vaccination de masse.

Les pays voisins des zones infectées s'interrogent sur l'utilisation de la vaccination comme mesure préventive. La Commission européenne a autorisé la Croatie à vacciner de façon préventive. Pour cela, elle a reçu 50 000 doses de vaccins en septembre 2016 (information issue de la présentation de la Commission européenne au cours de la réunion d'experts sur la DNC ayant eu lieu les 12 et 13 décembre 2016 à Istanbul en Turquie<sup>12</sup>). Les deux vaccins disponibles aujourd'hui sont intéressants à utiliser en situation enzootique, car malgré les effets indésirables, l'EFSA estime qu'il y a un bénéfice associé à la vaccination (EFSA 2016b). Par contre, si leur utilisation se fait de façon préventive, les effets secondaires seront plus visibles, ce qui pourrait rendre l'adhésion des éleveurs plus difficile.

✓ Utilisation d'un vaccin contre la DNC en France

L'article L5141-10 du Code de la santé publique, modifié par Ordonnance n°2010-18 du 7 janvier 2010 - art. 3, prévoit que « *Par dérogation aux dispositions de l'article L. 5141-5, l'Agence nationale chargée de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail peut autoriser, lorsque la situation sanitaire l'exige et qu'il n'existe pas de médicament vétérinaire autorisé approprié, l'utilisation pour une durée limitée :*

---

<sup>11</sup> Décision d'exécution (UE) 2016/1183 de la Commission du 14 juillet 2016 approuvant le programme de vaccination d'urgence d'animaux d'espèces bovines contre la dermatose nodulaire contagieuse et modifiant l'annexe de la décision d'exécution (UE) 2016/645.

<sup>12</sup> Titre de la présentation « Lumpy skin disease (LSD) Epidemiological situation in Europe (update since LSD2) », par D. Dilaveris, au cours de la réunion : « Standing Group of Experts on Lumpy Skin Disease in the South East Europe region under the GF-TADs umbrella, Third meeting (SGE LSD3) 12 – 13 December 2016, Istanbul, Turkey »

1° - D'un médicament vétérinaire déjà autorisé dans un autre Etat membre de l'Union européenne ou partie à l'accord sur l'Espace économique européen ;

2° - Ou, à défaut, d'un médicament vétérinaire autorisé dans un Etat autre que ceux mentionnés au 1°.

*En cas d'épizootie et en l'absence de médicament vétérinaire autorisé approprié, l'Anses peut également autoriser, pour une durée limitée, l'utilisation de médicaments vétérinaires n'ayant fait l'objet d'aucune autorisation de mise sur le marché dans aucun Etat.*

*Ces autorisations temporaires d'utilisation peuvent être suspendues ou supprimées à tout moment si les conditions prévues au présent article ne sont plus remplies ou si ces mesures sont nécessaires pour assurer la protection de la santé humaine ou de la santé animale. »*

En pratique, l'Anses - ANMV peut octroyer une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) à un vaccin lorsqu'elle considère que la balance bénéfico-risque est en faveur d'une vaccination avec ledit vaccin.

En conclusion, si la vaccination n'est pas conseillée en zone indemne, elle s'avère être le seul moyen de contrôle efficace de la progression de la maladie en situation épizootique préconisé par l'UE (EFSA 2016b) pour autant que le vaccin présente des garanties suffisantes d'innocuité et d'efficacité. C'est la raison pour laquelle l'UE a autorisé la vaccination dans les Etats Membres concernés. Tous les pays infectés et certains de leurs voisins ont mis en place des protocoles vaccinaux.

#### 4.1.7.1. Mesures de police sanitaire en Europe

##### ■ Abattage et zonage

Lors d'une suspicion de DNC dans un troupeau, la réglementation européenne impose des mesures de restriction strictes. Si cette suspicion est confirmée, toutes les espèces sensibles doivent être abattues, les cadavres et tous les déchets de l'exploitation doivent être détruits, les bâtiments doivent être nettoyés et désinfectés et une enquête épidémiologique doit être menée. Par ailleurs, après confirmation officielle une zone de protection d'un rayon minimal de 3 km et une zone de surveillance d'un rayon minimal de 10 km autour de l'exploitation infectée doivent être mises en place. Des mesures spécifiques d'identification, de contrôle sanitaire, de circulation et de maintien des animaux sont instaurées dans ces deux zones. Comme la DNC est une maladie vectorielle, la durée de maintien de ces zones est sous le contrôle de l'autorité compétente<sup>13</sup>. La nouvelle réglementation européenne impose une surveillance accrue et l'interdiction de mouvements d'espèces sensibles dans un rayon de 20 km autour d'un foyer<sup>14</sup>.

L'expérience de la gestion de la maladie en Israël, retracée dans l'avis de l'EFSA de 2015 montre que l'abattage des animaux atteints est indispensable pour gérer la maladie sans utilisation de la

---

<sup>13</sup> Article 4, 5, 10, 11 et 12 de la directive 92/119/CEE du Conseil du 17 décembre 1992 établissant des mesures communautaires générales de lutte contre certaines maladies animales ainsi que les mesures spécifiques à l'égard de la maladie vésiculeuse du porc.

<sup>14</sup> Décision d'exécution (UE) 2015/1500 de la commission du 7 septembre 2015 concernant certaines mesures conservatoires contre la dermatose nodulaire contagieuse en Grèce et abrogeant la décision d'exécution (UE) 2015/1423.

vaccination mais que l'abattage des animaux sains qui ont été en contact avec des animaux atteints n'est pas indispensable (EFSA 2015).

L'expérience israélienne montre également que le zonage et la réglementation qui y est associée, notamment en termes de déplacement des animaux est indispensable pour éviter la propagation de la maladie. En 2007, la maladie ne s'est propagée qu'au maximum à 12 km du foyer initial, ce qui suggère fortement qu'en l'absence de déplacements d'animaux, la propagation de la maladie est assez limitée. Par contre, l'étude des foyers en 2013 avec une propagation de la maladie jusqu'à 100 km de distance du foyer initial lié à un déplacement d'animaux non autorisé, montre que lors de cet épisode le transport d'animaux vivants ou de sous-produits animaux non traités a joué un rôle dans la diffusion du virus (EFSA 2015).

La Grèce a cependant obtenu certaines dérogations à la réglementation européenne en termes de mouvements d'animaux entre les zones réglementées et la zone indemne ainsi que sur la gestion de certains sous-produits animaux comme la viande<sup>15</sup>. La Commission européenne a également autorisé le mouvement d'animaux à partir des zones infectées ou des zones indemnes qui vaccinent sous conditions très strictes<sup>15</sup>.

### ■ Utilisation d'insecticides

L'avis de l'EFSA de 2015 note qu'il n'existe pas de données sur l'efficacité des insecticides dans la gestion de la DNC (EFSA 2015). Il est cependant possible que l'usage d'insecticides permette de limiter la propagation de la maladie. Cette utilisation devra se faire à deux échelles : à l'échelle de l'animal et à l'échelle de l'environnement (par exemple camions de transport). La gestion des vecteurs à l'échelle de l'environnement est d'autant plus compliquée que les vecteurs de la DNC en Europe ne sont pas encore bien connus. La réglementation européenne impose cependant à tout véhicule ayant été en contact avec des espèces sensibles d'être nettoyé et désinfecté de manière à inactiver le DNCV et traité avec les insecticides autorisés efficaces contre les vecteurs de la DNC avant de sortir d'une zone infectée<sup>15</sup>.

Par ailleurs, l'usage des insecticides pourrait également être étendu aux centres d'équarrissage. En effet, même si les mouches hématophages comme les stomoxes ne piquent pas les animaux morts, elles peuvent être attirées par les sécrétions qui s'écoulent des cadavres. De plus, un centre d'équarrissage a constitué l'hypothèse la plus probable d'apparition d'un foyer suite à une enquête épidémiologique menée en Israël (EFSA 2015).

En conclusion, l'abattage des espèces sensibles dans un foyer et la mise en place de zones pour réglementer le transport des espèces sensibles sont indispensables mais, sauf exception, insuffisant pour limiter la propagation du virus. L'utilisation d'insecticides est probablement utile pour contrôler la maladie, bien que les vecteurs mécaniques soient encore mal connus, surtout en Europe.

---

<sup>15</sup>Décision d'exécution (UE) 2016/2008 de la commission du 15 novembre 2016 concernant des mesures zoosanitaires de lutte contre la DNC dans certains États membres.

## 4.2. Étude de la probabilité d'apparition d'un premier foyer de DNC en France métropolitaine

Afin de répondre à la première question de la saisine sur le risque d'introduction de la DNC en France et compte tenu du délai imparti, les experts ont apprécié « uniquement » la probabilité d'apparition d'un premier foyer de DNC sur le territoire français pour une année, basée sur la situation épidémiologique de janvier 2017, la réglementation européenne existante à cette même date et les données des échanges sur l'année 2016.

Ils n'ont pris en compte ni la diffusion à partir du premier foyer, ni les conséquences de l'introduction du DNCV.

La probabilité d'apparition d'un premier foyer de DNC en France résulte du croisement de la probabilité d'introduction de ce virus en France avec la probabilité que des bovins domestiques ou sauvages soient ensuite exposés à ces virus sur le territoire national.

Le groupe d'experts, en prenant en compte toutes les données commerciales et scientifiques à sa disposition, a réalisé une appréciation du risque d'apparition d'un premier foyer de DNC en France, en fonction des différentes sources de virus et de leurs modalités d'introduction possibles représentées sur le schéma évènementiel (Figure 3). L'appréciation de risque a été réalisée selon un approche quantitative pour les modalités d'introduction considérées par les experts comme les plus probables (mouvements d'animaux, déplacements d'arthropodes vecteurs), dans les autres cas l'approche a été qualitative.

Pour effectuer ce travail, les experts ont défini les notions suivantes qui seront utilisées dans l'appréciation du risque :

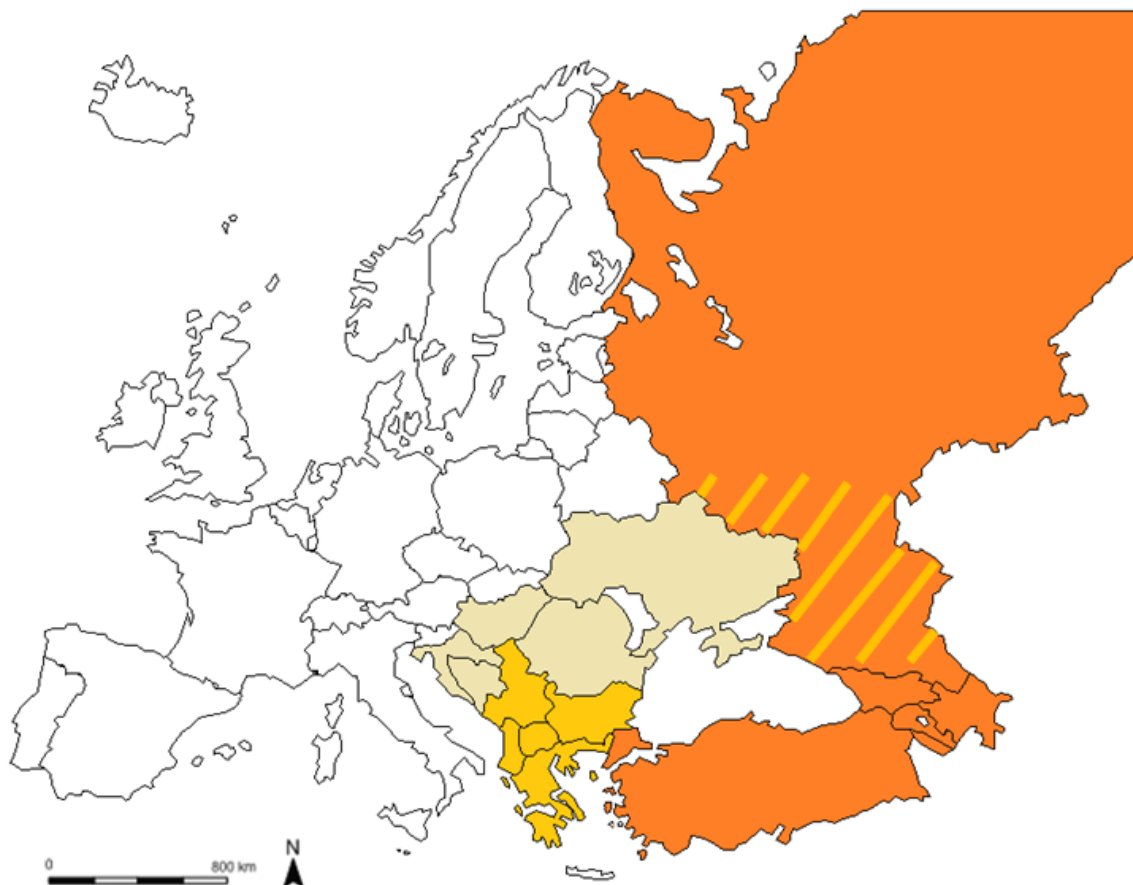
- **la zone à risque** : zone à partir de laquelle des bovins vivants ou des produits peuvent être échangés et dans laquelle il existe une probabilité que certains animaux soient infectés sans que la maladie ait été déclarée. Il s'agit :
  - des régions indemnes des pays européens reconnus infectés (au 1<sup>er</sup> janvier 2017 : Grèce, Bulgarie, ARYM, Serbie, Kosovo, Albanie, Monténégro) ;
  - **et** des pays indemnes frontaliers d'un pays où la DNC a été notifiée (au 1<sup>er</sup> janvier 2017 : Roumanie, Croatie, Hongrie, Ukraine, Bosnie-Herzégovine).

Les pays indemnes de DNC qui vaccinent sont des cas particuliers et ne sont pas distingués dans l'analyse. De plus, les zones infectées des pays infectés n'ont pas été prises en compte dans l'analyse de risque car selon la décision d'exécution (UE) 2016/2008<sup>15</sup>, les échanges sont possibles avec ces zones mais ne peuvent se faire que sous condition stricte d'une analyse de risque spécifique et d'un accord bilatéral entre les deux pays concernés.

Les experts du GT n'ont pas considéré, pour l'analyse, les pays d'Europe du Nord (Finlande, Estonie et Lettonie), bien que frontaliers d'un pays infecté (la Russie), comme étant dans la zone à risque car les foyers déclarés en Russie sont localisés au sud de la Russie (voir Figure 2). Seuls les pays appartenant à l'UE sont pris en compte pour l'importation de bovins vivants. En effet hors UE, seuls le Chili, le Canada et la Nouvelle Zélande sont autorisés à exporter et ils ne font pas partie de la zone à risque. Cette zone à risque est représentée sur la carte ci-dessous (Figure 2).

- **L'évènement indésirable** considéré pour l'appréciation du risque est l'apparition d'un premier foyer de DNC en France.

- **Le foyer** est défini comme la présence d'au moins un bovin autochtone infecté dans un élevage en France (un bovin importé qui a des signes cliniques n'est pas considéré comme un foyer).



Pays indemnes



Pays indemnes de la zone à risque



Pays infectés de la zone à risque



Pays infectés



Zone de la Russie où des foyers ont été déclarés

**Figure 2 : Carte de l'Europe indiquant la zone à risque au 1<sup>er</sup> janvier 2017 (seuls les pays de l'UE ont été pris en compte pour le risque d'introduction de la DNC via les échanges de bovins vivants car ce sont les seuls de la zone à risque qui peuvent échanger des bovins vivants avec la France).**



### 4.2.1. Schéma évènementiel

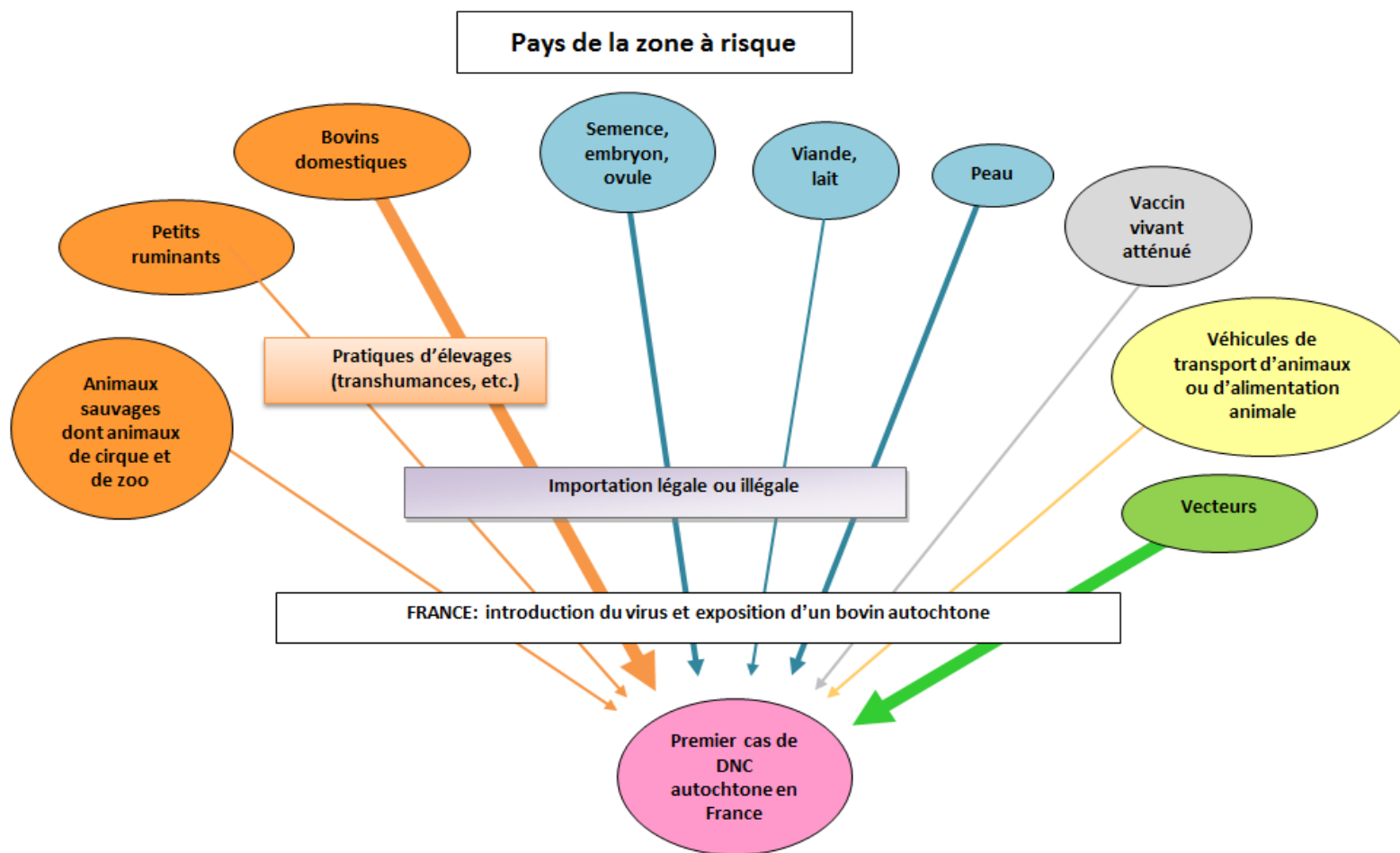


Figure 3 : Schéma évènementiel des différentes modalités d'introduction du virus de la DNC en France

## **4.2.2. Appréciation de la probabilité d'apparition d'un foyer de DNC en France**

Dans les parties suivantes, la probabilité d'apparition d'un premier foyer de DNC est étudiée en fonction des différentes sources : les animaux vivants et leurs produits (semence et embryons), les vecteurs, les supports inertes et les autres sources possibles. Les tableaux 2, 10 et 17 regroupent l'argumentation des experts et les sources de données ont été intégrées au fil du texte.

### **4.2.2.1. Argumentation pour les probabilités d'introduction des virus par des animaux vivants**

#### **■ Importance des mouvements et des introductions de bovins vivants**

Dans l'analyse, seuls les pays appartenant à l'UE sont pris en compte pour l'importation de bovins vivants. Dans les pays affectés récemment, les foyers de DNC ont généralement été causés par l'introduction d'animaux vivants infectés ou de vecteurs. Pour la transmission sur de longues distances, les mouvements d'animaux infectés, cliniques ou asymptomatiques, semblent être la cause la plus probable de diffusion en plus de l'introduction éventuelle de vecteurs transportés par le vent (EFSA 2015).

En France, il n'y a pas eu d'enregistrement d'une introduction de bovins vivants à partir de pays d'Afrique ou du Proche-Orient (zones où la DNC est endémique). En outre, d'après la base de données TRACES pour la période allant de juillet 2015 à juillet 2016, il n'y a pas eu de mouvements d'animaux en provenance d'Etats membres infectés (Annexe 6). Les informations concernant les échanges entre les pays européens autres que la France (notamment entre les pays infectés et les pays frontaliers de la France) n'étaient pas disponibles. Ce type d'information est toutefois d'une grande importance pour estimer le risque d'importation de la DNC lié aux mouvements d'animaux vivants, en particulier dans un contexte évolutif d'extension de la zone infectée.

## ■ Probabilité d'introduction par les bovins domestiques vivants

**Tableau 2 : Synthèse des éléments utilisés par les experts pour la modalité d'introduction « bovins domestiques vivants infectés »**

Modalités d'introduction de DNC	Détails	Données permettant la qualification de la probabilité d'apparition d'un premier foyer de DNC (Origine des données)	Options de gestion permettant de réduire la probabilité d'apparition du premier foyer de DNC	Arguments et commentaires
<b>Introduction de bovins domestiques vivants infectés</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Zone infectée non déclarée</li> <li>- Élevage infecté</li> <li>- Animal infecté               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Non détecté</li> <li>- Contagieux</li> </ul> </li> <li>- Destination (élevage ou abattoir)</li> <li>- Nombre d'animaux</li> </ul>	<p>Données bibliographiques</p> <p>Données TRACES</p> <p>Situation épidémiologique des pays d'origine (données OIE)</p>	<p>Application d'un test de dépistage de la maladie à l'entrée (conditions si risque élevé)</p> <p>Mesures de gestion (surveillance, dépistage) dans pays d'origine</p>	<p>Maladie en expansion : pays voisins pouvant être infectés sans qu'ils soient déclarés</p> <p>Nombre d'introductions faible en 2016</p>

Comme indiqué précédemment seuls les animaux provenant des pays de l'UE appartenant à la zone à risque (Grèce, Bulgarie, Roumanie, Croatie, Hongrie) ont été pris en compte dans l'analyse. Pour estimer la probabilité d'introduction de la DNC en France via les importations/échanges de bovins domestiques vivants infectés, les probabilités (Tableau 3) et les paramètres (Tableau 4) suivants ont été pris en compte.

**Tableau 3 : Probabilités prises en compte dans le risque d'introduction de la DNC en France par le biais de bovins domestiques vivants infectés**

<b>P1</b>	Probabilité que les animaux importés/échangés proviennent d'une zone infectée non déclarée de DNC
<b>P2</b>	Probabilité que les animaux importés/échangés proviennent d'un élevage infecté de DNC
<b>P3</b>	Probabilité qu'un bovin de cet élevage soit infecté de DNC et soit non détecté
<b>P4</b>	Probabilité qu'un bovin infecté de DNC soit contagieux <sup>16</sup>
<b>P5</b>	Probabilité qu'un bovin infecté de DNC et contagieux, destiné à l'élevage, transmette le DNCV à des animaux autochtones
<b>P6</b>	Probabilité qu'un bovin infecté de DNC et contagieux, destiné à l'abattage, transmette le DNCV à des animaux autochtones

**Tableau 4 : Paramètres initiaux pris en compte dans le risque d'introduction de la DNC en France par le biais de bovins domestiques vivants infectés**

<b>NAE</b>	Nombre de bovins introduits dans un élevage
<b>NAA</b>	Nombre de bovins introduits dans un abattoir
<b>NTE</b>	Nombre de lots de bovins introduits pour l'élevage
<b>NTA</b>	Nombre de lots de bovins introduits pour l'abattage
<b>NAEt</b>	Nombre de bovins introduits par lot pour l'élevage (NAE / NTE)
<b>NAAt</b>	Nombre de bovins introduits par lot pour l'abattage (NAA / NTA)

Selon les données issues de TRACES sur 12 mois, de juillet 2015 à juillet 2016, un faible nombre de bovins a été introduit en France pour l'élevage, à partir de la Roumanie et la Hongrie, soit au total 182 animaux introduits en 7 lots.

Durant cette même période, aucun bovin n'a été introduit à destination d'un abattoir au départ de ces mêmes pays d'origine. De ce fait, les experts ont établi un scénario utilisant les mêmes données pour l'introduction de bovins pour l'abattage que celles utilisées pour l'élevage afin de se rendre compte de l'impact potentiel de l'introduction de bovins infectés par ce biais. Dans le contexte actuel, ce calcul n'a pas vraiment de sens. Toutefois si la situation épidémiologique venait à changer avec des pays exportateurs de bovins pour l'abattage en France, présents dans la zone à risque, le poids de ce mode d'introduction pourra être facilement estimé, en introduisant les nouvelles données dans le modèle.

Tenant compte des probabilités (Tableau 3) et des paramètres initiaux (Tableau 4), les experts ont calculé la probabilité que des bovins contagieux importés ou échangés, provenant d'une ferme infectée, transmettent le DNCV à des bovins autochtones et ce, selon deux modalités en fonction que les bovins sont destinés à l'élevage (P7) ou à l'abattage (P8) (Tableau 5).

<sup>16</sup> Par le terme « contagieux », les experts considèrent la capacité de ce bovin de transmettre le DNCV soit directement, soit en excréant dans le milieu extérieur soit par l'intermédiaire d'un arthropode vecteur.

**Tableau 5 : Probabilités que des bovins importés ou échangés et provenant d'élevages infectés transmettent le DNCV à des animaux autochtones**

<b>P7</b> - Probabilité qu'un bovin contagieux importé/échangé provenant d'une ferme infectée transmette le DNCV à des bovins autochtones de l'élevage de destination	$1 - (1 - P3 * P4 * P5) ^{NAEt}$
<b>P8</b> - Probabilité qu'un bovin contagieux importé/échangé provenant d'une ferme infectée et destiné à l'abattoir transmette le DNCV à des bovins autochtones	$1 - (1 - P3 * P4 * P6) ^{NAAt}$

De la même manière, les experts ont calculé la probabilité que des lots de bovins importés ou échangés, provenant de la zone à risque, proviennent de fermes infectées et transmettent le DNCV à des animaux autochtones et ce, selon deux modalités en fonction que les lots de bovins sont destinés à l'élevage (P9) ou à l'abattage (P10) (Tableau 6).

**Tableau 6 : Probabilités que des lots de bovins contagieux importés ou échangés transmettent la DNC à des animaux autochtones**

<b>P9</b> - Probabilité que des lots de bovins importés/échangés et destinés à l'élevage proviennent d'une ferme infectée et transmettent le DNCV à des bovins autochtones	$1 - (1 - P1 * P2 * P7) ^{NTE}$
<b>P10</b> - Probabilité que des lots de bovins importés/échangés et destinés à l'abattoir proviennent d'une ferme infectée et transmettent le DNCV à des bovins autochtones	$1 - (1 - P1 * P2 * P8) ^{NTA}$

Les probabilités P1 à P6 ont été discutées et estimées au sein du GT DNC et avec des spécialistes internationaux de la DNC lors des auditions et, le cas échéant, elles ont été traduites en distribution de probabilité (Tableau 7 et Tableau 8).

Tableau 7 : Argumentation ayant permis d'estimer les probabilités P1 à P6

Probabilités	Argumentation de l'estimation
<p><b>P1</b> - Probabilité que les bovins échangés proviennent d'une zone infectée non déclarée de DNC</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Les pays considérés sont les pays de l'UE qui échangent des bovins vivants vers la France métropolitaine, soit au départ de zones indemnes de pays infectés (Grèce et Bulgarie) ou de pays frontaliers des pays infectés (Roumanie, Hongrie et Croatie) c'est-à-dire des bovins provenant de la zone à risque telle que définie p 51.</li> <li>▪ Sur base de l'expérience acquise lors de l'émergence d'une autre maladie virale qu'est la fièvre catarrhale ovine (Saegerman et Thiry 2009) et dont le temps d'incubation est en général de 5 à 10 jours (OIE 2013a), les experts ont considéré dans l'estimation de la probabilité que le délai entre le premier cas et sa déclaration, quel que soit le pays, est en moyenne de trois semaines (minimum 7 jours maximum 60 jours). Cette estimation a été validée par les spécialistes internationaux de la DNC, lors des auditions, tout d'abord, parce que la période d'incubation du DNCV est de 28 jours et ensuite parce que, au stade précoce de la maladie, la probabilité de sous-notification des foyers par les éleveurs est élevée car ils ne remarquent pas les premiers symptômes, particulièrement dans les zones où la maladie est nouvelle.</li> <li>▪ Les experts ont calculé l'incidence de la maladie pour un pays. En 2016, parmi les pays de la zone à risque 6 pays ont été infectés et 5 pays sont restés indemnes (tout en étant à risque d'être infectés). Sur 2016, les pays infectés ont été infectés en moyenne au bout de 4,5 mois<sup>17</sup>, c'est à dire qu'ils sont considérés à risque d'être infectés pendant 4,5 mois. Les pays qui sont restés indemnes sont considérés à risque d'être infectés pendant toute l'année (12 mois). Pour le calcul, les experts obtiennent donc 87 mois à risque d'être infecté (6x4,5+5x12). L'incidence est donc de 6 (pays)/87 (mois à risque) = 7 %. Cela signifie qu'un pays à risque d'être infecté a une probabilité de 7 % d'être infecté au cours du mois.</li> <li>▪ <b>Les experts estiment que cette probabilité est comprise entre 5 et 20 %, avec un mode à 7 %.</b></li> </ul>
<p><b>P2</b> - Probabilité que les animaux échangés proviennent d'un élevage infecté de DNC</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Les experts ont considéré que dans un pays récemment infecté, le nombre d'élevages infectés sera faible (vraisemblablement moins d'une dizaine).</li> <li>▪ Cette valeur dépend toutefois de la densité des élevages.</li> <li>▪ En UE ce sont surtout les gros élevages qui exportent.</li> <li>▪ <b>La fourchette estimée de probabilité est comprise entre 0,5 et 1 % pour l'UE avec un mode à 0,75 % (hors UE cette probabilité serait sans doute plus élevée).</b></li> </ul>

<sup>17</sup> Bulgarie et ARYM ont été infectées en avril (3 mois en étant indemnes à risque d'être infectés), Serbie, Kosovo et Albanie en juin (5 mois) et le Monténégro en juillet (6 mois). Donc en moyenne, ils sont considérés à risque d'être infectés pendant  $(2 \times 3 + 3 \times 5 + 1 \times 6) / 6 = 4,5$  mois.

Probabilités	Argumentation de l'estimation
<p><b>P3</b> - Probabilité qu'un bovin de cet élevage soit infecté de DNC (et soit non détecté)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ La morbidité intra-troupeau a été calculée en utilisant les données des rapports de déclaration d'infection à l'OIE. Les experts ont sélectionné 59 élevages (de plus de 50 animaux) déclarés infectés entre avril et septembre 2016 en Grèce et en Bulgarie. La prévalence intra-troupeau calculée était : min: 0,3 %, médiane: 3 %, max: 25 %. Cette valeur n'est calculée que sur le nombre de bovins présentant des signes cliniques, la Grèce et la Bulgarie n'effectuant pas de test virologique pour les animaux ne présentant pas de signes cliniques. Il ne s'agit donc pas de prévalence intra-troupeau mais de la morbidité dans le troupeau.</li> <li>▪ L'estimation de la prévalence intra-troupeau correspond à cette valeur de morbidité multipliée par 2 car seulement 50% des animaux infectés ont des signes cliniques (Tuppurainen et Oura 2012).</li> <li>▪ Cependant, les experts estiment que seuls les bovins ne présentant pas de signes cliniques seront exportés. C'est pourquoi, les experts ont choisi de ne considérer que les 50 % des bovins infectés sans signes cliniques, c'est-à-dire la valeur de la morbidité calculée.</li> <li>▪ <b>La fourchette estimée de probabilité est donc comprise entre 0,3 et 25 %, avec un mode à 3 %.</b></li> </ul>
<p><b>P4</b> - Probabilité qu'un bovin infecté de DNC soit contagieux</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Un animal sur deux n'exprime pas de signes cliniques (Tuppurainen et Oura 2012). Toutefois les bovins asymptomatiques ne sont peut-être pas contagieux (Gale, Kelly, et Snary 2016)</li> <li>▪ <b>Les experts ont choisi de considérer l'ensemble de l'intervalle de confiance calculé de la prévalence intra-troupeau (0,6 % - 50 %) selon une distribution uniforme.</b></li> </ul>
<p><b>P5</b> - Probabilité qu'un bovin infecté de DNC et contagieux, destiné à l'élevage, transmette le DNCV à des bovins autochtones</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ En élevage, la transmission va dépendre de la saison. S'il y a beaucoup de vecteurs la probabilité est élevée qu'un bovin infecté transmette le DNCV à un autre bovin. En Israël, une étude a calculé un R0 à 16, cela signifie que dans les conditions d'élevage et dans cette région particulière, un bovin infecté peut transmettre le virus à 16 autres bovins (Magori-Cohen <i>et al.</i> 2012). Même si les conditions environnementales en France peuvent être moins favorables que dans cette étude, surtout en fonction de la saison, cette valeur indique qu'un animal infecté a une probabilité de 100 % de transmettre le virus à un animal indemne.</li> <li>▪ S'il y a peu de vecteurs, par exemple en hiver (P. Jaquet, communication personnelle), cette probabilité est diminuée jusqu'à environ 30 %. Cette valeur inclut également les autres modes de transmission sans vecteurs (par exemple le contact direct, la semence, etc.).</li> <li>▪ <b>Les experts ont donc estimé cette probabilité entre 30 % et 95 %.</b></li> </ul>

Probabilités	Argumentation de l'estimation
<p><b>P6</b> - Probabilité qu'un bovin infecté et contagieux, destiné à l'abattage, transmette le DNCV à des bovins autochtones</p>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ A l'abattoir, il n'y a pas de contacts avec des animaux vivants hormis ceux qui seront prochainement abattus.</li><li>▪ Il y a un risque très faible de transmission du DNCV par voie vectorielle des bovins abattus vers un élevage qui se situerait en bordure d'un abattoir.</li><li>▪ Malgré tout, les experts reconnaissent que cette probabilité n'est pas nulle. En effet, en Grèce, pour certains foyers apparus en zone indemne, l'hypothèse la plus probable d'infection identifiée par l'enquête épidémiologique est l'abattage à proximité de bovins originaires de la zone infectée (K. De Clercq, communication personnelle). Par contre, en Bulgarie, il n'y a eu aucun cas identifié comme relié à un abattoir.</li><li>▪ <b>Les experts ont estimé les valeurs de cette probabilité comprises entre 0,1 et 1 %.</b></li></ul>



Tableau 8 : Paramètres d'entrée du modèle d'analyse du risque d'introduction de la DNC

Paramètres d'entrée (inputs)		Estimation quantitative	Min.	mode	Max.	Prob.	Distribution de probabilité
Probabilité que les bovins échangés proviennent d'une zone infectée non déclarée		5 à 20 %, avec un mode à 7 %	0,05	0,07	0,2	<b>P1</b>	RiskPert(0,05;0,07;0,2)
Probabilité que les bovins échangés proviennent d'un élevage infecté de DNC		0,5 à 1 %, avec un mode à 0,75 %	0,005	0,0075	0,01	<b>P2</b>	RiskPert(0,005;0,0075;0,01)
Probabilité qu'un bovin de cet élevage soit infecté de DNC et soit non détecté		0,3 à 25 %, avec un mode de 3 %	0,003	0,03	0,25	<b>P3</b>	RiskPert(0,003;0,03;0,25)
Probabilité qu'un bovin infecté de DNC soit contagieux		0,6 à 50 %	0,006	-	0,50	<b>P4</b>	RiskUniform(0,006;0,5)
Probabilité qu'un bovin infecté de DNC et contagieux, destiné à l'élevage ou à l'abattoir, transmette le DNCV à des bovins autochtones		Elevage : 30 – 95 %	0,3	-	0,95	<b>P5</b>	RiskUniform(0,3;0,95)
		Abattoir : 0,1 à 1 %	0,001	-	0,01	<b>P6</b>	RiskUniform(0,001;0,01)
Nombre de bovins introduits	Elevage	Données réelles	90	182	270	<b>NAE</b>	RiskPert(90;182;270)
	Abattoir	Scénario	90	182	270	<b>NAA</b>	RiskPert(90;182;270)
Nombre de lots de bovins introduits	Elevage	Données réelles	3	7	11	<b>NTE</b>	RiskPert(3;7;11)
	Abattoir	Scénario	3	7	11	<b>NTA</b>	RiskPert(3;7;11)
Nombre de bovins introduits par lot pour l'élevage =						<b>NAEt</b>	=NAE/NTE
Nombre de bovins introduits par lot pour l'abattage =						<b>NAAt</b>	=NAA/NTA

Une distribution Pert a été utilisée lorsque les experts ont pu estimer les valeurs minimale, modale et maximale d'une distribution. Il s'agit d'une distribution alternative (plus plausible) à la distribution triangulaire. Une distribution uniforme a été utilisée lorsque les experts ont pu estimer seulement les valeurs minimale et maximale d'une distribution (équiprobabilité que la valeur réelle se situe entre ces deux valeurs).

Ensuite 100 000 simulations Monte Carlo ont été réalisées, avec le logiciel @Risk 7.5, afin d'obtenir les distributions de probabilités résultantes P7 à P10. Les résultats sont résumés dans le Tableau 9 et détaillés en Annexe 7 (distributions de probabilités et analyse de sensibilité permettant de voir l'influence relative des différents paramètres d'entrée sur le résultat final).

**Tableau 9 : Probabilités que des bovins ou lots de bovins infectants importés ou échangés transmettent le DNCV à des bovins autochtones\***

Probabilité	Paramètre	Valeur	Expression qualitative selon la grille de transposition disponible dans l'Annexe 8 (Afssa 2008)
<b>P7</b> - Probabilité qu'un bovin contagieux importé/échangé provenant d'une ferme infectée transmette le DNCV à des bovins autochtones de l'élevage de destination	Percentile 2,5 : Médiane : Percentile 97,5 :	0,009 0,157 0,670	Assez élevée à élevée (7-8)
<b>P8</b> - Probabilité qu'un bovin contagieux importé/échangé provenant d'une ferme infectée et destiné à l'abattoir transmette le DNCV à des bovins autochtones	Percentile 2,5 : Médiane : Percentile 97,5 :	0,00006 0,00013 0,01	Très faible à faible (4-5)
<b>P9</b> - Probabilité que des lots de bovins importés/échangés et destinés à l'élevage proviennent d'une ferme infectée et transmettent le DNCV à des bovins autochtones	Percentile 2,5 : Médiane : Percentile 97,5 :	0,00004 0,00067 0,00326	Extrêmement faible à faible (3-5)
<b>P10</b> - Probabilité que des lots de bovins importés/échangés et destinés à l'abattoir transmettent le DNCV à des bovins autochtones	Percentile 2,5 : Médiane : Percentile 97,5 :	$0,2 \cdot 10^{-6}$ $5,7 \cdot 10^{-6}$ $47,1 \cdot 10^{-6}$	Quasi nulle à minime (1-2)

\* Probabilités calculées sur une année, basées sur la situation épidémiologique de janvier 2017, la réglementation européenne existante à cette même date et les données des échanges sur l'année 2016.

Une analyse de sensibilité a ensuite été réalisée (Annexe 7). Celle-ci permet de visualiser les paramètres d'entrée qui ont le plus d'influence sur le résultat final. Les trois entrées les plus critiques du modèle d'évaluation quantitative du risque ont ainsi été identifiées. Dans le cas des bovins destinés à l'élevage il s'agit des probabilités P3, P4 et P5 : probabilité qu'un bovin de cet élevage soit infecté de DNC et soit non détecté, probabilité qu'un bovin infecté de DNC soit contagieux, probabilité qu'un bovin infecté de DNC et contagieux, destiné à l'élevage, transmette le DNCV à des bovins autochtones. Dans le cas des bovins destinés à l'abattoir, il s'agit des probabilités P3, P4 et P6 (probabilité qu'un bovin infecté de DNC et contagieux, destiné à l'élevage ou à l'abattoir, transmette le DNCV à des bovins autochtones).

#### ■ Probabilité d'introduction de la DNC par les petits ruminants domestiques vivants

Au vue du manque de données bibliographiques, il est aujourd'hui difficile de statuer sur le rôle des petits ruminants dans l'épidémiologie de la DNC, mais il semble peu important.

Dans l'état actuel des connaissances, les experts ont donc estimé la probabilité d'introduction de la DNC par l'importation de petits ruminants domestiques vivants en France nulle à quasi nulle (0 à 1 sur l'échelle Afssa 2008).

### ■ Probabilité d'introduction de la DNC par les ruminants sauvages vivants, les animaux de parcs zoologiques ou de cirque

Il n'y a pas de données concernant l'infection par le DNCV de ruminants sauvages présents en Europe. En outre, aucun mouvement naturel de la faune sauvage de la zone à risque vers la France n'a été à présent rapporté. De même, le transport de ces animaux par des véhicules n'est pas documenté.

Les experts n'ont pas eu connaissance d'introduction en France d'animaux de parcs zoologiques ou de cirque, durant l'année 2016, au départ des pays de la zone à risque. De plus avec les données bibliographiques actuelles, il est difficile de statuer sur le rôle de ces espèces dans l'épidémiologie de la DNC.

Prenant toutes ces considérations en compte, les experts ont estimé la probabilité d'introduction de la DNC en France par les ruminants vivants, sauvages, de parcs zoologiques ou de cirque, nulle à quasi nulle (0 à 1 sur l'échelle Afssa 2008).

### ■ Probabilité d'introduction de la DNC par transhumance ou autres pratiques d'élevage

La transhumance de bovins potentiellement infectés s'effectue actuellement dans des pays non frontaliers de la France. Les seuls mouvements de transhumance hors frontières françaises ont lieu avec la Suisse et l'Espagne (Annexe 6).

Les experts ont estimé la probabilité d'introduction de la DNC en France par la transhumance nulle (0 sur l'échelle Afssa 2008).

En conclusion, la probabilité d'introduction de la DNC par les animaux vivants se limite au risque d'introduction par les bovins vivants.

La probabilité d'apparition d'un premier foyer de DNC en France suite à l'introduction de bovins vivants infectés destinés à l'élevage est estimée extrêmement faible à faible (probabilité entre 0,004 % et 0,32 %, avec un intervalle de confiance de 95 %) pour une année, basée sur la situation épidémiologique de janvier 2017, la réglementation européenne existante à cette même date et les données des échanges sur l'année 2016.

Actuellement il n'y a pas d'introduction de bovins destinés à l'abattoir provenant de la zone à risque. La probabilité d'apparition d'un premier foyer de DNC en France suite à l'introduction de bovins vivants infectés destinés à l'abattoir est donc estimée nulle.

Les experts ont toutefois estimé que s'il y avait autant de bovins destinés à l'abattoir introduits en France, que le nombre introduit pour l'élevage, la probabilité serait quasi nulle à minime (probabilité entre  $0,2 \cdot 10^{-6}$  et  $47 \cdot 10^{-6}$  par million, avec un intervalle de confiance de 95 %) pour une année, basée sur la situation épidémiologique de janvier 2017, la réglementation européenne existant à cette même date et les données des échanges sur l'année 2016.

#### 4.2.2.2. Argumentation pour les probabilités d'introduction par les vecteurs

Le vecteur peut se déplacer de trois façons : transporté par les oiseaux ou par un véhicule, ou alors par lui-même grâce aux vents. Les vecteurs considérés ici sont principalement les tabanidés, les culicidés et les stomoxes.

##### ■ Transport de vecteurs du DNCV par les oiseaux

Le transport des vecteurs par les oiseaux est considéré comme très négligeable pour deux raisons. Tout d'abord, ce type de transport n'est décrit que chez les tiques, or les connaissances sur le rôle des tiques européennes dans la transmission du virus de la DNC sont peu nombreuses (p 33) et la probabilité qu'une tique d'oiseau fasse son repas de sang sur un bovin est peu probable. D'autre part, la zone actuellement infectée de DNC et la France ne se trouvent pas sur la même route migratoire des oiseaux (même si certaines espèces d'oiseaux ne suivent pas les couloirs de migration et peuvent se déplacer d'Est en Ouest de l'Europe).

Pour ces raisons, la probabilité d'introduction en France de vecteurs porteurs du DNCV par des oiseaux est estimée nulle (0 sur l'échelle Afssa 2008) par les experts.

##### ■ Transport de vecteurs du DNCV par les vents

Cette voie a été évoquée dans la diffusion du DNCV en Europe de l'Est et au Moyen-Orient (EFSA 2015). Toutefois, en considérant d'une part la distance entre la zone actuellement infectée et la France, et d'autre part les vents dominants en Europe, la probabilité que des vecteurs porteurs du DNCV soient transportés passivement par les vents et transmettent le DNCV à des bovins autochtones est estimée, par les experts, nulle à quasi-nulle (0 à 1 sur l'échelle Afssa 2008).

##### ■ Transport de vecteurs du DNCV par les véhicules

Les taons ne pénètrent ni dans les bâtiments ni dans les véhicules, leur rôle dans un transport à distance peut donc être considéré comme quasi-nul. De plus, dans un milieu clos, il a été observé que les taons s'abiment rapidement les ailes et perdent toute capacité de vol en quelques heures seulement (P. Jacquiet, observation personnelle lors de tentative d'élevage de *Tabanus bromius* et d'*Haematopota pluvialis*).

*Aedes aegypti* peut transmettre le DNCV jusqu'à 6 jours après infection (Chihota *et al.* 2001). Dans nos contrées, l'espèce équivalente *Aedes albopictus* est essentiellement anthropophile, ce qui signifie qu'il est très peu probable qu'elle soit transportée par un camion de bétail.

Les stomoxes peuvent se maintenir sur des surfaces lisses pendant de longues périodes et ils restent à proximité des sources de repas sanguin (chevaux ou bovins). Le risque est alors via le transport d'animaux vivants. La probabilité d'introduction par d'autres véhicules (de transport d'aliments, voitures particulières, etc.) est estimée par les experts, nulle à quasi-nulle (0 à 1 sur l'échelle Afssa 2008).

Tout comme dans la partie précédente sur l'introduction de la DNC par des bovins domestiques vivants infectés, des camions transportant des bovins peuvent provenir d'une zone infectée qui n'a pas encore été déclarée. Comme les chevaux sont aussi attractifs que les bovins pour ces vecteurs, il faut également prendre en compte les transports de chevaux à partir de la zone à risque vers la France. En effet, la contamination d'un stomoxe par le DNCV à partir de bovins

n'interfère pas la possibilité que ce dernier soit ensuite attiré par des chevaux. Un scénario serait alors un élevage mixte de bovins et chevaux ou un élevage de chevaux voisin d'un élevage de bovins infectés. Les experts ont donc décidé de prendre également en compte les mouvements de chevaux provenant de la zone à risque.

Les experts ont estimé au vu des distances entre la zone à risque actuelle et la France, qu'un camion voyagerait pendant 2 à 3 jours. Bien que la persistance du virus dans les stomoxes ne soit pas connue, la durée de vie d'un stomoxe est de 15 jours à 3 semaines, c'est-à-dire largement assez longue pour pouvoir survivre à ce déplacement. En effet, les stomoxes, au contraire des taons, survivent bien dans des milieux clos tels que les camions.

De plus, le stomoxe voyage toujours en association avec son hôte (bovins, chevaux). Même si le camion est ouvert, les stomoxes restent là où sont présents les bovins ou les chevaux et donc restent dans le camion. Comme la durée du transport serait très courte (2-3 jours) comparée à la durée de vie des stomoxes (15 jours), le modèle considère que 80 à 90 % des stomoxes survivront à ce transport (7 % de mortalité par jour calculée si la durée de survie est de 15 jours).

Par ailleurs, les experts considèrent que, chaque jour, un bovin contagieux peu symptomatique, peut générer entre 1 et quelques dizaines de stomoxes infectants. En considérant que le nombre de stomoxes est assez variable et que la proportion de bovins infectés est plus constante, la proportion de stomoxes infectants devrait être au minimum équivalente à la proportion de bovins contagieux. Les experts considèrent alors qu'il existe au moins un stomoxe infectant par bovin infecté.

**Tableau 10 : Synthèse des éléments utilisés par les experts pour la modalité d'introduction « vecteurs »**

Modalités d'introduction de DNC	Détails	Données permettant la qualification de la probabilité d'apparition d'un premier foyer de DNC (Origine des données)	Options de gestion permettant de réduire la probabilité d'apparition du premier foyer de DNC	Arguments et commentaires
<b>Introduction de vecteurs infectants</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Zone infectée non déclarée</li> <li>- Élevage infecté</li> <li>- Insecte contaminé</li> <li>- Désinsectisation des véhicules</li> <li>- Destination du véhicule (élevage ou abattoir)</li> <li>- Nombre d'animaux</li> </ul>	<p>Données bibliographiques</p> <p>Données TRACES</p> <p>Situation épidémiologique des pays d'origine</p>	<p>Mesures de gestion (désinsectisation des camions) au départ des bovins et des chevaux</p>	<p>Maladie en expansion : pays voisins pouvant être infectés sans qu'ils soient déclarés</p> <p>Nombre d'introductions faible en 2016</p>

Le risque principal d'introduction étant représenté par les stomoxes, les experts ont estimé la probabilité d'introduction de la DNC en France via les stomoxes infectant qui se trouveraient dans des véhicules transportant des animaux vivants (bovins ou chevaux), en prenant en compte les probabilités (Tableau 11) et les paramètres (Tableau 12) suivants.

**Tableau 11 : Probabilités prises en compte dans le risque d'introduction de la DNC en France par le biais de stomoxes qui se trouveraient dans des véhicules transportant des animaux vivants (bovins ou chevaux)**

P1	Probabilité que les bovins échangés proviennent d'une zone infectée non déclarée de DNC
P2	Probabilité que les animaux échangés proviennent d'un élevage infecté de DNC
P3	Probabilité qu'un stomoxe soit infectant
P4	Probabilité qu'un camion soit désinsectisé (un scénario du pire a été considéré = absence de désinsectisation)
P5	Probabilité que les animaux soient débarqués dans un centre de rassemblement (un scénario du pire a été considéré = absence de débarquement)
P6	Probabilité de survie du virus dans le vecteur
P7	Probabilité de survie des stomoxes dans le véhicule
P8	Probabilité que le DNCV soit transmis à des bovins autochtones par des stomoxes infectants dans le cas où le camion de transport de bovins entre dans un élevage
P9	Probabilité que le DNCV soit transmis à des bovins autochtones par des stomoxes infectants dans le cas où le camion de transport de bovins va à l'abattoir
P10	Probabilité que le DNCV soit transmis à des bovins autochtones par des stomoxes infectants dans le cas où le camion de transport va en élevage de chevaux
P11	Probabilité que des chevaux proviennent d'une ferme mixte (avec des bovins) ou qu'une exploitation de bovins soient à proximité des écuries
P12	Probabilité que des chevaux arrivent dans une ferme mixte (bovins/équins) ou qu'une exploitation de bovins soient à proximité des écuries

**Tableau 12 : Paramètres initiaux pris en compte dans le risque d'introduction de la DNC en France par le biais de stomoxes qui se trouveraient dans des véhicules transportant des animaux vivants (bovins ou chevaux)**

N1	Nombre de stomoxes introduits dans un camion. En moyenne le nombre de bovins par camion est de 20 (données TRACES). Le nombre de stomoxes ( <i>S. calcitrans</i> ) présents dans une ferme de bovins laitiers et atteinte de DNC a été récemment estimé entre une vingtaine et environ 250 en fonction de la saison (Kahana-Sutin <i>et al.</i> 2016). Les experts ont estimé que le nombre de stomoxes introduits dans un véhicule contenant des bovins devait être au moins égal ou supérieur au nombre de bovins introduits et inférieur au nombre de stomoxes présents dans une ferme. <b>Ils ont donc estimé que ce nombre pouvait être compris entre 20 et 250 avec un mode de 100, selon une distribution Pert.</b>
n1	Nombre de lots de bovins transportés par année à destination d'élevages (données issues de TRACES)
n2	Nombre de lots de bovins transportés par année à destination d'abattoirs (scénario)
n3	Nombre de lots de chevaux transportés par année (données issues de TRACES)

Pour cette analyse de risque, les mêmes données que pour les animaux échangés ont été utilisées : les statistiques sur 12 mois (juillet 2015 - juillet 2016) pour les bovins destinés à l'élevage et un scénario pour l'abattoir utilisant les mêmes données d'introduction que pour l'élevage.

Entre septembre 2015 et septembre 2016, un faible nombre de chevaux a été introduit pour l'élevage à partir de la Bulgarie, la Croatie, la Grèce et la Hongrie : au total 44 animaux introduits en 44 lots (données issues de TRACES, Annexe 6).

Tenant compte des probabilités (Tableau 11) et des paramètres initiaux (Tableau 12), il est possible de calculer la probabilité que des vecteurs transportés avec des bovins ou des chevaux transmettent le DNCV à des bovins autochtones et ce, selon trois modalités : soit les bovins sont destinés à l'élevage (R2), soit à l'abattage (R3), soit il s'agit d'un transport de chevaux (R4) (Tableau 13).

**Tableau 13 : Probabilités d'introduction de la DNC en France par le biais de stomoxes qui se trouveraient dans des véhicules transportant des animaux vivants (bovins ou chevaux)**

Probabilité		Calcul
R1	Probabilité qu'un stomoxe infectant arrive à destination	$=1-(P1*P2*P3*(1-P4)*(1-P5)*P6*P7)^{n1}$
R2	Probabilité qu'un bovin autochtone soit infecté par des stomoxes ayant voyagé avec des bovins destinés à un élevage	$=1-(1-R1*P8)^{n1}$
R3	Probabilité qu'un bovin autochtone soit infecté par des stomoxes ayant voyagé avec des bovins destinés à un abattoir	$=1-(1-R1*P9)^{n2}$
R4	Probabilité qu'un bovin autochtone soit infecté par des stomoxes ayant voyagé avec des chevaux destinés à un troupeau mixte (bovins/équins) ou arrivant dans un élevage de chevaux proche d'un troupeau bovin	$=1-(1-R1*P10*P11*P12)^{n3}$

Le nombre de stomoxes infectant par bovin et les probabilités P1 à P11 ont été discutés et estimés au sein du groupe de travail DNC et partagés avec des spécialistes internationaux de la DNC lors des auditions et, le cas échéant, elles ont été traduites en distribution de probabilité (Tableau 14 et Tableau 15).

**Tableau 14 : Argumentation ayant permis d'estimer le nombre de stomoxes infectants par bovin infecté et les probabilités P1 à P11.**

Paramètres	Argumentation de l'estimation
<p><b>N1</b> - Nombre de stomoxes introduits dans un camion</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ A un instant t, un bovin peut subir entre une dizaine et 50 piqûres de stomoxes (Campbell <i>et al.</i> 2001). Sachant que la période d'activité des stomoxes dans une journée s'étale entre 10 et 18 h, le nombre total de piqûres de stomoxes par bovin et par jour peut être compris entre quelques centaines et plusieurs milliers. Les repas interrompus chez les stomoxes sont très fréquents (au moins les 2/3 des repas sont interrompus par des mouvements de défense des animaux), ce qui signifie qu'un même stomoxe va piquer plusieurs fois, à plusieurs endroits, sur un même animal ou sur plusieurs animaux différents. Chez un bovin en phase peu symptomatique (phase de début ou forme fruste), la probabilité qu'un stomoxe pique une zone contaminée (présence de virus dans ou autour d'un nodule) est faible.</li> <li>▪ Les experts ont considéré que, <b>chaque jour</b>, un bovin contagieux peu symptomatique peut générer entre 1 et quelques dizaines de stomoxes contaminés. Considérant que la transmission vectorielle est largement majoritaire, cette estimation est cohérente avec la prévalence intra-troupeau moyenne (inférieure à 20 %) et le R0 estimé de 16 (Magori-Cohen <i>et al.</i> 2012). Considérant que le nombre de stomoxes est assez variable et que la proportion de bovins infectés est plus constante, le modèle utilise la proportion de stomoxes infectants, qui devrait être <b>au minimum</b> équivalente à la proportion de bovins contagieux.</li> <li>▪ Les animaux atteints de DNC, surtout ceux avec de la fièvre, se défendent moins vis-à-vis des vecteurs et donc seront plus piqués que les animaux sains (communication personnelle du vétérinaire officiel grec).</li> <li>▪ En moyenne le nombre de bovins par camion est de 20 (données TRACES). Le nombre de stomoxes (<i>S. calcitrans</i>) piégés dans 12 grandes fermes de bovins laitiers, affectées par la DNC a été récemment déterminé (Kahana-Sutin <i>et al.</i> 2016). Ce nombre a été déterminé par piégeage à l'aide de la pose de plusieurs pièges par ferme durant 48 heures. Il était en moyenne d'une centaine de stomoxes (minimum 40, maximum 240). Cela correspond aux densités apparentes dans ces exploitations avec ce type de piège. Les experts ont estimé que le nombre de stomoxes introduits dans un véhicule contenant des bovins devait être au moins égal ou supérieur au nombre de bovins introduits et inférieur au nombre de stomoxes présents dans une ferme (arrondi à 250 unités).</li> <li>▪ <b>Les experts ont donc estimé que ce nombre pouvait être compris entre 20 et 250 avec un mode de 100, selon une distribution Pert.</b></li> </ul>
<p><b>P1</b> - Probabilité que les animaux échangés proviennent d'une zone infectée non déclarée de DNC</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Voir la P1 du Tableau 7</li> <li>▪ <b>La fourchette estimée de probabilité est comprise entre 5 à 20 %, avec un mode à 7 %.</b></li> </ul>



Paramètres	Argumentation de l'estimation
<p><b>P2</b> - Probabilité que les animaux échangés proviennent d'un élevage infecté de DNC</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Voir la P2 du Tableau 7</li> <li>▪ <b>La fourchette estimée de probabilité est comprise entre 0,5 et 1 % pour l'UE, avec un mode à 0,75 %</b> (hors UE cette probabilité serait sans doute plus élevée).</li> </ul>
<p><b>P3</b> - Probabilité qu'un stomoxe soit infectant</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Comme indiqué précédemment, les experts considèrent au moins un vecteur infectant par bovin contagieux.</li> <li>▪ C'est la raison pour laquelle les experts considèrent que la probabilité qu'un vecteur soit infectant est la même que la probabilité qu'un bovin infecté soit contagieux, soit le produit de la probabilité P3 (probabilité qu'un bovin de cet élevage soit infecté de DNC) et P4 (probabilité qu'un bovin infecté de DNC soit contagieux) du Tableau 7.</li> <li>▪ <b>Cette probabilité calculée a un mode de 1%, un minimum de 0,06 % et un maximum de 5,4%.</b></li> </ul>
<p><b>P4</b> - Probabilité qu'un camion soit désinsectisé</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Le modèle considère le scénario du pire qui est « les camions ne sont jamais désinsectisés » bien que la réglementation européenne<sup>19</sup> impose la désinsectisation des véhicules ayant été en contact avec des animaux sensibles avant de sortir d'une zone à risque. En effet, les experts considèrent que malgré la réglementation, il n'est pas certain que la qualité de la désinsectisation des véhicules soit rigoureusement contrôlée.</li> <li>▪ <b>Cette probabilité est donc estimée à 0 %.</b></li> </ul>
<p><b>P5</b> - Probabilité que les animaux soient débarqués dans un centre de rassemblement</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Le modèle considère également le scénario du pire : les animaux ne sont pas débarqués dans un centre de rassemblement, comme cela est préconisé par la réglementation<sup>18</sup>. Si les animaux sont sortis du camion, les stomoxes vont les suivre et sortir également. Ils peuvent ensuite partir dans un autre camion ou rester dans le centre de rassemblement (si d'autres animaux sont présents). Pour l'analyse de risque, les experts considèrent que les animaux ne sont pas débarqués entre les pays d'origine et leur arrivée en France. Au vu du temps de trajet estimé (2 à 3 jours), cette hypothèse n'est pas réaliste mais pour le modèle, les experts ont choisi le scénario du pire (pas de déchargement des animaux).</li> <li>▪ <b>Cette probabilité est donc estimée à 0 %.</b></li> </ul>

<sup>18</sup> Décision d'exécution (UE) 2016/2008 de la commission du 15 novembre 2016 concernant des mesures zoosanitaires de lutte contre la dermatose nodulaire contagieuse dans certains États membres.

Paramètres	Argumentation de l'estimation
<p><b>P6</b> - Probabilité de survie du virus dans le vecteur</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Dans une étude (Chihota <i>et al.</i> 2003), le DNCV a pu être retrouvé dans des stomoxes (<i>S. calcitrans</i>) seulement au jour zéro après s'être nourris sur un bovin infecté par le DNCV. Par contre, une PCR positive a été trouvée chez plusieurs stomoxes (5 sur 12 testés au jour 0 et 3 sur 12 testés au jour 1 après le repas sanguin). Par la suite et ce jusqu'au jour 20 après le repas sanguin, aucune PCR positive n'a été trouvée sur un total de 8 à 12 stomoxes testés en fonction des jours d'observation.</li> <li>▪ Dans une approche conservative, les experts ont décidé de se baser sur l'ensemble des résultats de PCR pour estimer la survie du virus dans les stomoxes. Comme il s'agit d'un comptage du nombre de stomoxes positifs, ils ont utilisé une loi binomiale en vue d'estimer la probabilité de survie du virus dans les stomoxes et ce, en tenant compte aussi d'une durée de trajet des véhicules de 2 à 3 jours (voir calculs en Annexe 9).</li> <li>▪ <b>Ainsi, après usage de ce modèle de régression, la probabilité de survie du virus au sein d'un stomoxe a été estimée être entre 6,5 % (3 jours de trajet) et 13 % (2 jours de trajet), selon une distribution uniforme.</b></li> </ul>
<p><b>P7</b> - Probabilité de survie des stomoxes dans le véhicule</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ La durée moyenne de vie d'un stomoxe est de 15 jours. Ce qui correspond un taux de mortalité naturelle des stomoxes de 7 % par jour.</li> <li>▪ En considérant une durée de trajet de 2 à 3 jours et un scénario du pire, c'est-à-dire que les animaux ne sont pas débarqués durant leur transport (voir hypothèse de départ), <b>cette probabilité a été estimée comprise (en arrondissant) entre 80 et 90 %.</b></li> </ul>
<p><b>P8</b> - Probabilité que le virus de la DNC soit transmis à des bovins autochtones par des stomoxes infectant dans le cas où le camion de transport va en l'élevage</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Faute d'information bibliographique pertinente, les experts ont considéré qu'un vecteur infectieux suffisait à transmettre le virus à un bovin autochtone (scénario du pire).</li> <li>▪ <b>Cette probabilité a été estimée à 100 %.</b></li> </ul>
<p><b>P9</b> - Probabilité que le virus de la DNC soit transmis à des bovins autochtones par des stomoxes infectant dans le cas où le camion de transport va à l'abattoir.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Si les animaux sont à destination de l'abattoir, le plus probable est que les stomoxes piquent des bovins présents dans l'étable de l'abattoir et donc l'infection ne se propagera pas, même s'il y a des bovins autochtones à proximité.</li> <li>▪ De plus, comme dit précédemment, les experts considèrent qu'un vecteur infectant suffit à transmettre le virus à un bovin autochtone.</li> <li>▪ <b>Les experts du GT estiment cette probabilité de 0,1 à 1 %, valeur confirmée par les spécialistes internationaux de la DNC lors des auditions.</b></li> </ul>

Paramètres	Argumentation de l'estimation
<p><b>P10</b> - Probabilité que le virus de la DNC soit transmis à des bovins autochtones par des stomoxes infectant dans le cas où le camion de transport va en élevage de chevaux</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Les chevaux provenant des pays de la zone à risque ou des régions infectées sont surtout de loisir, il est donc plus probable qu'à leur destination il n'y ait pas de bovins à proximité, et que les stomoxes piquent uniquement des chevaux présents à proximité.</li> <li>▪ <b>Les experts du GT estiment donc cette probabilité de 0,1 à 1 %, valeur confirmée par les spécialistes internationaux de la DNC lors des auditions.</b></li> </ul>
<p><b>P11</b> - Probabilité que des chevaux proviennent d'une ferme mixte (contenant des bovins) ou qu'une exploitation de bovins soient à proximité d'écuries</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ne disposant pas d'information à ce sujet concernant les pays de provenance, la même probabilité que P12 a été considérée.</li> </ul>
<p><b>P12</b> - Probabilité que des chevaux arrivent dans une ferme mixte (bovins/équins) ou qu'une exploitation de bovins soient à proximité des écuries</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Un total de 34 500 élevages de chevaux a été recensé en France en 2013 dont 3 420 élevages qui ont une activité mixte bovins et équins (Interbev 2015). La variabilité régionale de ces densités n'a pas pu être prise en compte dans le modèle.</li> <li>▪ <b>Cette probabilité est estimée à 10 % selon une distribution Bêta.</b></li> </ul>

**Tableau 15 : Paramètres d'entrée du modèle d'analyse du risque d'introduction de la DNC par le biais de stomoxes qui se trouveraient dans des véhicules transportant des animaux vivants (bovins ou chevaux)**

Paramètres d'entrée (inputs)	Estimation quantitative	Min.	Mode	Max.	Proba	Distribution, valeur ou calcul
Nombre de stomoxes introduits dans un camion	100	20	100	250	N1	RiskPert(50;100;500)
Probabilité que les animaux échangés proviennent d'une zone infectée non déclarée de DNC	5 à 20 % avec un mode à 7 %	0,05	0,07	0,2	P1	RiskPert(0,05;0,07;0,2)
Probabilité que les animaux échangés proviennent d'un élevage infecté de DNC	0,5 à 1 %	0,005		0,01	P2	RiskUniform(0,005;0,01)
Probabilité qu'un stomoxe soit infectant = produit des probabilités P3 et P4 concernant le modèle relatif aux animaux vivants infectés	Probabilité qu'un bovin de cet élevage soit infecté de DNC, soit 0,3 à 25 % avec un mode de 3 %	0,003	0,03	0,25		RiskPert(0,003;0,03;0,25)
	Probabilité qu'un bovin infecté de DNC soit contagieux, soit 0,6 à 50 %	0,006		0,5		RiskUniform(0,006;0,5)
Probabilité qu'un stomoxe soit infectant	Produit des 2 probabilités précédentes	0,0006	0,01	0,054	P3	calcul
Probabilité qu'un camion soit désinsectisé (scénario du pire)	0 %		0		P4	scénario du pire
Probabilité que les animaux soient débarqués dans un centre de rassemblement (scénario du pire)	0 %		0		P5	scénario du pire
Probabilité de survie du virus dans le vecteur	6,5 à 13 %	0,065		0,13	P6	RiskUniform(0,065;0,13)
Probabilité de survie des stomoxes dans le véhicule	80 à 90 % après un trajet de 2 à 3 jours	0,8		0,9	P7	RiskUniform(0,8;0,9)
Probabilité que le virus de la DNC soit transmis à des bovins autochtones par des stomoxes infectant dans le cas où le camion de transport va en l'élevage	100 %		1		P8	scénario du pire
Probabilité que le virus de la DNC soit transmis à des bovins autochtones par des stomoxes infectant dans le cas où le camion de transport va à l'abattoir	0,1 à 1 %	0,001		0,01	P9	RiskUniform(0,001;0,01)
Probabilité que le virus de la DNC soit transmis à des bovins autochtones par des stomoxes infectant dans le cas où le camion de transport va en élevage de chevaux	0,1 à 1 %	0,001		0,01	P10	RiskUniform(0,001;0,01)

Paramètres d'entrée (inputs)	Estimation quantitative	Min.	Mode	Max.	Proba	Distribution, valeur ou calcul
Probabilité que des chevaux proviennent d'une ferme mixte (contenant des bovins) ou qu'une exploitation de bovins soient à proximité d'es écuries	10 %	0	0,1	1	P11	RiskBeta(3421 ; 31081)
Probabilité que des chevaux arrivent dans une ferme mixte (bovins/équins) ou qu'une exploitation de bovins soient à proximité des écuries	10 %	0	0,1	1	P12	RiskBeta(3421 ; 31081)
Nombre de lots de bovins transportés par année à destination d'élevages (données issues de TRACES)		3	7	11	n1	RiskPert(3;7;11)
Nombre de lots de bovins transportés par année à destination d'abattoirs (scénario)		3	7	11	n2	RiskPert(3;7;11)
Nombre de lots de chevaux transportés par année (données issues de TRACES)		22	44	66	n3	RiskPert(22;44;66)
Sorties (outputs)						
Probabilité qu'un stomoxe infectant arrive à destination	calcul				R1	$=1-(P1*P2*P3*(1-P4)*(1-P5)*P6*P7)^{N11}$
Probabilité qu'un bovin autochtone soit infecté par des stomoxes ayant voyagé avec des bovins destinés à un élevage	calcul				R2	$=1-(1-R1*P8)^{n1}$
Probabilité qu'un bovin autochtone soit infecté par des stomoxes ayant voyagé avec des bovins destinés à un abattoir	calcul				R3	$=1-(1-R1*P9)^{n2}$
Probabilité qu'un bovin autochtone soit infecté par des stomoxes ayant voyagé avec des chevaux destinés à un troupeau mixte (bovins/équins) ou arrivant dans un élevage de chevaux proche d'un troupeau bovin	calcul				R4	$=1-(1-R1*P10*P11*P12)^{n3}$

Une distribution Pert a été utilisée lorsque les experts ont pu estimer des valeurs minimale, modale et maximale d'une distribution. Il s'agit d'une distribution alternative (plus plausible) à la distribution triangulaire. Une distribution uniforme a été utilisée lorsque les experts ont pu estimer seulement les valeurs minimale et maximale d'une distribution (équiprobabilité que la valeur réelle se situe entre ces deux valeurs). Une distribution Bêta a été utilisée pour la probabilité que des chevaux proviennent ou arrivent dans une ferme mixte (contenant des bovins) ou qu'une exploitation de bovins soient à proximité des écuries. Les deux paramètres de cette distribution en caractérisent sa forme.

Ensuite, 100 000 simulations Monte Carlo ont été réalisées, avec le logiciel @Risk 7.5, afin d'obtenir les distributions de probabilités résultantes R1 à R4. Les résultats sont résumés au Tableau 16 et détaillés à l'Annexe 10 (distributions de probabilité et analyse de sensibilité permettant de voir l'influence relative des différents paramètres d'entrée).

**Tableau 16 : Probabilités d'introduction de la DNC par le biais de stomoxes qui se trouveraient dans des véhicules transportant des animaux vivants (bovins ou chevaux)\***

Probabilité	Paramètre	Valeur	Expression qualitative selon la grille de transposition développée par l'Afssa (Annexe 8)
<b>R1</b> - Probabilité qu'un stomoxe infectant arrive à destination	Percentile 2,5 : Médiane : Percentile 97,5 :	4 10 <sup>-6</sup> 78 10 <sup>-6</sup> 612 10 <sup>-6</sup>	Minime à très faible (2-4 sur une échelle de 9)
<b>R2</b> - Probabilité qu'un bovin autochtone soit infecté par des stomoxes ayant voyagé avec des bovins destinés à un élevage	Percentile 2,5 : Médiane : Percentile 97,5 :	2 10 <sup>-5</sup> 53 10 <sup>-5</sup> 440 10 <sup>-5</sup>	Extrêmement faible à faible (3-5 sur une échelle de 9)
<b>R3</b> - Probabilité qu'un bovin autochtone soit infecté par des stomoxes ayant voyagé avec des bovins destinés à un abattoir	Percentile 2,5 : Médiane : Percentile 97,5 :	0,1 10 <sup>-6</sup> 2,49 10 <sup>-6</sup> 27 10 <sup>-6</sup>	Quasi-nulle à minime (1-2 sur une échelle de 9)
<b>R4</b> - Probabilité qu'un bovin autochtone soit infecté par des stomoxes ayant voyagé avec des chevaux destinés à un troupeau mixte (bovins/équins) ou arrivant dans un élevage de chevaux proche d'un troupeau bovin	Percentile 2,5 : Médiane : Percentile 97,5 :	0,01 10 <sup>-6</sup> 0,156 10 <sup>-6</sup> 1,67 10 <sup>-6</sup>	Quasi-nulle (1 sur une échelle de 9)

\* Probabilités calculées sur une année, basées sur la situation épidémiologique de janvier 2017, la réglementation européenne existante à cette même date et les données des échanges sur l'année 2016.

Une analyse de sensibilité a ensuite été réalisée (Annexe 10). Celle-ci permet de visualiser les paramètres d'entrée qui ont le plus d'influence sur le résultat final. Les trois entrées les plus critiques du modèle d'évaluation quantitative du risque ont ainsi été identifiées. Il s'agit de la probabilité qu'un bovin de l'élevage de provenance soit infecté de DNC, la probabilité qu'un bovin infecté de DNC soit contagieux et le nombre de stomoxes introduits dans le véhicule lors du

chargement des animaux (N1). Pour la probabilité (R3) qu'un bovin autochtone soit infecté par des stomoxes ayant voyagé avec des bovins destinés à un abattoir, une entrée supplémentaire est aussi à considérer ; il s'agit de la probabilité (P9) que le virus de la DNC soit transmis à des bovins autochtones par des stomoxes infectant dans le cas où le camion de transport va à l'abattoir. Pour la probabilité (R4) qu'un bovin autochtone soit infecté par des stomoxes ayant voyagé avec des chevaux destinés à un troupeau mixte (bovins/équins) ou arrivant dans un élevage de chevaux proche d'un troupeau bovin, une entrée supplémentaire est également à considérer; il s'agit de la probabilité (P10) que le virus de la DNC soit transmis à des bovins autochtones par des stomoxes infectant dans le cas où le camion de transport va en élevage de chevaux.

Bien qu'il soit probable que plus d'un vecteur soit nécessaire pour transmettre mécaniquement la maladie à un bovin, il a été considéré dans le modèle qu'un vecteur était suffisant pour assurer cette transmission.

### **Risque dû à d'autres vecteurs potentiels (tiques, moustiques, taons, etc.)**

Les experts estiment que leur rôle dans l'épidémiologie de la maladie est bien moindre par rapport à celui des stomoxes. Les taons ne peuvent pas survivre dans les espaces clos et donc dans les camions, car ils se cognent contre les parois, s'abiment les ailes, ne sont plus capables de voler et meurent. La tique est un vecteur très peu probable, dans un contexte d'introduction de la maladie, car elle ne fait qu'un seul repas de sang par stade. Mais elles ont peut-être un rôle dans une situation où la maladie est enzootique.

A l'heure actuelle, il n'existe aucun répulsif efficace contre les piqûres de stomoxes ou de taons. Différentes spécialités à base d'huiles essentielles ont démontré une activité partielle très limitée dans le temps (quelques heures tout au plus). Tous les pyréthroides de synthèse, administrés en Pour-On ou en aspersion, n'empêchent pas le gorgement des stomoxes et des taons mais provoquent de la mortalité dans les heures qui suivent le repas de sang (Presley et Wright 1986). Les boucles auriculaires de cyperméthrine ne sont pas efficaces contre les stomoxes et les taons qui piquent dans les zones déclives non protégées par ces dispositifs.

**En conclusion**, le risque d'introduction de la DNC par le transport routier à longue distance des vecteurs se limite au risque d'introduction par les stomoxes.

La probabilité d'apparition d'un premier foyer de DNC en France suite à l'introduction de vecteurs infectants transportés avec des bovins destinés à l'élevage est estimée d'extrêmement faible à faible (probabilité entre 0,002 % et 0,44 %, avec un intervalle de confiance de 95 %) pour une année, basée sur la situation épidémiologique de janvier 2017, la réglementation européenne existante à la même date et les données des échanges sur l'année 2016.

Actuellement il n'y a pas d'introduction de bovins destinés à l'abattoir provenant de la zone à risque. La probabilité d'apparition d'un premier foyer de DNC en France suite à l'introduction de vecteurs infectants transportés avec des bovins vivant destinés à l'abattoir est donc estimée nulle.

Les experts ont toutefois estimé que s'il y avait autant de bovins destinés à l'abattoir introduits en France, que le nombre introduit pour l'élevage, la probabilité serait quasi nulle à minime (probabilité entre  $0,1 \cdot 10^{-6}$  et  $27 \cdot 10^{-6}$ , avec un intervalle de confiance de 95 %) pour une année, basée sur la situation épidémiologique de janvier 2017, la réglementation européenne existante à la même date et les données des échanges sur l'année 2016.

La probabilité d'apparition d'un premier foyer de DNC en France suite à l'introduction de vecteurs infectants transportés avec des chevaux est estimée quasi-nulle (probabilité entre  $0,01 \cdot 10^{-6}$  et

1,67 10<sup>-6</sup>, avec un intervalle de confiance de 95 %), pour une année, basée sur la situation épidémiologique de janvier 2017, la réglementation européenne existante à la même date et les données des échanges sur l'année 2016.



#### 4.2.2.3. Argumentation pour les probabilités d'introduction par d'autres modes de transmission

Les modalités d'introduction prises en compte sont l'introduction par les peaux, le sperme, les ovules et embryons, le lait, les viandes et les supports inertes contaminés.

Comme dans les chapitres précédents, l'appréciation du risque porte uniquement sur des introductions à partir de la zone à risque telle que précédemment définie.

Les points importants pris en compte pour estimer le risque d'introduction du virus de la DNC sont résumés dans le Tableau 17 ci-dessous.

**Tableau 17 : Synthèse des éléments utilisés par les experts pour les modalités d'introduction « peaux de bovins infectés », « sperme, ovules et embryons », « viande » et « lait » et « supports inertes contaminés »**

Modalités d'introduction de DNC	Détails	Données permettant la qualification de la probabilité d'apparition d'un premier foyer de DNC (Origine des données)	Mesures de gestion permettant de réduire la probabilité d'apparition du premier foyer de DNC	Arguments et commentaires
<ul style="list-style-type: none"> <li>-Peaux de bovins infectés</li> <li>-Sperme, ovules et embryons</li> <li>-Lait</li> <li>-Viandes de bovins infectés</li> <li>-Supports inertes contaminés</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Etablissements (abattoir, centre d'insémination, établissement de collectes de peaux...) situés dans une zone infectée non déclarée ou recevant et hébergeant des bovins ou produits issus d'une zone infectée non déclarée</li> <li>-Élevage infecté</li> <li>-Proportion d'animaux infectés</li> <li>-Présence de virus dans les produits</li> <li>-Traitements susceptibles d'inactiver ou non le virus</li> <li>-Volumes introduits</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Données bibliographiques</li> <li>-Données Eurostat</li> <li>-Situation épidémiologique des pays d'origine</li> <li>-Avis d'experts</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Traçabilité</li> <li>-Restrictions commerciales</li> <li>-Respect de la réglementation et mesures de gestion dans les pays atteints et de la zone à risque (par exemple, destruction des peaux provenant d'animaux infectés)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Maladie en expansion : pays voisins ou zone indemne d'un pays reconnu infecté pouvant être infectés sans qu'ils soient déclarés</li> <li>-Volume des introductions : nul à faible en 2016 selon les régions</li> </ul>

Pour ces modalités d'introduction, l'appréciation du risque, a été réalisée selon une méthode qualitative (Afssa, 2008), les experts disposant de peu de données pour ces modalités. Les variables sont exprimées qualitativement selon un gradient de 0 (nul) à 9 (très élevé) (Annexe 8).

## ■ Probabilité d'introduction par les peaux fraîches de bovins infectés

### ✓ Caractéristiques des peaux de bovins échangées ou importées et réglementation

Les peaux issues de bovins infectés sont considérées comme des sources potentielles de dissémination du virus de la DNC lorsqu'elles sont commercialisées.

En effet, la peau chez les bovins infectés représente le tissu dans lequel le virus est isolé avec les titres les plus élevés. Les titres les plus importants (jusqu'à 8,1 – 8,3 log<sub>10</sub> UFP/g entre 12 et 15 jours après inoculation) sont retrouvés dans les lésions cutanées (Babiuk, Bowden, Parkyn, *et al.* 2008), et de ce fait, la quantité de virus est proportionnelle au nombre de lésions présentes. Chez les animaux infectés ne présentant aucune lésion, la quantité de virus dans la peau s'avère, en revanche faible, rendant difficile l'isolement viral.

Les peaux échangées ou importées peuvent correspondre à 2 catégories telles que désignées par le règlement (UE) n° 142/2011 de la Commission<sup>19</sup> : non traitées, lorsqu'elles n'ont subi aucun traitement autre que la découpe, la réfrigération ou la congélation ; traitées, lorsqu'elles ont subi certains traitements, comme le séchage ou le salage<sup>20</sup>. Le séchage et le salage visent à éliminer une partie de l'eau qu'elles contiennent, avant qu'elles soient acheminées dans des tanneries où elles sont soumises à diverses opérations (reverdissage, épilage, écharnage, déchausage, confitage, piklage<sup>21</sup>) jusqu'à l'étape finale de tannage.

Le danger le plus important est donc représenté par les peaux fraîches (non traitées), sachant que leur commercialisation est soumise aux dispositions de la directive 92/119/CEE du Conseil qui exclut la commercialisation des peaux fraîches issues des bovins présents dans des exploitations soumises aux mesures de restriction prévues en cas de suspicion et confirmation de DNC. L'interdiction s'applique en outre (hors dérogations) aux peaux fraîches issues d'exploitations bovine non suspectes ou reconnues infectées situées dans des zones réglementées pour la DNC. Ces peaux doivent en outre satisfaire aux conditions de police sanitaire applicables aux viandes fraîches<sup>22</sup> fixées conformément à la directive 2002/99/CE du Conseil. Cette disposition exclut les peaux non traitées collectées à partir de cadavres.

Le commerce concerne aussi les peaux traitées par séchage ou salage dans des tanneries ou autres établissements (qui reçoivent des peaux fraîches) agréés au titre de la manipulation après

<sup>19</sup> Règlement (UE) N° 142/2011 de la commission du 25 février 2011 portant application du règlement (CE) n° 1069/2009 du Parlement européen et du Conseil établissant des règles sanitaires applicables aux sous-produits animaux et produits dérivés non destinés à la consommation humaine et portant application de la directive 97/78/CE du Conseil en ce qui concerne certains échantillons et articles exemptés des contrôles vétérinaires effectués aux frontières en vertu de cette directive.

<sup>20</sup> Les cuirs et peaux traités sont les produits dérivés des cuirs et peaux non traités ayant été (a) séchés, (b) salés à sec ou en saumure pendant une période d'au moins 14 jours avant leur expédition, (c) soumis pendant une période d'au moins 7 jours à un salage au sel de mer additionné de 2 % de carbonate de soude, (d) séchés pendant une période d'au moins 42 jours à une température d'au moins 20 °C, ou (e) soumis à un procédé de conservation autre que le tannage.

<sup>21</sup> Acidification de la peau par immersion dans de l'eau avec H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pour améliorer sa conservation et la préparer au tannage.

<sup>22</sup> Directive 2002/99/CE du Conseil du 16 décembre 2002 fixant les règles de police sanitaire régissant la production, la transformation, la distribution et l'introduction des produits d'origine animale destinés à la consommation humaine.

collecte. Le danger représenté par ces produits dépend des conditions de traitement (température, addition de produits inhibiteurs ou non) et de la durée de l'opération et/ou de leur stockage. Du fait de la résistance du virus à la dessiccation (il reste stable dans les lésions cutanées desséchées et persiste pendant au moins 33 jours à température ordinaire (Weiss 1968)), le séchage ne contribue pas à éliminer le virus, à moins d'être suffisamment prolongé. L'effet du salage (habituellement une quinzaine de jours aux alentours de 10°C) sur la survie du virus est mal connu, mais l'addition de certains produits au sel (par exemple du carbonate de soude) peut néanmoins accélérer son inactivation. Des dérogations peuvent être ainsi accordées pour le commerce des peaux, pour autant qu'elles ne proviennent pas de bovins présents dans une exploitation infectée et qu'elles aient subi un séchage à 42 jours à une température d'au moins 20°C, ou un salage au sel de mer additionné de 2 % de carbonate de soude d'une durée d'au moins 7 jours. Ces traitements, y compris le salage pendant une période d'au moins 14 jours, avant leur expédition sont d'ailleurs pris en considération dans la décision 2016/2008 pour autoriser, à titre de dérogation à l'interdiction, l'expédition de cuir et de peaux d'animaux d'espèces bovins et de ruminants sauvages captifs à partir d'une zone infectée.

Au-delà, dans le processus de fabrication des cuirs effectué en tannerie, du fait de la durée des opérations et des traitements effectués (par la chaux lors de l'enchaucenage<sup>23</sup> ou par des acides lors du déchaulage et du piklage), les experts estiment que les virus résiduels peuvent être considérés comme inactivés.

De plus, pour s'assurer de leur qualité, les peaux sont examinées une à une à diverses reprises, à l'occasion, par exemple, de l'étape de lavage, parage et égouttage précédant la phase de séchage ou de salage des peaux fraîches, ou du retailage effectué avant que soient entreprises les étapes ultérieures conduisant au tannage. Ces examens visuels limitent ou excluent la possibilité de ne pas repérer la présence de lésions de DNC éventuellement passées inaperçues lors des examens ante-mortem ou post-mortem à l'abattoir.

#### ✓ Introduction de peaux de bovins en France

La France est plus exportatrice de cuirs et peaux bruts (3<sup>ème</sup> exportateur mondial en 2015) qu'importatrice. La grande majorité des peaux introduites en France provient de pays d'Europe occidentale, les principaux étant la Suisse, l'Allemagne et l'Italie. Jusqu'en 2015, la part des importations en provenance des pays de la zone à risque a été très faible. Cette part a été réduite ou supprimée en 2016 du fait de la prise en compte du risque DNC par la réglementation UE.

Les données disponibles (extraites de TRACES pour les périodes de janvier à décembre 2015 et janvier à juin 2016) ne permettent, néanmoins, ni de définir les quantités de peaux réellement introduites depuis la zone à risque, ni la proportion de peaux traitées et non traitées. Cependant, certains pays de la zone à risque pourraient être amenés à demander d'exporter des peaux de bovins vers la France. Aussi, bien qu'il n'y ait pas d'importation de peaux de ces pays actuellement, les experts ont décidé de mener une analyse de risque détaillée afin de pouvoir modifier facilement certaines variables si les échanges de peaux venaient à évoluer.

#### ✓ Probabilité d'introduction du virus par des peaux fraîches de bovins infectés

---

<sup>23</sup> Opération d'épilage au moyen d'un emplâtre composé de chaux et de sulfure de sodium.

La présente analyse porte sur le risque d'introduction du DNCV en France par des peaux non ou insuffisamment traitées.

Comme déjà indiqué antérieurement, le scénario envisagé prend en compte le risque d'introduction d'une ou plusieurs peaux infectées depuis une zone infectée encore non déclarée (DNC non encore identifiée ou signalée), donc située à proximité d'une zone réglementée, en tenant compte du front de propagation de l'infection. Les zones à considérer peuvent être assez larges, les abattages de bovins pouvant avoir lieu dans n'importe quel abattoir dans un pays donné, voire dans un pays voisin. Le fait que peu d'animaux puissent être cliniquement affectés dans certains cheptels (seulement 1 à 3 animaux atteints dans 84 % des cheptels infectés en 2016 en Grèce et en Bulgarie) peut aussi favoriser une détection tardive de la maladie, surtout si les animaux présentent des lésions cutanées peu nombreuses et/ou peu visibles.

Plusieurs paramètres sont pris en considération pour évaluer la probabilité d'introduction du virus de la DNC en France via les importations/échanges de peaux de bovins infectés.

- *Paramètres pris en considération et probabilités estimées correspondantes pour évaluer la probabilité d'introduction du virus de la DNC en France via les importations/échanges de peaux issues de bovins infectés.*

Les différentes probabilités prises en compte sont présentées dans le Tableau 18 ci-dessous.

**Tableau 18 : Tableau décrivant les probabilités prises en compte pour déterminer la probabilité d'introduction du virus de la DNC par l'introduction de peaux fraîches issues de bovins infectés\***

Probabilité	Argumentation de l'estimation	Probabilité qualitative estimée par les experts
<b>P1</b> - Probabilité que des peaux ou lots de peaux importés/échangés proviennent de bovins issus d'une zone infectée non déclarée de DNC	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Les pays considérés sont les pays de la zone à risque telle que définie qui expédient des peaux non ou insuffisamment traitées vers la France métropolitaine.</li> <li>▪ Les experts ont considéré dans l'estimation de la probabilité que le délai entre le premier cas et sa déclaration, quel que soit le pays, est d'au moins trois semaines (voir P1 Tableau 7).</li> </ul>	Elevée (8 sur une échelle de 0 à 9)
<b>P2</b> – Probabilité que des peaux proviennent de bovins appartenant à un élevage infecté de DNC non identifié	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Les experts ont considéré que dans un pays récemment infecté, peu d'élevages seront infectés (vraisemblablement moins d'une dizaine) avant que la maladie ne soit détectée (estimation 3 semaines) (voir P2 Tableau 7).</li> <li>▪ De plus, la probabilité qu'un bovin de cet élevage soit dirigé vers un abattoir durant la période considérée a été estimée faible</li> </ul>	Faible (5 sur une échelle de 0 à 9)

Probabilité	Argumentation de l'estimation	Probabilité qualitative estimée par les experts
<p><b>P3</b> - Probabilité que des peaux proviennent de bovins eux-mêmes infectés de DNC et non détectés en élevage</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ La morbidité intra-troupeau a été calculée en utilisant les données des rapports de déclaration d'infection à l'OIE. Les experts ont sélectionné 59 élevages (de plus de 50 animaux) déclarés infectés entre avril et septembre 2016 en Grèce et en Bulgarie. La prévalence intra-troupeau calculée était : min: 0,3 %, médiane: 3 %, max: 25 %. Cette valeur n'est calculée que sur le nombre de bovins présentant des signes cliniques, la Grèce et la Bulgarie n'effectuant pas de test virologique pour les animaux ne présentant pas de signes cliniques. Il ne s'agit donc pas de prévalence intra-troupeau mais de la morbidité dans le troupeau.</li> <li>▪ L'estimation de la prévalence intra-troupeau correspond à cette valeur de morbidité multipliée par 2 car seulement 50% des animaux infectés ont des signes cliniques (Tuppurainen et Oura 2012).</li> <li>▪ Cependant, les experts estiment que seules les peaux des bovins ne présentant pas de signes cliniques seront exportés. C'est pourquoi, les experts ont choisi de ne considérer que les 50 % des bovins infectés sans signes cliniques, c'est-à-dire la valeur de la morbidité calculée.</li> <li>▪ Ce chiffre devrait cependant être moins élevé dans des cheptels récemment infectés</li> </ul>	<p>Assez élevée à élevée (7 à 8 sur une échelle de 0 à 9)</p>
<p><b>P4</b> - Probabilité que des peaux soient elles-mêmes infectées</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Le titre viral est à son maximum dans les nodules, il est plus faible dans la peau en dehors des lésions et, a fortiori, en l'absence de lésion.</li> <li>▪ L'examen ante mortem permet de détecter les animaux qui présentent des lésions visibles.</li> </ul>	<p>Faible (5 sur une échelle de 0 à 9)</p>
<p><b>P5</b> - Probabilité que la peau infectée ne soit pas éliminée par dépistage visuel</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Les peaux collectées dans les abattoirs sont lavées et généralement examinées une à une.</li> <li>▪ Les peaux présentant des lésions seront repérées (probabilité de non élimination très faible), ce qui n'est pas le cas des peaux sans lésions (probabilité de non élimination très élevée)</li> </ul>	<p>Très faible à très élevée (4 à 9 sur une échelle de 0 à 9)</p>
<p><b>P6</b> - Probabilité que des peaux fraîches infectées fassent partie d'un lot destiné à la France</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Les pays de la zone à risque exportent peu ou pas de peaux vers la France (données Eurostat, Annexe 12), cette part étant considérée très faible par rapport au volume produit.</li> </ul>	<p>Très faible à faible (4 à 5 sur une échelle de 0 à 9)</p>
<p><b>P7</b> - Probabilité que le virus présent dans les peaux survive pendant le transport.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ En admettant un temps de transport d'une semaine à température ambiante, aucune perte de titre viral n'est envisagée.</li> </ul>	<p>Elevée (8 sur une échelle de 0 à 9)</p>

\* Probabilités calculées sur une année, basées sur la situation épidémiologique de janvier 2017, la réglementation européenne existante à cette même date et les données des échanges sur l'année 2016.

La probabilité d'introduction est le résultat des croisements successifs, en utilisant le tableau de croisement (Annexe 11) présenté dans le rapport AFSSA sur l'analyse qualitative de risque précédemment mentionné, entre les diverses probabilités (croisement P1-P2, le résultat étant croisé avec P3, etc.) (Afssa 2008).

Au final, la probabilité d'introduction du DNCV en France dans un lot de peaux fraîches issues de bovins infectés est estimée comme quasi nulle à minime (1 à 2 sur une échelle de 0 à 9).

Une analyse qualitative de risque d'introduction de la DNC a été réalisée pour la Grande Bretagne à partir d'un pays infecté de l'UE (cas de l'épizootie en Grèce), via l'importation de peaux non traitées de bovins infectés mais non détectés positifs en ferme et à l'abattoir dans le pays d'origine (Gale, Kelly, et Snary 2016). En tenant compte du taux d'infection intra-troupeau, de la probabilité qu'un animal soit infectieux dans un troupeau infecté, de la probabilité qu'il soit non détecté (asymptomatique) dans l'élevage et à l'abattoir et de la probabilité que la peau soit exportée en Grande Bretagne et toujours infectieuse, les auteurs ont estimé ce risque comme faible (événement rare mais qui existe), sur une échelle de six critères (négligeable, très faible, faible, moyen, élevé, très élevé) (EFSA 2006, FAO 2009).

- *Probabilité d'exposition*

Les lots de peaux de bovins importés sont réceptionnés dans des tanneries où les peaux sont examinées, stockées et traitées jusqu'à l'étape finale de tannage. Comme indiqué précédemment, le temps nécessaire à la réalisation des différentes étapes de préparation au tannage et les traitements utilisés contribuent à l'élimination du virus éventuellement présent.

Comme souligné dans le Tableau 19 ci-dessous, la probabilité d'exposition avec des bovins, est estimée comme nulle à quasi-nulle (0 à 1 sur une échelle de 0 à 9).

**Tableau 19 : Tableau décrivant la probabilité d'exposition de bovins autochtones au virus de la DNC suite à l'introduction de peaux infectées\***

Probabilité	Argumentation de l'estimation	Probabilité qualitative estimée par les experts
<b>P8</b> - Probabilité d'exposition	<ul style="list-style-type: none"> <li>La probabilité de contact direct des peaux avec des bovins est estimée nulle. Un contact indirect, secondaire à une contamination de rivière par des eaux (par exemple utilisées pour des opérations de reverdissage) contaminées issues d'une tannerie est estimée quasi-nulle</li> </ul>	Nulle à quasi-nulle (0 à 1 sur une échelle de 0 à 9)

\* Probabilité calculée sur une année, basée sur la situation épidémiologique de janvier 2017, la réglementation européenne existante à cette même date et les données des échanges sur l'année 2016.

En conclusion, la probabilité de survenue d'un foyer de DNC suite à l'introduction en France d'un lot de peaux fraîches expédié depuis un établissement situé dans la zone à risque non déclarée de DNC ou traitant des peaux de bovins provenant d'une telle zone peut être estimée comme nulle à quasi-nulle (0 à 1 sur une échelle de 0 à 9).

## ■ Sperme, ovules et embryons de bovins infectés

### ✓ Rôle potentiel du sperme, des ovules et des embryons de bovins infectés dans la transmission de la DNC

Le sperme, les ovules et les embryons de bovins infectés sont considérés comme des sources potentielles de dissémination du virus de la DNC. Bien que les experts ne disposent pas de données validant la réalité et l'importance de la transmission de l'infection par des taureaux infectés dans les conditions naturelles, ce risque doit être néanmoins considéré avec attention. En effet, épидидyme et testicules ont été identifiés chez le taureau comme des sites de localisation virale et le virus est détecté dans le sperme de sujets cliniquement atteints et infectés inapparents (Annandale *et al.* 2010). Le virus, chez des taureaux infectés expérimentalement, peut y être isolé par culture jusqu'à 42 jours à partir du sperme après leur contamination et son acide nucléique peut y être détecté par PCR jusqu'à 159 jours (Irons, Tuppurainen, et Venter 2005). L'infection de vaches inséminées avec de la semence expérimentalement infectée est aussi possible, et il peut s'ensuivre la contamination de leur embryon (Annandale *et al.* 2014).

Malgré le peu de données disponibles (Irons 2008), la contamination éventuelle des ovocytes et des embryons (au stade de développement initial d'un animal domestique de l'espèce bovine lorsqu'il peut être transféré chez une vache éleveuse) chez les vaches infectées est également envisagée. De plus, les experts n'ont pas connaissance de publications concernant l'efficacité des procédures standards de traitement et de lavages des embryons pour éliminer le virus. L'IETS (International Embryo Transfer Society, Société Internationale de Transfert d'Embryon) classe le DNCV en catégorie 4, ce qui signifie que, à travers les études réalisées ou en cours, le risque de transmission embryonnaire ne peut être écarté (nombre d'études insuffisantes) et pourrait ne pas être négligeable même si les embryons sont manipulés suivant les recommandations de l'IETS (IETS 2015).

Ces données sont prises en considération dans la décision d'exécution (UE) 2016/2008 de la Commission<sup>24</sup>, interdisant toute expédition de sperme, ovules et embryons d'animaux d'espèce bovine et de ruminants sauvages captifs depuis des zones reconnues infectées (ou les limitant, sur dérogations, seulement depuis les zones indemnes vaccinées).

### ✓ Règles de fonctionnement des centres de collecte et autres établissements agréés expédiant sperme, ovules et embryons

L'analyse de risque présentée est ciblée sur l'introduction éventuelle, en France, de sperme, ovules ou embryons issus de centres de collecte de sperme ou d'autres établissements agréés situés dans des zones dans lesquelles la surveillance événementielle n'a pas encore permis de détecter l'infection récemment introduite.

Ce risque pourrait être pondéré par les exigences réglementaires applicables aux échanges intracommunautaires<sup>25</sup>, notamment en termes de surveillance et de biosécurité. Les centres de

---

<sup>24</sup> Décision d'exécution (UE) 2016/2008 de la commission du 15 novembre 2016 concernant des mesures zoo-sanitaires de lutte contre la dermatose nodulaire contagieuse dans certains États membres.

<sup>25</sup> Directive n° 88/407/CEE modifiée du Conseil du 14 juin 1988 fixant les exigences de police sanitaire applicables aux échanges intracommunautaires et aux importations de sperme d'animaux de l'espèce bovine, et directive n° 89/556/CEE modifiée du Conseil du 25 septembre 1989 fixant les conditions de police sanitaire régissant les échanges

collecte de sperme sont en effet placés en permanence sous la surveillance d'un vétérinaire, les taureaux qui y sont hébergés depuis au moins 30 jours ne doivent avoir présenté aucune manifestation clinique de maladie à la date de la collecte, et le sperme doit avoir été stocké durant une période minimale de trente jours avant l'expédition (ou, dans le cas de sperme frais, jusqu'à la date d'expédition). Certes, les mesures de biosécurité ne garantissent pas la protection des animaux contre les insectes et la surveillance clinique est inopérante pour identifier des animaux donneurs en incubation ou asymptomatiques lors de la collecte du sperme. Il est cependant probable, si le DNCV a été effectivement introduit dans la zone, que des cas cliniques seront détectés dans les jours ou les semaines suivant la collecte (au moins dans les 28 jours correspondant au temps d'incubation maximum) dans le centre si plusieurs animaux y ont été infectés et, à défaut, il est probable que des cas seront apparus dans des élevages situés dans la même zone géographique, devenue alors zone de restriction. Dans ce cas, nonobstant la possibilité d'un contrôle sérologique ou par PCR des donneurs et celle de la détection du virus par PCR dans le sperme, le pré-stockage de 30 jours de la semence congelée permet de bloquer les lots de semence congelée potentiellement contaminés. Cette possibilité ne vaut que pour la semence congelée, non pour le sperme expédié frais.

La collecte d'ovules et d'embryons produits *in vivo* est, en revanche, souvent réalisée dans des fermes (ou à l'abattoir pour les ovocytes). Malgré une réglementation stricte encadrant cette activité, les experts considèrent que les mesures de biosécurité et le suivi des vaches donneuses, notamment après collecte peuvent être moins rigoureux que dans des centres dédiés. De plus, comme précédemment pour la semence, le pré-stockage ne s'applique qu'aux ovocytes et embryons congelés.

✓ Origine et volume des semences, ovules et embryons introduits en France

Les données Eurostat consultées sur la période de janvier 2015 à août 2016 ne font pas état d'importation de semence depuis les pays de la zone à risque (Annexe 12). Seules apparaissent des introductions probables d'embryons depuis l'Albanie en mars 2015 (soit plus d'un an avant la déclaration du premier foyer le 28/06/2016) et la Roumanie en 2015 et 2016. Les données fournies aux experts ne font pas état d'éventuelles introductions d'ovocytes. Elles n'apportent pas, non plus, de précision sur les volumes et sur la part des produits frais ou congelés introduits.

Les experts considèrent que, en dépit du nombre limité de pays recensés comme expédiant ces produits en France, les échanges peuvent évoluer. Ils jugent donc utile de procéder à l'analyse de risque, y compris pour le sperme et les ovules dans le cadre de ce scénario.

✓ Probabilités d'apparition d'un foyer de DNC en France via l'introduction de sperme, ovules et embryons issues de bovins infectés

Cette probabilité qualitative découle du croisement des probabilités estimées d'introduction et d'exposition.

---

intracommunautaires et les importations en provenance des pays tiers d'embryons d'animaux domestiques de l'espèce bovine.



- Paramètres pris en considération et probabilités estimées correspondantes pour évaluer la probabilité d'introduction du DNCV

Les différentes probabilités prises en compte sont présentées dans le Tableau 20 ci-dessous.

**Tableau 20 : Probabilités prises en compte pour déterminer la probabilité d'introduction du DNCV par l'introduction de sperme, ovules ou embryons issus de bovins infectés\***

Probabilité	Argumentation de l'estimation	Probabilité qualitative estimée par les experts
<b>P1</b> - Probabilité que du sperme, des ovules ou des embryons proviennent de bovins issus d'une zone infectée non déclarée de DNC	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Les pays ou parties de pays considérés sont les pays ou parties de pays situés dans la zone à risque (telle que précédemment définie).</li> <li>▪ Les experts ont considéré dans l'estimation de la probabilité que le délai entre le premier cas et sa déclaration, quel que soit le pays, est d'au moins trois semaines (voir P1 Tableau 7).</li> </ul>	Elevée (8 sur une échelle de 0 à 9)
<b>P2</b> - Probabilité que ces produits appartiennent à un centre de collecte ou un élevage infecté de DNC non identifié	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Les experts ont considéré que dans un pays récemment infecté, peu d'élevages seront infectés (vraisemblablement moins d'une dizaine) avant que la maladie ne soit détectée (estimation 3 semaines) (voir P2 Tableau 7). La probabilité qu'il s'agisse d'un centre de collecte agréé est néanmoins extrêmement faible.</li> <li>▪ Les mesures de biosécurité appliquées sont généralement peu efficaces contre les arthropodes vecteurs.</li> </ul>	Extrêmement faible à très faible (3 à 4 sur une échelle de 0 à 9)
<b>P3</b> - Probabilité que ces produits proviennent de bovins eux-mêmes infectés de DNC et non détectés en élevage au moment de la collecte	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ La morbidité intra-troupeau a été calculée en utilisant les données des rapports de déclaration d'infection à l'OIE. Les experts ont sélectionné 59 élevages (de plus de 50 animaux) déclarés infectés entre avril et septembre 2016 en Grèce et en Bulgarie. La prévalence intra-troupeau calculée était : min: 0,3 %, médiane: 3 %, max: 25 %. Cette valeur n'est calculée que sur le nombre de bovins présentant des signes cliniques, la Grèce et la Bulgarie n'effectuant pas de test virologique pour les animaux ne présentant pas de signes cliniques. Il ne s'agit donc pas de prévalence intra-troupeau mais de la morbidité dans le troupeau.</li> <li>▪ Ce chiffre devrait cependant être moins élevé dans des cheptels récemment infectés.</li> </ul>	Assez élevée à élevée (7 à 8 sur une échelle de 0 à 9)

Probabilité	Argumentation de l'estimation	Probabilité qualitative estimée par les experts
<b>P4</b> - Probabilité que ces produits soient eux-mêmes infectés	<ul style="list-style-type: none"> <li>Les experts considèrent qu'ils sont le plus souvent infectés (avec une incertitude très élevée, du fait du manque de données) dans le cas des ovules et des embryons.</li> </ul>	Elevée (8 sur une échelle de 0 à 9)
<b>P5a</b> - Probabilité que de la semence congelée stockée au moins 30 jours avant expédition, ne soit pas détectée comme potentiellement infectée avant introduction ou utilisation en France	<ul style="list-style-type: none"> <li>Les conditions de suivi des animaux dans les centres de collecte de sperme agréés et le pré-stockage de la semence congelé pendant 30 jours (permettant de vérifier si des cas surviennent ou non dans le centre et/ou la zone) sont susceptibles de réduire à quasi nulle à minime la probabilité de non détection du produit comme éventuellement contaminé.</li> </ul>	Quasi-nulle à minime (1 à 2 sur une échelle de 0 à 9)
<b>P5b</b> - Probabilité que de la semence fraîche ou des ovules et embryons congelés pré-stockés au moins 30 jours avant expédition, ne soient pas détectés comme potentiellement infectés avant introduction ou utilisation en France	<ul style="list-style-type: none"> <li>La probabilité de non détection augmente si l'expédition concerne de la semence fraîche.</li> <li>C'est le cas également pour les ovules et les embryons congelés, même s'ils font l'objet d'un pré-stockage.</li> </ul>	Extrêmement faible à très faible (3 à 4 sur une échelle de 0 à 9)
<b>P5c</b> - Probabilité que des ovules et des embryons non congelés ne soit pas détectés comme potentiellement infectés avant introduction ou utilisation en France	<ul style="list-style-type: none"> <li>la probabilité de non détection est plus importante pour les ovules et embryons non congelés.</li> </ul>	Faible à peu élevée (5 à 6 sur une échelle de 0 à 9)
<b>P6</b> - Probabilité que des produits infectés fassent partie d'un lot destiné à la France	<ul style="list-style-type: none"> <li>Les pays de la zone à risque exportent peu ou pas vers la France (données Eurostat), cette part étant considérée très faible par rapport au volume produit.</li> </ul>	Très faible à faible (4 à 5 sur une échelle de 0 à 9)
<b>P7</b> - Probabilité que le virus présent dans les produits survive pendant le transport.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Les produits sont en général congelés, ce qui augmente la survie du virus.</li> </ul>	Très élevée (9 sur une échelle de 0 à 9)

\* Probabilités calculées sur une année, basées sur la situation épidémiologique de janvier 2017, la réglementation européenne existante à cette même date et les données des échanges sur l'année 2016.

La probabilité d'introduction est le résultat des croisements successifs, en utilisant le tableau de croisement (Annexe 11) présenté dans le rapport AFSSA sur l'analyse qualitative de risque précédemment mentionné, entre les diverses probabilités (croisement P1-P2, le résultat étant croisé avec P3, etc.) (Afssa 2008).

Au final, la probabilité d'introduction du DNCV en France dans un lot de sperme, ovules ou embryons expédiés depuis la zone à risque (en 2016, les volumes échangés étaient très faibles pour ces produits) est estimée par les experts comme quasi-nulle (1 sur une échelle de 0 à 9) s'il s'agit de semence congelée stockée au moins 30 jour après collecte et avant expédition, et quasi-nulle à minime (1 à 2 sur une échelle de 0 à 9) pour la semence fraîche, les ovules et les embryons congelés pré-stockés, ainsi que pour les ovules et des embryons non congelés.

- *Probabilité d'exposition*

En cas d'introduction et d'utilisation en France de ces produits, s'ils sont infectieux, l'exposition sera de 100%, d'où l'importance d'exclure tout risque d'introduction. La probabilité d'exposition est donc estimée comme très élevée (9 sur une échelle de 0 à 9).

En conclusion, la probabilité d'apparition d'un foyer par insémination ou transfert d'embryons après utilisation de sperme, ovules ou embryons expédiés depuis une zone à risque, qui résulte du croisement des probabilités d'introduction et d'exposition, peut être estimée comme quasi-nulle (1 sur une échelle de 0 à 9) s'il s'agit de semence congelée stockée au moins 30 jour après collecte et avant expédition, et quasi-nulle à minime (1 à 2 sur une échelle de 0 à 9) pour la semence fraîche, les ovules et les embryons congelés pré-stockés et quasi-nulle à minime (1 à 2 sur une échelle de 0 à 9) pour les ovules et des embryons non congelés.

## ■ Viandes de bovins infectés

La présence de virus dans les muscles des bovins infectés de DNC est contemporaine de la virémie, qui peut durer 2 semaines (Tuppurainen, Venter, et Coetzer 2005, Osuagwuh *et al.* 2007) et vraisemblablement moins importante chez les bovins qui ne sont pas atteints cliniquement. L'isolement du DNCV dans les muscles est difficile, ce qui laisse supposer des concentrations faibles dans les viandes des animaux infectés qui, en l'absence de signes cliniques ou de lésions détectées lors des examens ante- et post-mortem à l'abattoir, pourraient être abattus pour la consommation. La durée de survie dans les viandes (au pH de maturation) n'est pas connue, mais le DNCV peut y persister durant une longue période si les carcasses sont congelées.

Dans l'hypothèse où des bovins, élevés dans une zone géographique récemment infectée mais dans laquelle la maladie n'a pas été encore identifiée ou signalée, aient été dirigés vers un abattoir durant cette période, la probabilité qu'ils soient eux-mêmes infectés peut être estimée comme faible, de même que la probabilité que leur viande contienne des concentrations importantes de virus. Ces éléments conditionnent la probabilité d'introduction de viandes infectées, en conséquence estimée comme faible (5 dans une échelle de 0 à 9).

En revanche, la probabilité que des bovins puissent être contaminés à partir de viandes potentiellement infectées peut être qualifiée de nulle. Tout contact direct ou indirect est, en effet, tout à fait improbable. Il en est de même de l'ingestion de produits dérivés à base de viandes en raison de l'interdiction de nourrir les ruminants avec des protéines de ruminants actuellement en vigueur dans l'UE.

En conclusion, en dépit de la possibilité d'une introduction en France de viandes potentiellement infectées, la probabilité de survenue d'un foyer de DNC par le biais de ces viandes infectées peut être estimée comme nulle (0 sur une échelle de 0 à 9).

### ■ Lait et colostrum de bovins ou buffles infectés

Qu'il s'agisse de la conséquence d'une éventuelle excrétion virale ou d'une contamination durant la traite à partir des lésions cutanées, le virus peut être détecté dans le colostrum et le lait des femelles atteintes de DNC (Weiss 1968, Sharawi et Abd El-Rahim 2011). Il n'existe pas de données précises sur le niveau (sans doute faible, rendant difficile l'isolement viral) d'excrétion, sur sa durée, sur la survie du virus dans ces produits, ni sur l'importance ou même la réalité de ce mode de transmission. La contamination éventuelle du lait ou du colostrum mérite néanmoins d'être prise en compte lorsqu'ils sont destinés à l'alimentation des veaux.

Le DNCV est cependant sensible à la chaleur, donc détruit par un traitement thermique adapté de ces produits<sup>26</sup>. Les experts ne disposent pas, cependant, des données leur permettant de définir avec certitude si les traitements (températures en particulier) utilisés lors des process de transformation du lait (souvent expédié sous forme de lait en poudre) et du colostrum permettent ou non la destruction du virus éventuellement présent.

Le risque évalué est celui en rapport avec l'introduction en France de lait ou colostrum issus d'élevages bovins de la zone à risque. Les données Eurostat sur la période de janvier 2015 à août 2016 font état d'introduction de lait seulement depuis la Roumanie (1 141 100 kg en 2015, seulement 300 kg en 2016), sans précision, cependant, sur la part dédiée à l'alimentation animale. Les experts ne disposent pas, non plus, de données sur l'éventuelle introduction de colostrum depuis des pays de la zone à risque.

Dans ces conditions, et considérant le peu d'informations disponibles sur le danger représenté par le colostrum, les experts ont décidé de ne considérer le risque DNC qu'au regard des introductions de lait en provenance des pays de la zone à risque.

Dans le scénario envisagé, les experts ont considéré, d'une part le nombre limité d'exploitations éventuellement atteintes (dans un pays récemment infecté, le nombre d'élevages atteints devrait être faible, vraisemblablement moins d'une dizaine), d'autre part, le faible proportion de vaches infectées (en incubation ou asymptomatiques) dans ces cheptels (équivalant au plus à la prévalence telle que précédemment calculée dans les troupeaux atteints, c.à.d. 0,3 à 25 %, avec une médiane de 3 %), et, enfin, de la faible quantité de virus dans le lait rapportée dans les rares publications. Dans ces conditions, la dilution du lait produit par les vaches éventuellement infectées dans l'ensemble du lait collecté par la laiterie exportatrice réduit fortement la probabilité que le lot exporté puisse représenter un danger.

En conséquence, la probabilité d'introduction par l'intermédiaire de lait contaminé destiné à l'alimentation bovine est estimée comme quasi nulle (1 sur une échelle de 0 à 9). Ce risque est nul en cas de traitement thermique adapté préalable du lait.

Même en considérant le risque d'exposition comme élevé (probabilité qu'il faudrait reconsidérer au regard d'une détermination de la dose minimale infectante par ingestion, aujourd'hui inconnue), la

<sup>26</sup> Dans la décision 2016-2008 prévoyant des dérogations à l'interdiction interdisent l'expédition de lots de colostrum, de lait et de produits laitiers d'animaux d'espèces bovines et de ruminants sauvages captifs destinés à l'alimentation des animaux à partir des zones infectées dès lors qu'ils ont subi un des traitements thermiques (tels, entre autres, un traitement UHT à 132°C pendant au moins une seconde, ou HTST à 72°C pendant au moins 15 secondes) requis pour détruire le virus de la fièvre aphteuse (définis dans la directive 2003/85/CE).

probabilité de survenue d'un foyer de DNC liée à l'introduction de produits laitiers en provenance de la zone à risque peut être estimée comme nulle à quasi-nulle (0 à 1 sur une échelle de 0 à 9).

En conclusion, la probabilité d'apparition d'un foyer de DNC par l'intermédiaire de lait destiné à l'alimentation animale est estimée comme nulle à quasi-nulle (0 à 1 sur une échelle de 0 à 9).

### ■ Supports inertes contaminés

Le DNCV, protégé dans des amas protéiques desséchés et à l'abri de la lumière peut survivre plusieurs mois. Il est néanmoins éliminé par la plupart des désinfectants courants.

Le risque de dissémination du virus concerne essentiellement les véhicules de transport de bovins, lorsqu'ils sont infectés et excréteurs, et les véhicules transportant des produits d'origine animale contaminés, en particulier des peaux non traitées (la peau représentant, chez les animaux infectés, le tissu dans lequel le virus est isolé avec les titres les plus élevés).

La probabilité d'introduction du virus par des véhicules servant pour le transport de bovins est au plus identique à celle de l'introduction de bovins vivants infectés destinés à l'élevage, qui a été estimée extrêmement faible à faible (3 à 5 sur une échelle de 0 à 9). La probabilité d'exposition tient compte de la possibilité de transport des animaux en provenance des zones potentiellement infectées avec des animaux autochtones, ou du transport d'animaux autochtones destinés à l'élevage dans ces véhicules après le déchargement des animaux échangés ou importés sans qu'ils aient été préalablement désinfectés. Ce risque étant réduit du fait des obligations réglementaires relatifs au transport des animaux et à la désinfection des véhicules de transport des animaux, la probabilité d'exposition peut être estimée comme quasi-nulle à minime (1 à 2 sur une échelle de 0 à 9), plaçant au même niveau la probabilité finale de survenue d'un foyer de DNC faisant suite à de tels événements.

La probabilité d'introduction du virus par des véhicules servant au transport de lots de peaux non traitées de bovins infectés est au plus identique à celle de l'introduction des produits en question, considérée comme très faible à faible (4 à 5 sur une échelle de 0 à 9). La probabilité d'exposition, qui tient compte du lieu de débarquement des produits (tanneries) et du fait que les véhicules de transport correspondant ne sont pas voués au transport d'animaux vivants, est considéré comme nulle à quasi-nulle (0 à 1 sur une échelle de 0 à 9). Cela place la probabilité finale de survenue d'un foyer de DNC faisant suite à de tels événements comme nulle à quasi-nulle (0 à 1 sur une échelle de 0 à 9).

En conclusion, la probabilité d'apparition d'un foyer de DNC par des véhicules de transport ayant été en contact avec des bovins infectés est estimée comme quasi-nulle à minime (1 à 2 sur une échelle de 0 à 9) et, en contact avec des peaux infectées, cette probabilité est estimée comme nulle à quasi-nulle (0 à 1 sur une échelle de 0 à 9).

### ■ Risque lié à l'utilisation d'un vaccin vivant atténué

Certains vaccins commerciaux contre le virus de la DNC présentent une atténuation insuffisante et peuvent provoquer une maladie clinique chez les animaux vaccinés (Ben-Gera *et al.* 2015, Tuppurainen *et al.* 2014, Yeruham *et al.* 1994). En l'état, les experts estiment le risque actuel nul

car la vaccination est interdite en France et il n'y a pour l'instant aucune raison de l'utiliser sur le territoire français.

Par ailleurs, la nouvelle réglementation OIE sur la DNC en cours de validation par les états membres prévoit la possibilité d'introduire dans un pays indemne des animaux indemnes vaccinés contre la DNC, dans la mesure où les autorités compétentes sont capables de faire la distinction entre les anticorps vaccinaux et les anticorps de la souche de terrain.

#### **4.2.2.4. Introduction par des importations illégales d'animaux et produits et sous-produits animaux**

Bien que, par nature, il y ait très peu d'informations disponibles sur de possibles mouvements illégaux d'animaux vivants (bovins, petits ruminants, faune sauvage, chevaux) entre la France et les pays de la zone à risque, les experts estiment que ces mouvements, s'ils existent, sont de faible ampleur. En effet, la distance géographique entre la France et ces pays ainsi que le faible nombre de transports légaux d'animaux vivants laisse penser que les mouvements illégaux sont très peu nombreux. De plus, les bovins, source principale de DNCV, sont difficiles à introduire illégalement, de par leur taille et surtout l'identification individuelle obligatoire.

Les introductions illégales de sous-produits animaux (peaux, lait, viande, semence) en France à partir des pays de la zone à risque, malgré l'absence d'information à ce sujet, sont estimées par les experts, si elles existent, peu nombreuses, tout comme les introductions légales.

En conclusion, la probabilité de survenue d'un foyer de DNC suite à l'introduction illégale en France d'animaux ou de sous-produits animaux provenant de la zone à risque peut être estimée comme nulle à quasi-nulle (0 à 1 sur une échelle de 0 à 9).

### 4.3. Estimation de la taille d'une banque vaccinale

La seconde question de la saisine était la suivante : « estimer la taille que devrait avoir une banque de vaccins (ou d'antigènes) pour gérer une campagne de vaccination en urgence au cas où la maladie serait introduite ». Les experts ont considéré que cette question a pour objet uniquement le calcul du nombre de doses à prévoir pour une banque de vaccin. C'est pourquoi cette estimation ne prend pas en compte l'efficacité et l'innocuité du vaccin ainsi que les mesures de gestion associées à cette éventuelle vaccination.

Aujourd'hui, il y a un consensus entre les autorités sanitaires et les scientifiques sur l'intérêt de l'utilisation de la vaccination dans le contrôle de la DNC pour autant que le vaccin présente des garanties d'innocuité et d'efficacité (voir partie sur la vaccination, page 42).

Plusieurs stratégies de vaccination sont possibles pour empêcher la diffusion de la maladie dont :

- la vaccination de 100 % des animaux sensibles avant l'apparition d'un premier foyer, lorsqu'un territoire voisin de la France est touché et que l'apparition d'un premier foyer dans la zone, par diffusion vectorielle est possible ;
- la vaccination en anneau autour d'un premier foyer détecté, en supposant que des restrictions de mouvement des animaux, la désinsectisation et la désinfection des véhicules sont appliquées immédiatement sur tous les élevages de la zone (et qu'il ne subsiste donc que la possibilité de diffusion par voie vectorielle).

Afin d'estimer la taille que devrait avoir la banque de vaccins qui permettra de gérer une campagne de vaccination en urgence, les experts ont considéré que la diffusion de la maladie se produirait en tache d'huile à partir d'un premier foyer, et qu'il n'y aurait pas de sauts sur de longues distances. Pour déterminer la taille de la zone à considérer, les facteurs suivants ont été pris en compte :

1- La vitesse à laquelle se déplace l'infection (c'est à dire la distance parcourue par semaine). La valeur utilisée pour les calculs est la médiane de la vitesse de diffusion de 7,3 km/semaine, de mai 2015 à août 2016 avec une diffusion depuis l'ouest de la Turquie vers 8 pays des Balkans (Mercier *et al.* 2017).

2- Le temps nécessaire pour obtenir une bonne couverture vaccinale de la population bovine considérée :

- le temps qui s'écoule entre l'apparition du premier foyer, sa détection et l'établissement des mesures de lutte (estimé par les experts à 5 semaines, voir page 58) ;
- le temps nécessaire pour vacciner la totalité de la population ciblée (estimé à 2 semaines).

3- La densité de bovins dans la région où se situe le premier foyer. Le risque d'introduction de la DNC en France, lié aux introductions de bovins vivants infectés provenant de la zone à risque et destinés à l'élevage, a été estimé très faible à faible (Tableau 9). De plus, il y a très peu de données sur ces introductions, celles-ci ne peuvent donc pas être utilisées pour réaliser la simulation. Les experts ont émis l'hypothèse que le risque d'apparition du premier foyer était directement proportionnel au nombre de bovins de chaque département.

Une autre hypothèse utilisée pour cette estimation est que, si la vaccination est mise en place, elle sera appliquée sur tous les bovins de la zone concernée avec une unique dose vaccinale par

animal. Les calculs peuvent être affinés en fonction de l'âge de la population des bovins considérée et des capacités réelles de vaccination sur le terrain.

Le produit des trois valeurs : vitesse de diffusion, délais de détection et de mise en place des mesures de gestion et densité de bovins donne la taille du stock de vaccins à constituer.

Les calculs effectués par les experts sont les suivants :

- Estimation de la densité de bovins dans chaque département (Dép.) et chaque région (Rég.) :

$$\text{Densité Dép.} = \frac{\text{Nombre de bovins}^{27} \text{ dans le Dép.}}{\text{Surface}^{28} \text{ du Dép.}}$$

$$\text{Densité Rég.} = \frac{\text{Nombre de bovins dans la Rég.}}{\text{Surface de la Rég.}}$$

Pour les calculs, des essais ont été fait en considérant la densité totale de la région en prenant en compte uniquement la densité des départements en excluant celle du département concerné, mais les résultats étaient identiques.

Pour les calculs, les experts ont considéré les départements comme un carré, avec un côté de :

$$\text{Côté} = \sqrt{\text{Surface}}$$

Les experts ont considéré que le premier foyer pouvait apparaître aléatoirement en n'importe quel point du département. Si le rayon de la zone de vaccination dépasse les limites du département, la vaccination s'appliquera à la zone correspondante dans le département voisin au sein de la même région (pour simplifier, si la zone de vaccination est à cheval sur une autre région, la mer ou un pays voisin, la zone correspondante n'a pas été prise en compte):

$$\text{Position premier foyer} = \text{nombre aléatoire} \times \text{Côté}$$

Le nombre aléatoire a été généré par la fonction Alea() du logiciel Excel®.

- Estimation du nombre d'animaux à vacciner

Les experts considèrent soit la densité de bovins du département, soit la densité dans la région. Si toute la zone à vacciner est incluse dans le département (le diamètre est plus petit que la distance entre la limite du département et le point obtenu aléatoirement), les experts considèrent la densité de bovins du département sur la distance à vacciner (si : distance < position premier foyer – côté) :

$$\text{Nombre de bovins} = \text{Densité Dép.} \times \pi \times \text{rayon de la vaccination}^2$$

Mais, si la zone à vacciner dépasse les limites du département, les experts prennent en compte la densité de bovins du département mais également celle de la région :

<sup>27</sup> Source : Agreste - [Statistique agricole annuelle semi-définitive 2014 et 2015](#).

<sup>28</sup> Source [Institut National de l'Information Géographique et forestière](#)



$$\begin{aligned} & \text{Nombre de bovins de la région en dehors du département} \\ & = \text{Densité Rég.} \times (\varphi - \sin(\varphi)) \times \text{rayon de la vaccination}^2 / 2 \end{aligned}$$

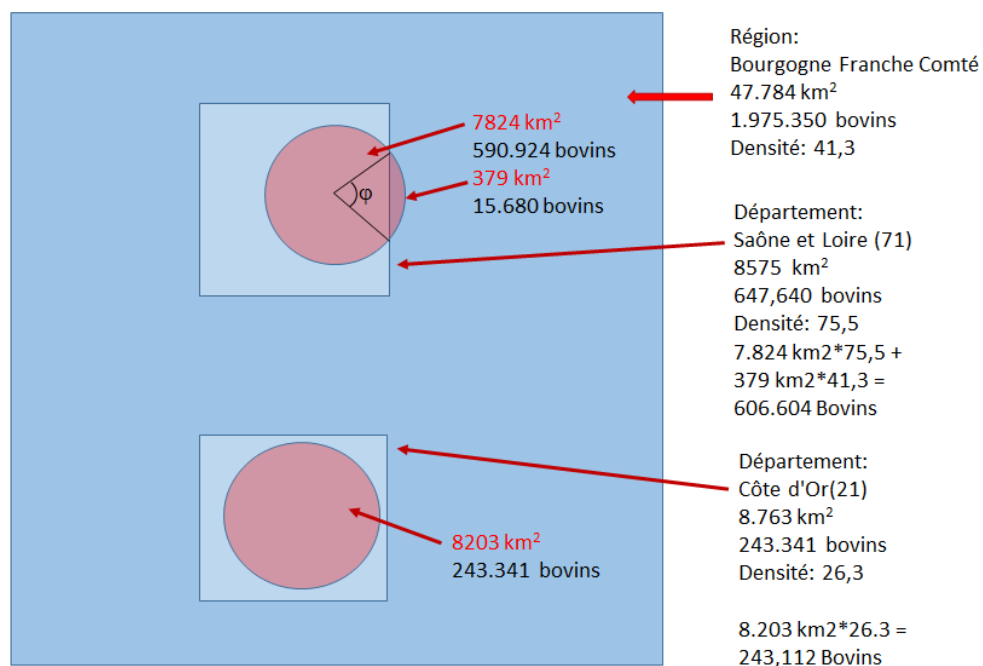
$$\begin{aligned} & \text{Nombre de bovins du département} \\ & = \text{Densité Dep.} \times (\pi \times \text{rayon de la vaccination}^2 - (\varphi - \sin(\varphi)) \\ & \times \text{rayon de la vaccination}^2 / 2) \end{aligned}$$

$\varphi$  correspond à l'angle formé par les deux lignes reliant la position du premier foyer et les deux intersections du cercle de la zone de vaccination et le coté (exemple Figure 4).

La Figure 4, représente ces valeurs et les calculs effectués pour deux zones choisies au hasard les départements de Saône et Loire et la Côte d'Or en région Bourgogne Franche Comté. Le schéma illustre 2 simulations (2 points aléatoires) parmi les 20 000 réalisées).

Par exemple, en Saône et Loire, si le cas index se présente à 42 km du centre du département, et la période entre l'apparition du premier foyer, sa détection et l'établissement des mesures de lutte est de 7 semaines (= un rayon à vacciner de 51,1 km), la surface du département à vacciner est de 7 824 km<sup>2</sup> avec une surface hors du département de 379 km<sup>2</sup>.

En Côte d'Or, si toute la zone vaccinale se trouve dans le département, la densité de bovins du département est utilisée pour calculer le nombre de bovins qui sera ensuite multiplié par la surface correspondante.



**Figure 4: représentation des calculs pour déterminer le nombre de bovins à vacciner en fonction du département, de la région et de la localisation du premier foyer.**

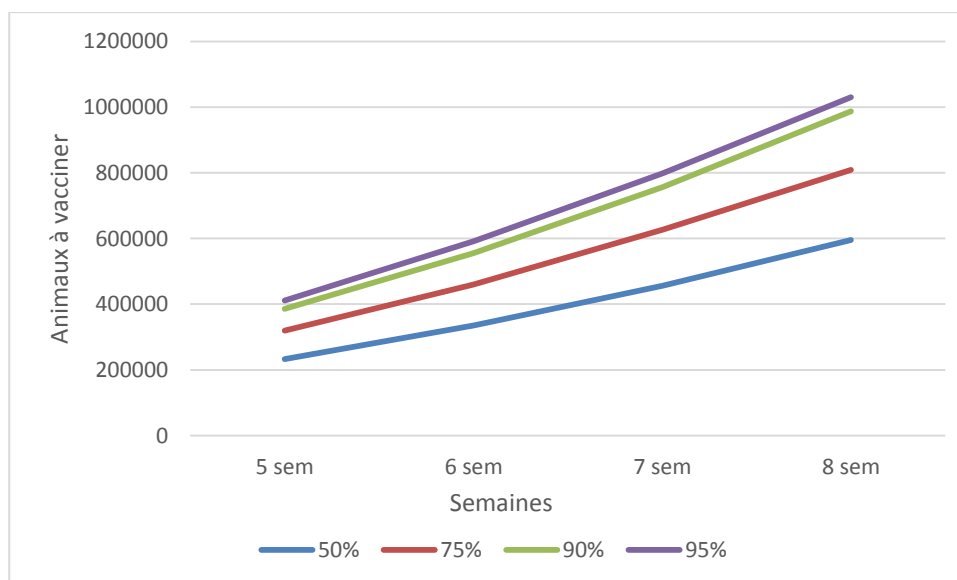
- Résultats :

Le Tableau 21 indique les valeurs obtenues après 20 000 simulations à l'aide du logiciel Excel®, en fonction du temps de réaction entre l'apparition du premier cas et la finalisation de la vaccination (valeurs comprises entre 5 et 8 semaines). Les valeurs présentées sont les percentiles 50, 75, 90 et 95 % (les valeurs du percentile 90 indiquent le nombre de bovins à vacciner qui est suffisant pour 90 % des simulations).

En prenant en considération une période de 7 semaines (5 pour détecter la maladie après l'apparition du premier foyer et 2 pour vacciner tout l'effectif), la population comprise dans un rayon de 51,1 km est d'environ 800 000 bovins ou moins dans 95 % des simulations, ce qui signifie que 800 000 doses de vaccin sont nécessaires pour vacciner toute la population bovine de la zone dans le cas d'une diffusion à la vitesse de 7,3 km par semaine en « tache d'huile » (c.à.d. sans sauts sur de plus longues distances). Dans 75 % des simulations, 626 000 doses sont suffisantes. Le Tableau 21 donne les résultats pour les autres situations correspondant à une diffusion de la maladie sur une période plus longue ou plus courte.

**Tableau 21 : Nombre de bovins à vacciner en fonction du temps de diffusion (temps entre l'apparition du premier foyer et la finalisation de la vaccination de la population ciblée) pour 50%, 75%, 90% et 95% des simulations réalisées**

Semaines diffusion	Rayon (km)	50 %	75 %	90 %	95 %
5	36,5	232 532	319 492	385 627	411 434
6	43,8	334 846	460 068	555 303	591 131
7	51,1	455 763	626 204	755 829	798 128
8	58,4	595 282	809 235	987 205	1 030 416



**Figure 5 : Nombre de bovins infectés en fonction du temps de diffusion (temps entre l'apparition du premier foyer et la finalisation de la vaccination de la population ciblée)**

En conclusion, pour une période de 7 semaines (5 semaines avant la détection de la maladie et 2 semaines pour vacciner tout l'effectif), entre l'apparition du premier foyer et la fin de la vaccination 626 204 doses vaccinales seraient suffisantes dans 75 % des simulations, et 798 128 doses dans 95 % des simulations pour vacciner l'effectif exposé en tenant compte de la vitesse de diffusion virale suite à la découverte d'un foyer index (à l'exclusion d'une diffusion à longue distance, type diffusion en « saut de puces »). Pour le département français ayant la plus forte densité de bovins (la Mayenne), les experts ont calculé que 945 456 doses seraient nécessaires dans 95 % des simulations (Annexe 13).

Si jamais la vitesse de diffusion du DNCV varie au cours de la progression de la maladie en Europe, le nombre de doses vaccinales nécessaires peut évoluer. Une nouvelle estimation du nombre de doses nécessaire pourra être calculée en introduisant la nouvelle vitesse de diffusion évaluée dans le modèle.

#### 4.4. Incertitudes

Les incertitudes liées à la probabilité d'apparition d'un premier foyer de DNC en France, sont principalement associées aux limites des connaissances scientifiques sur le DNCV mais surtout sur les conditions épidémiologiques de sa diffusion en Europe. De plus, même lorsque des connaissances sont disponibles, les données de surveillance et les données expérimentales sont souvent peu nombreuses. Pour certaines étapes, les informations disponibles étant limitées, il a été fait appel à l'opinion des experts du GT et par conséquent, l'interprétation des résultats doit se faire avec la prudence nécessaire.

Les experts ont tenu à lister quelques incertitudes importantes dans le Tableau 22 ci-dessous en suivant la logique du raisonnement d'appréciation du risque :

**Tableau 22 : Sources et types d'incertitudes**

Etapes du raisonnement	Incertitudes importantes identifiées par les experts
Connaissance du virus de la DNC	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rôle épidémiologique des petits ruminants et de la faune sauvage présente en Europe</li> <li>• Rôle de la transmission directe du DNCV entre bovins</li> <li>• Efficacité et innocuité des vaccins disponibles en UE</li> <li>• Dose minimale infectieuse dans les conditions naturelles, selon le mode de transmission (piqûres, interaction entre virus et salive d'arthropodes piqueurs, autres voies potentielles)</li> </ul>
Probabilité d'introduction par les bovins vivants	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Délais entre un premier cas de DNC dans une zone indemne et sa déclaration</li> <li>• Traçabilité des mouvements d'animaux en particulier des transits par les pays tiers. Manque de données sur les échanges et les transports (par exemple, la durée effective du transport)</li> <li>• Contagiosité des bovins n'exprimant pas de signes cliniques</li> <li>• Transmission de la DNC dans les conditions des élevages français et des conditions environnementales françaises</li> <li>• Provenance/traçabilité des animaux importés dans les pays voisins de la France</li> </ul>
Probabilité d'introduction par les vecteurs	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Survie du DNCV dans le jabot des stomoxes, efficacité de la transmission par piqûre (nombre de piqûres nécessaires), désinsectisation efficace des camions de transport d'animaux, possibilité de transport des stomoxes par le vent sur de longues distances, densité des vecteurs dans les élevages (dynamique, au temps t, etc.)</li> <li>• Risques liés aux autres insectes hématophages européens (tabanidés, culicidés, tiques, etc.)</li> <li>• Limites des données disponibles sur la persistance du virus dans les vecteurs : effectifs faibles et un pas de temps trop long (1 jour)</li> <li>• Absence de données sur la durée effective du transport et sur le nombre de déchargements</li> </ul>

Etapas du raisonnement	Incertitudes importantes identifiées par les experts
Probabilité d'introduction par d'autres modalités	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Efficacité des traitements effectués sur les peaux fraîches pour éliminer le DNCV ; quantité de virus présents sans lésion visible dans la peau des animaux infectés</li> <li>• Manque de données sur les conditions de la transmission du DNCV par la semence dans les conditions naturelles</li> <li>• Manque de données sur la survie du DNCV dans la viande</li> <li>• Manque de données sur les voies de transmission possibles autres que par les arthropodes</li> </ul>
Taille de la banque de vaccin	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Modalités de propagation de la DNC en France</li> <li>• Localisation des zones les plus à risque d'être infectées</li> <li>• Délai entre l'infection d'un élevage, la détection de la maladie, la mise en place de la vaccination et le temps nécessaire pour réaliser la vaccination</li> </ul>

## 4.5. Conclusions et recommandations

### 4.5.1. Conclusions

Dans un contexte épidémiologique d'émergence de DNC en UE, la DGAL a saisi l'Anses sur l'évaluation du risque d'introduction de la DNC en France ainsi que l'estimation de la taille que devrait avoir une banque de vaccin pour gérer une campagne de vaccination en urgence au cas où la maladie serait introduite.

#### 4.5.1.1. Probabilité d'apparition d'un premier foyer de DNC en France

Afin de répondre à la première question de la saisine sur le risque d'introduction de la DNC en France et compte tenu du délai imparti, les experts ont apprécié « uniquement » la probabilité d'apparition d'un premier foyer de DNC sur le territoire français pour une année, basée sur la situation épidémiologique de janvier 2017, la réglementation européenne existante à cette même date et les données des échanges sur l'année 2016. Ils n'ont pris en compte ni la diffusion à partir du premier foyer, ni les conséquences de l'introduction du DNCV.

La probabilité d'apparition d'un premier foyer de DNC en France résulte du croisement de la probabilité d'introduction de ce virus en France avec la probabilité que des bovins domestiques ou sauvages soient ensuite exposés à ce virus sur le territoire national. Le groupe d'experts, en prenant en compte toutes les données scientifiques et commerciales à sa disposition, a réalisé une appréciation du risque d'apparition d'un premier foyer de DNC en France, en fonction des différentes sources de virus et de leurs modalités d'introduction possibles (par les animaux vivants et leurs produits (semence et embryons), par les vecteurs, par les supports inertes, etc.).

A la date de la rédaction du rapport, aucun pays frontalier de la France n'est déclaré infecté de DNC. Les experts ont défini pour l'analyse une zone à risque : zone à partir de laquelle des bovins vivants ou des produits peuvent être échangés et dans laquelle il existe une probabilité que certains animaux soient infectés sans que la maladie ait été déclarée. Il s'agit des régions indemnes des pays européens reconnus infectés, (au 1<sup>er</sup> janvier 2017 : Grèce, Bulgarie, ARYM, Serbie, Kosovo, Albanie, Monténégro) **et** des pays indemnes frontaliers d'un pays où la DNC a été notifiée (au 1<sup>er</sup> janvier 2017 : Roumanie, Croatie, Hongrie, Ukraine, Bosnie-Herzégovine).

L'appréciation de risque a été réalisée selon une approche quantitative pour les modalités d'introduction considérées par les experts comme les plus probables (mouvements d'animaux, déplacements d'arthropodes vecteurs). Dans les autres cas, l'approche a été qualitative.

Les variables utilisées dans le modèle développé pour l'appréciation de risque quantitative peuvent être facilement modifiées en fonction de l'évolution de la situation épidémiologique en Europe, des données relatives aux échanges entre les différents états membres mais également de l'évolution des connaissances, notamment sur les vecteurs ou les modalités de transmission du DNCV. La vaccination pourrait également être intégrée à ce modèle.

Dans les parties suivantes, la probabilité d'apparition d'un premier foyer de DNC est étudiée en fonction des différentes sources possibles. Les paragraphes ci-dessous ne détaillent que les cas d'introduction de la DNC pour lesquels la probabilité d'apparition d'un premier foyer est estimée égale ou supérieure à 3 (extrêmement faible). Les autres modalités d'introduction et leurs probabilités associées sont indiquées dans le tableau récapitulatif en fin de partie (Tableau 23).

#### ■ **Probabilités d'apparition d'un foyer de DNC suite à l'introduction de bovins vivants infectés**

Seuls les animaux provenant des pays de l'UE appartenant à la zone à risque (Grèce, Bulgarie, Roumanie, Croatie, Hongrie) ont été pris en compte dans l'analyse. La probabilité d'introduction de la DNC par des animaux vivants se limite au risque d'introduction par les bovins vivants.

La probabilité d'apparition d'un premier foyer de DNC en France suite à l'introduction de bovins vivants infectés destinés à l'élevage est estimée extrêmement faible à faible (probabilité entre 0,004 % et 0,32 %, avec un intervalle de confiance de 95 %) pour une année, basée sur la situation épidémiologique de janvier 2017, la réglementation européenne existant à cette même date et les données des échanges sur l'année 2016.

Actuellement il n'y a pas d'introduction de bovins destinés à l'abattoir provenant de la zone à risque. La probabilité d'apparition d'un premier foyer de DNC en France suite à l'introduction de bovins vivants infectés destinés à l'abattoir est donc estimée nulle.

Les experts ont toutefois estimé que, s'il y avait autant de bovins destinés à l'abattoir introduits en France que le nombre introduit pour l'élevage, la probabilité serait quasi nulle à minime (probabilité entre  $0,2 \cdot 10^{-6}$  et  $47 \cdot 10^{-6}$ , avec un intervalle de confiance de 95 %) pour une année, basée sur la situation épidémiologique de janvier 2017, la réglementation européenne existant à cette même date et les données des échanges sur l'année 2016.

#### ■ **Probabilités d'apparition d'un foyer de DNC suite à l'introduction de vecteurs infectants**

Le risque d'introduction de la DNC par le transport routier à longue distance des vecteurs se limite au risque d'introduction par les stomoxes.

La probabilité d'apparition d'un premier foyer de DNC en France suite à l'introduction de vecteurs infectants transportés avec des bovins destinés à l'élevage est estimée d'extrêmement faible à faible (probabilité entre 0,002 % et 0,44 %, avec un intervalle de confiance de 95 %) pour une année, basée sur la situation épidémiologique de janvier 2017, la réglementation européenne existant à la même date et les données des échanges sur l'année 2016.

Actuellement il n'y a pas d'introduction de bovins destinés à l'abattoir provenant de la zone à risque. La probabilité d'apparition d'un premier foyer de DNC en France suite à l'introduction de vecteurs infectants transportés avec des bovins vivant destinés à l'abattoir est donc estimée nulle.

Les experts ont toutefois estimé que s'il y avait autant de bovins destinés à l'abattoir introduits en France, que le nombre introduit pour l'élevage, la probabilité serait quasi nulle à minime (probabilité entre  $0,1 \cdot 10^{-6}$  et  $27 \cdot 10^{-6}$ , avec un intervalle de confiance de 95 %) pour une année, basée sur la situation épidémiologique de janvier 2017, la réglementation européenne existant à la même date et les données des échanges sur l'année 2016.

La probabilité d'apparition d'un premier foyer de DNC en France suite à l'introduction de vecteurs infectants transportés avec des chevaux est estimée quasi-nulle (probabilité entre  $0,01 \cdot 10^{-6}$  et  $1,67 \cdot 10^{-6}$ , avec un intervalle de confiance de 95 %), pour une année, basée sur la situation épidémiologique de janvier 2017, la réglementation européenne existant à la même date et les données des échanges sur l'année 2016.

### ■ Bilan des probabilités d'apparition d'un premier foyer de DNC en France

**Tableau 23 : Bilan des probabilités d'apparition d'un premier foyer de DNC en France**

Modalités d'introduction du DNCV	Appréciation de la probabilité d'apparition d'un premier foyer de DNC
<b>Par des bovins vivants infectés destinés à l'élevage</b>	<p style="text-align: center;"><b>[3 à 5]</b> (extrêmement faible à faible)</p> <p>(probabilité quantitative comprise entre 0,004 % et 0,32 % avec un intervalle de confiance de 95 %, pour une année, basée sur la situation épidémiologique de janvier 2017, la réglementation européenne existante à la même date et les données des échanges sur l'année 2016)</p>
<b>Par des stomoxes ayant voyagé avec des bovins destinés à un élevage</b> (selon les hypothèses retenues par les experts : pas de déchargement et pas de désinsectisation)	<p style="text-align: center;"><b>[3 à 5]</b> (extrêmement faible à faible)</p> <p>(probabilité quantitative comprise entre 0,002 % et 0,44 %, avec un intervalle de confiance de 95 % pour une année, basée sur la situation épidémiologique de janvier 2017, la réglementation européenne existante à la même date et les données des échanges sur l'année 2016)</p>
<b>Par des bovins vivants infectés destinés à l'abattage</b> (modalité non avérée en 2016, scénario utilisant les mêmes données d'introduction que celles pour l'élevage)	<p style="text-align: center;"><b>[1 à 2]</b> (quasi nulle à minime)</p> <p>(probabilité quantitative comprise entre <math>0,2 \cdot 10^{-6}</math> et <math>47 \cdot 10^{-6}</math> avec un intervalle de confiance de 95 %, pour une année, basée sur la situation épidémiologique de début 2017, la réglementation européenne existant à la même date et les données des échanges sur l'année 2016)</p>
<b>Par des stomoxes ayant voyagé avec des bovins destinés à l'abattoir</b> (modalité non avérée en 2016, scénario utilisant les mêmes données d'introduction et les mêmes hypothèses que celles pour l'élevage)	<p style="text-align: center;"><b>[1 à 2]</b> (quasi-nulle à minime)</p> <p>(probabilité quantitative comprise entre <math>0,1 \cdot 10^{-6}</math> et <math>27 \cdot 10^{-6}</math>, avec un intervalle de confiance de 95 % pour une année, basée sur la situation épidémiologique de janvier 2017, la réglementation européenne existant à la même date et les données des échanges sur l'année 2016)</p>

Modalités d'introduction du DNCV	Appréciation de la probabilité d'apparition d'un premier foyer de DNC
<b>Par la semence fraîche, les ovules ou les embryons congelés pré-stockés</b> (modalités non avérées en 2016, scénario simulant de faibles introductions à partir de la zone à risque)	<b>[1 à 2]</b> (quasi-nulle à minime)
<b>Par les ovules ou les embryons non congelés</b> (modalités non avérées en 2016, scénario simulant de faibles introductions à partir de la zone à risque)	<b>[1 à 2]</b> (quasi-nulle à minime)
<b>Par des véhicules de transport ayant été en contact avec des bovins infectés</b>	<b>[1 à 2]</b> (quasi nulle à minime)
<b>Par la semence congelée stockée au moins 30 jours après collecte et avant expédition</b>	<b>[1]</b> (quasi-nulle)
<b>Par des stomoxes ayant voyagé avec des chevaux destinés à un troupeau mixte (bovins/équins) ou arrivant dans un élevage de chevaux proche d'un troupeau bovin</b> (selon les mêmes hypothèses que celles pour l'élevage)	<b>[1]</b> (quasi-nulle) (probabilité entre $0,01 \cdot 10^{-6}$ et $1,6 \cdot 10^{-6}$ , avec un intervalle de confiance de 95 % pour une année, basée sur la situation épidémiologique de janvier 2017, la réglementation européenne existant à la même date et les données des échanges sur l'année 2016)
<b>Par des véhicules de transport ayant été en contact avec des peaux infectées</b>	<b>[0 à 1]</b> (nulle à quasi nulle)
<b>Par des petits ruminants domestiques vivants</b>	<b>[0 à 1]</b> (nulle à quasi nulle)
<b>Par des ruminants sauvages vivants, des animaux de parcs zoologiques ou de cirque</b>	<b>[0 à 1]</b> (nulle à quasi nulle)
<b>Par le lait de bovins ou de buffles infectés</b>	<b>[0 à 1]</b> (nulle à quasi nulle)
<b>Par des importations illégales d'animaux vivants ou sous-produits animaux</b>	<b>[0 à 1]</b> (nulle à quasi nulle)
<b>Par les peaux fraîches de bovins infectés</b>	<b>[0 à 1]</b> (nulle à quasi nulle)
<b>Par la transhumance ou autres pratiques d'élevage</b>	<b>[0]</b> (nulle)
<b>Par les viandes de bovins infectés</b>	<b>[0]</b> (nulle)
<b>Par l'utilisation d'un vaccin vivant atténué</b>	<b>[0]</b> (nulle)



#### 4.5.1.2. Estimation de la taille d'une banque vaccinale

Pour cette estimation, les experts n'ont pas pris en compte l'efficacité et l'innocuité du vaccin ainsi que les mesures de gestion associées à cette éventuelle vaccination.

Pour une période de 7 semaines (5 semaines avant la détection de la maladie et 2 semaines pour vacciner tout l'effectif), entre l'apparition du premier foyer et la fin de la vaccination 626 204 doses vaccinales seraient suffisantes dans 75 % des simulations, et 798 128 doses dans 95 % des simulations pour vacciner l'effectif exposé en tenant compte de la vitesse de diffusion virale suite à la découverte d'un foyer index (à l'exclusion d'une diffusion à longue distance, type diffusion en « saut de puces »). Si jamais la vitesse de diffusion du DNCV varie au cours de la progression de la maladie en Europe, le nombre de doses vaccinales nécessaires peut évoluer. Une nouvelle estimation du nombre de doses nécessaire pourra être calculée en introduisant la nouvelle vitesse de diffusion évaluée dans le modèle.

Pour le département français ayant la plus forte densité de bovins (la Mayenne), les experts ont calculé que 945 456 doses seraient nécessaires dans 95 % des simulations.

#### 4.5.2. Recommandations

Plusieurs recommandations peuvent être formulées par les experts suite à cette appréciation, des recommandations de recherche mais également des recommandations plus axées sur la prévention de l'infection par le DNCV (les recommandations listées dans les paragraphes ci-dessous ne sont pas classées par ordre d'importance).

##### 4.5.2.1. Recommandations de recherche

- Concernant les vecteurs les experts estiment qu'il est nécessaire de développer les connaissances sur
  - le rôle épidémiologique des stomoxes et des taons :
    - dose infectieuse ;
    - durée de survie du DNCV dans le vecteur avec une réduction du pas de temps (mesures en heures et non en jours) ;
    - dispersion des stomoxes (active et passive) et méthodes de piégeage ;
  - le rôle épidémiologique des tiques
    - dose infectieuse ;
    - modalités de transmission (mécanique versus biologiques) et questions associées (durée de survie dans le vecteur ou multiplication virale au sein du vecteur, transmission transtadiale, transovarienne, etc.) ;
  - les interactions hôte/pathogène et notamment l'effet de la salive du vecteur dans la transmission du DNCV ;
  - les stomoxes ainsi que sur les tiques européennes, les culicoïdes et les culicidés, en particulier sur la densité vectorielle dans les élevages et sur les méthodes d'évaluation des densités de vecteurs ;
  - la lutte contre les vecteurs dans les élevages : lutte insecticide avec ses limites et lutte alternative à investiguer (piégeage, répulsif, régulateur de croissance, hyménoptères parasitoïdes des stomoxes, etc.) ;
- Concernant les vaccins contre le DNCV il est important :
  - d'avoir accès aux données sur l'innocuité et l'efficacité clinique et virologique des vaccins disponibles ;

- de développer un vaccin DIVA, conférant une protection plus élevée et dénué de toute pathogénicité résiduelle, ce qui permettrait un contrôle amélioré ;
- Concernant le DNCV, des études sont encore nécessaires pour :
  - développer un modèle expérimental amélioré d'infection permettant une infection directe ou la transmission par un vecteur et déterminer la dose minimale infectieuse ;
  - mieux connaître le rôle épidémiologique des petits ruminants, et celui de la faune sauvage autochtone dans les pays actuellement infectés ;
  - identifier les déterminants de la résistance naturelle ;
  - évaluer le rôle réel de l'insémination artificielle et du transfert d'embryons dans la transmission de la DNC.

#### **4.5.2.2. Recommandations concernant la prévention de la maladie et sa surveillance**

Les recommandations listées ci-dessous sont pour la plupart des recommandations classiquement données dans le cadre de maladies émergentes.

Il serait important de

- inclure la DNC dans la liste des maladies à rechercher dans le cadre de l'insémination artificielle ou du transfert d'embryon à partir de pays à risque ;
- améliorer et valider les méthodes diagnostiques, en particulier des méthodes sérologiques ELISA pour la recherche d'anticorps, en vue de leur utilisation lors de l'introduction d'animaux à partir de la zone à risque ;
- utiliser des outils diagnostiques sérologiques et moléculaires applicables dans le cadre d'une stratégie de vaccination DIVA (afin de différencier les animaux vaccinés des animaux infectés) ;
- étendre, en zone infectée, la surveillance de la DNC aux petits ruminants et aux ruminants de cirque et de parcs zoologiques ;
- maintenir la sensibilisation des acteurs des filières concernées ;
- s'assurer de la bonne réalisation et du contrôle de l'application d'insecticides et de répulsifs dans les camions transportant du bétail ;
- développer un site dédié au suivi de la situation épidémiologique de la DNC en UE avec une carte, comme ce qui se fait pour la Fièvre catarrhale ovine <sup>29</sup> ;
- améliorer la traçabilité des mouvements d'animaux vivants, en particulier pour les animaux provenant de pays tiers ;
- mettre en œuvre un suivi des retours de terrain sur la situation dans les Balkans et la vaccination mise en place (étude en cours à l'EFSA).

**Date de validation du rapport d'expertise collective par le groupe de travail : 18 janvier 2017**

---

<sup>29</sup> [https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/animals/docs/ad\\_control-measures\\_bt\\_restrictedzones-map.jpg](https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/animals/docs/ad_control-measures_bt_restrictedzones-map.jpg)

## 5. BIBLIOGRAPHIE

- Abutarbush, S. M. 2014. "Efficacy of vaccination against lumpy skin disease in Jordanian cattle." *Veterinary Record* 175 (12). doi: 10.1136/vr.102271
- Abutarbush, S. M., W. M. Hananeh, W. Ramadan, O. M. Al Sheyab, A. R. Alnajjar, I. G. Al Zoubi, N. J. Knowles, K. Bachanek-Bankowska, et E. S. M. Tuppurainen. 2016. "Adverse Reactions to Field Vaccination Against Lumpy Skin Disease in Jordan." *Transboundary and Emerging Diseases* 63 (2):e213-e219. doi: 10.1111/tbed.12257.
- Afssa. 2008. Une méthode qualitative d'estimation du risque en santé animale. Maisons-Alfort, France.
- Alemayehu, G., G. Zewde, et B. Admassu. 2013. "Risk assessments of lumpy skin diseases in Borena bull market chain and its implication for livelihoods and international trade." *Tropical Animal Health and Production* 45 (5):1153-1159. doi: 10.1007/s11250-012-0340-9.
- Alexander, R.A., W. Plowright, et D.A. Haig. 1957. "Cytopathic agents associated with LSD of cattle." *Bull. Epizoot. Dis. Afr.* 5:489-492.
- Ali, A. A., M. Esmat, H. Attia, A. Selim, et Y. M. Abdel-Hamid. 1990. "Clinical and pathological studies on lumpy skin disease in Egypt." *Vet Rec* 127 (22):549-50.
- Ali, H., A. A. Ali, M. S. Atta, et A. Cepica. 2012. "Common, emerging, vector-borne and infrequent abortogenic virus infections of cattle." *Transbound Emerg Dis* 59 (1):11-25. doi: 10.1111/j.1865-1682.2011.01240.x.
- Annandale, C. H., D. E. Holm, K. Ebersohn, et E. H. Venter. 2014. "Seminal transmission of lumpy skin disease virus in heifers." *Transboundary and Emerging Diseases* 61 (5):443-448. doi: 10.1111/tbed.12045.
- Annandale, C. H., P. C. Irons, V. P. Bagla, U. I. Osuagwuh, et E. H. Venter. 2010. "Sites of persistence of lumpy skin disease virus in the genital tract of experimentally infected bulls." *Reprod Domest Anim* 45 (2):250-5. doi: 10.1111/j.1439-0531.2008.01274.x.
- Arsevaska, E., A. Bronner, D. Calavas, J. Cauchard, P. Caufour, S. Falala, M. Hamon, P. Hendrikx, R. Lancelot, A. Mercier, S. Rautureau, et C. Tisseuil. 2016. "Dermatose nodulaire contagieuse des bovins: état des connaissances et situation épidémiologique des la Balkans au 31 juillet 2016." *Bulletin épidémiologique Santé Animale et Alimentation* 75.
- Ayre-Smith, R. 1960. "The symptoms and clinical diagnosis of lumpy skin disease." *Veterinary Record* 72: 469-471.
- Babiuk, S., T. R. Bowden, D. B. Boyle, D. B. Wallace, et R. P. Kitching. 2008. "Capripoxviruses: An emerging worldwide threat to sheep, goats and cattle." *Transboundary and Emerging Diseases* 55 (7):263-272. doi: 10.1111/j.1865-1682.2008.01043.x.
- Babiuk, S., T. R. Bowden, G. Parkyn, B. Dalman, L. Manning, J. Neufeld, C. Embury-Hyatt, J. Copps, et D. B. Boyle. 2008. "Quantification of lumpy skin disease virus following experimental infection in cattle." *Transbound Emerg Dis* 55 (7):299-307. doi: 10.1111/j.1865-1682.2008.01024.x.

- Babiuk, S., G. Parkyn, J. Copps, J. E. Larence, M. I. Sabara, T. R. Bowden, D. B. Boyle, et R. P. Kitching. 2007. "Evaluation of an ovine testis cell line (OA3.Ts) for propagation of capripoxvirus isolates and development of an immunostaining technique for viral plaque visualization." *J Vet Diagn Invest* 19 (5):486-91.
- Babiuk, S., D. B. Wallace, S. J. Smith, T. R. Bowden, B. Dalman, G. Parkyn, J. Copps, et D. B. Boyle. 2009. "Detection of antibodies against capripoxviruses using an inactivated sheeppox virus ELISA." *Transboundary and emerging diseases* 56 (4):132-41. doi: 10.1111/j.1865-1682.2009.01067.x.
- Baldacchino, F., M. Desquesnes, S. Mihok, L. D. Foil, G. Duvallet, et S. Jittapalpong. 2014. "Tabanids: neglected subjects of research, but important vectors of disease agents!" *Infect Genet Evol* 28:596-615. doi: 10.1016/j.meegid.2014.03.029.
- Balinsky, C. A., G. Delhon, G. Smoliga, M. Prarat, R. A. French, S. J. Geary, D. L. Rock, et L. L. Rodriguez. 2008. "Rapid preclinical detection of sheeppox virus by a real-time PCR assay." *Journal of Clinical Microbiology* 46 (2):438-442. doi: 10.1128/JCM.01953-07
- Barnard, B. J. H. 1997. "Antibodies against some viruses of domestic animals in southern African wild animals." *Onderstepoort Journal of Veterinary Research* 64 (2):95-110.
- Barnard, B.J. , E. Munz, K. Dumbell, et L. Prozesky. 1994. "Lumpy skin disease." In *Infectious diseases of livestock* 604–612. Cape Town, South Africa: Oxford University Press
- Barros, A. T., et L. D. Foil. 2007. "The influence of distance on movement of tabanids (Diptera: Tabanidae) between horses." *Vet Parasitol* 144 (3-4):380-4. doi: 10.1016/j.vetpar.2006.09.041.
- Ben-Gera, J., E. Klement, E. Khinich, Y. Stram, et N. Y. Shpigel. 2015. "Comparison of the efficacy of Neethling lumpy skin disease virus and x10RM65 sheep-pox live attenuated vaccines for the prevention of lumpy skin disease - The results of a randomized controlled field study." *Vaccine* 33 (38):4837-4842. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.07.071.
- Bhanot, V., V. Balamurugan, V. Bhanuprakash, G. Venkatesan, A. Sen, V. Yadav, R. Yogisharadhya, et R. K. Singh. 2009. "Expression of P32 protein of goatpox virus in *Pichia pastoris* and its potential use as a diagnostic antigen in ELISA." *J Virol Methods* 162 (1-2):251-7. doi: 10.1016/j.jviromet.2009.08.020.
- Binepal, Y. S., F. A. Ongadi, et J. C. Chepkwony. 2001. "Alternative cell lines for the propagation of lumpy skin disease virus." *Onderstepoort Journal of Veterinary Research* 68 (2):151-3.
- Bowden, T. R., S. L. Babiuk, G. R. Parkyn, J. S. Copps, et D. B. Boyle. 2008. "Capripoxvirus tissue tropism and shedding: A quantitative study in experimentally infected sheep and goats." *Virology* 371 (2):380-93. doi: 10.1016/j.virol.2007.10.002.
- Bowden, T. R., B. E. Coupar, S. L. Babiuk, J. R. White, V. Boyd, C. J. Duch, B. J. Shiell, N. Ueda, G. R. Parkyn, J. S. Copps, et D. B. Boyle. 2009. "Detection of antibodies specific for sheeppox and goatpox viruses using recombinant capripoxvirus antigens in an indirect enzyme-linked immunosorbent assay." *J Virol Methods* 161 (1):19-29. doi: S0166-0934(09)00216-X [pii] 10.1016/j.jviromet.2009.04.031.
- Brenner, J., M. Bellaiche, E. Gross, D. Elad, Z. Oved, M. Haimovitz, A. Wasserman, O. Friedgut, Y. Stram, V. Bumbarov, et H. Yadin. 2009. "Appearance of skin lesions in cattle populations

- vaccinated against lumpy skin disease: statutory challenge." *Vaccine* 27 (10):1500-3. doi: 10.1016/j.vaccine.2009.01.020.
- Bumbarov, V., N. Golender, O. Erster, et Y. Khinich. 2016. "Detection and isolation of Bluetongue virus from commercial vaccine batches." *Vaccine* 34 (28):3317-3323. doi: 10.1016/j.vaccine.2016.03.097.
- Campbell, J. B., S. R. Skoda, D. R. Berkebile, D. J. Boxler, G. D. Thomas, D. C. Adams, et R. Davis. 2001. "Effects of stable flies (Diptera: Muscidae) on weight gains of grazing yearling cattle." *J Econ Entomol* 94 (3):780-3.
- Capstick, P.B. 1959. "Lumpy skin disease: experimental infection." *Bull. Epizoot. Dis. Afr.* 7:51-62.
- Carn, V. M., et R. P. Kitching. 1995. "An investigation of possible routes of transmission of lumpy skin disease virus (Neethling)." *Epidemiology and Infection* 114 (1):219-226.
- Carn, V. M., R. P. Kitching, J. M. Hammond, et P. Chand. 1994. "Use of a recombinant antigen in an indirect ELISA for detecting bovine antibody to capripoxvirus." *J Virol Methods* 49 (3):285-94.
- Chamoiseau, G. 1985. "Poxvirus infections in Mauritanian sheep. Atypical sheep pox or lumpy skin disease?" *Revue d'élevage et de médecine vétérinaire des pays tropicaux* 38 (2):119-121.
- Chand, P., R. P. Kitching, et D. N. Black. 1994. "Western blot analysis of virus-specific antibody responses for capripox and contagious pustular dermatitis viral infections in sheep." *Epidemiol Infect* 113 (2):377-85.
- Chihota, C. M., L. F. Rennie, R. P. Kitching, et P. S. Mellor. 2001. "Mechanical transmission of lumpy skin disease virus by *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae)." *Epidemiology and Infection* 126 (2):317-321. doi: 10.1017/S0950268801005179.
- Chihota, C. M., L. F. Rennie, R. P. Kitching, et P. S. Mellor. 2003. "Attempted mechanical transmission of lumpy skin disease virus by biting insects." *Medical and Veterinary Entomology* 17 (3):294-300. doi: 10.1046/j.1365-2915.2003.00445.x.
- Coetzer, J. 2004. "Lumpy skin disease." *Infectious diseases of livestock* 2: 1268-1276.
- Condit, R. C., N. Moussatche, et P. Traktman. 2006. "In a nutshell: structure and assembly of the vaccinia virion." *Adv Virus Res* 66:31-124. doi: 10.1016/S0065-3527(06)66002-8.
- Coronado, A., J. F. Butler, J. Becnel, et J. Hogsette. 2004. "Artificial feeding in the stable fly *Stomoxys calcitrans* and their relationship with the blood meal destination." Proceedings of the 1st International Symposium and 2nd National Symposium on Hemoparasites and Their Vectors.
- Das, A., S. Babiuk, et M. T. McIntosh. 2012. "Development of a loop-mediated isothermal amplification assay for rapid detection of capripoxviruses." *Journal of Clinical Microbiology* 50 (5):1613-1620. doi: 10.1128/JCM.06796-11.
- Davies, F. G. 1976. "Characteristics of a virus causing a pox disease in sheep and goats in Kenya, with observation on the epidemiology and control." *J Hyg (Lond)* 76 (2):163-71.

- Davies, F. G. 1991. "Lumpy skin disease, an African capripox virus disease of cattle." *Br Vet J* 147 (6):489-503. doi: 10.1016/0007-1935(91)90019-J.
- Davies, F. G., H. Krauss, J. Lund, et M. Taylor. 1971. "The laboratory diagnosis of lumpy skin disease." *Research in Veterinary Science* 12 (2):123-127.
- Davies, F. G., et C. Otema. 1981. "Relationships of capripox viruses found in Kenya with two Middle Eastern strains and some orthopox viruses." *Res Vet Sci* 31 (2):253-5.
- EFSA. 2006. "Opinion of the Scientific Panel Animal Health and Welfare (AHAW) related with the Migratory Birds and their Possible Role in the Spread of Highly Pathogenic Avian Influenza." *EFSA Journal* 4 (5):357-n/a. doi: 10.2903/j.efsa.2006.357
- EFSA. 2015. "Scientific Opinion on lumpy skin disease." *EFSA Journal* 13(1):3986:73.
- EFSA. 2016a. Strengthening regional cooperation in South East Europe and Middle East for prevention and control of Lumpy Skin Disease (LSD). EFSA Supporting publication 2016:EN-1059: EFSA
- EFSA. 2016b. "Urgent advice on lumpy skin disease, EFSA Panel on Animal Health and Welfare." *EFSA Journal* 14(8):4573:27. doi: 10.2903/j.efsa.2016.4573.
- El-Nahas, E.M., A.S. El-Habbaa, G.F. El-Bagoury, et M.E.I. Radwan. 2011. "Isolation and identification of lumpy skin disease virus from naturally infected buffaloes at Kaluobia, Egypt." *Global Veterinaria* 7 (3):234-237.
- El-Tholoth, M., et A. A. El-Kenawy. 2015. "G-Protein-Coupled Chemokine Receptor Gene in Lumpy Skin Disease Virus Isolates from Cattle and Water Buffalo (*Bubalus bubalis*) in Egypt." *Transboundary and Emerging Diseases*. doi: 10.1111/tbed.12344.
- Fagbo, S., J. A. W. Coetzer, et E. H. Venter. 2014. "Seroprevalence of Rift Valley fever and lumpy skin disease in African buffalo (*Syncerus caffer*) in the Kruger National Park and Hluhluwe-iMfolozi Park, South Africa." *Journal of the South African Veterinary Association* 85 (1). doi: 10.4102/jsava.v85i1.1075.
- FAO. 2009. Risk characterisation of microbiological hazards in foods. Guidelines. In *Microbiological Risk Assessment Series*. FAO.
- FAO. 2016. Report of FAO Ad Hoc Group Meeting on Lumpy Skin Disease. Belgrade, Serbia: FAO.
- Fenner, F., P.A. Bachmann, E.P.J. Gibbs, F.A. Murphy, M.J. Studdert, et W.O. White. 1987. *Veterinary virology*. Edité par London New York, Sydney, Tokyo. Toronto: Academic Press.
- Gale, P., L. Kelly, E. L. Snary. 2016. "Qualitative assessment of the entry of capripoxviruses into Great Britain from the European Union through importation of ruminant hides, skins and wool." *Microbial Risk Analysis* 1: 13-18.
- Gari, G., G. Abie, D. Gizaw, A. Wubete, M. Kidane, H. Asgedom, B. Bayissa, G. Ayelet, C. A. Oura, F. Roger, et E. S. Tuppurainen. 2015. "Evaluation of the safety, immunogenicity and efficacy of three capripoxvirus vaccine strains against lumpy skin disease virus." *Vaccine* 33 (28):3256-61. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.01.035.

- Gari, G., F. Biteau-Coroller, C. LeGoff, P. Caufour, et F. Roger. 2008. "Evaluation of indirect fluorescent antibody test (IFAT) for the diagnosis and screening of lumpy skin disease using Bayesian method." *Veterinary Microbiology* 129 (3-4):269-280. doi: 10.1016/j.vetmic.2007.12.005
- Gari, G., P. Bonnet, F. Roger, et A. Waret-Szkuta. 2011. "Epidemiological aspects and financial impact of lumpy skin disease in Ethiopia." *Prev Vet Med* 102 (4):274-83. doi: 10.1016/j.prevetmed.2011.07.003.
- Gari, G., A. Waret-Szkuta, V. Grosbois, P. Jacquet, et F. Roger. 2010. "Risk factors associated with observed clinical lumpy skin disease in Ethiopia." *Epidemiology and Infection* 138 (11):1657-1666. doi: 10.1017/S0950268810000506.
- Gelaye, E., A. Belay, G. Ayelet, S. Jenberie, M. Yami, A. Loitsch, E. Tuppurainen, R. Grabherr, A. Diallo, et C. E. Lamien. 2015. "Capripox disease in Ethiopia: Genetic differences between field isolates and vaccine strain, and implications for vaccination failure." *Antiviral Research* 119:28-35. doi: 10.1016/j.antiviral.2015.04.008
- Ghaboussi, B. 1978. "Morphological and physical characteristics of sheep and goat pox viruses." *Arch. Institute Razi* 30:107-115.
- Greth, A., J. M. Gourreau, M. Vassart, Vy Nguyen Ba, M. Wyers, et P. C. Lefevre. 1992. "Capripoxvirus disease in an Arabian oryx (*Oryx leucoryx*) from Saudi Arabia." *J Wildl Dis* 28 (2):295-300. doi: 10.7589/0090-3558-28.2.295.
- Haegeman, A., K. Zro, F. Vandenbussche, L. Demeestere, W. Van Campe, M. M. Ennaji, et K. De Clercq. 2013. "Development and validation of three Capripoxvirus real-time PCRs for parallel testing." *J Virol Methods* 193 (2):446-51. doi: 10.1016/j.jviromet.2013.07.010.
- Haig, D.A. 1957. "Lumpy skin disease." *Bull. Epizoot. Dis. Afr.* 5:421-430.
- Hamblin, C., E. C. Anderson, M. Jago, T. Mlengeya, et K. Hipji. 1990. "Antibodies to some pathogenic agents in free-living wild species in Tanzania." *Epidemiol Infect* 105 (3):585-94.
- Hässig, M., A. B. Meier, U. Braun, B. Urech Hässig, R. Schmidt, et F. Lewis. 2015. "Cattle movement as a risk factor for epidemics." *Schweizer Archiv fur Tierheilkunde* 157 (8):441-448. doi: 10.17236/sat00029.
- Hedger, R. S., et C. Hamblin. 1983. "Neutralising antibodies to lumpy skin disease virus in African wildlife." *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases* 6 (3):209-213. doi: 10.1016/0147-9571(83)90012-7.
- Heine, H. G., M. P. Stevens, A. J. Foord, et D. B. Boyle. 1999. "A capripoxvirus detection PCR and antibody ELISA based on the major antigen P32, the homolog of the vaccinia virus H3L gene." *Journal of Immunological Methods* 227 (1-2):187-196. doi: 10.1016/S0022-1759(99)00072-1.
- Hogsette, J. A., et J. P. Ruff. 1987. "Control of stable flies and horn flies (Diptera: Muscidae) with permethrin tapes applied to tails of beef and dairy cattle." *J Econ Entomol* 80 (2):417-20.
- Hosamani, M., B. Mondal, P. A. Tembhurne, S. K. Bandyopadhyay, R. K. Singh, et T. J. Rasool. 2004. "Differentiation of sheep pox and goat poxviruses by sequence analysis and PCR-RFLP of P32 gene." *Virus Genes* 29 (1):73-80. doi: 10.1023/b:viru.0000032790.16751.13.

- House, J. A., T. M. Wilson, S. el Nakashly, I. A. Karim, I. Ismail, N. el Danaf, A. M. Moussa, et N. N. Ayoub. 1990. "The isolation of lumpy skin disease virus and bovine herpesvirus-4 from cattle in Egypt." *J Vet Diagn Invest* 2 (2):111-5.
- Hunter, P., et D. Wallace. 2001. "Lumpy skin disease in Southern Africa: A review of the disease and aspects of control." *Journal of the South African Veterinary Association* 72 (2):68-71.
- IETS. 2015. "IETS recommendations regarding the risk of disease transmission via in vivo derived embryos." Dernière modification 01/2015, Consulté le 12/2016. [http://www.iets.org/pdf/IETS\\_recommendations\\_regarding\\_the\\_risk\\_of\\_disease\\_transmission\\_via\\_in\\_vivo\\_derived\\_embryos.pdf](http://www.iets.org/pdf/IETS_recommendations_regarding_the_risk_of_disease_transmission_via_in_vivo_derived_embryos.pdf).
- Interbev. 2015. "L'essentiel de la filière équine française 2015." Interbev, Dernière modification 03/2016 Consulté le 01/2017. <http://www.interbev.fr/wp-content/uploads/2015/10/LIVRET-VIANDES-EQUINE-2015-BD.pdf>.
- Ireland, D. C., et Y. S. Binopal. 1998. "Improved detection of capripoxvirus in biopsy samples by PCR." *J Virol Methods* 74 (1):1-7.
- Irons, P. C. 2008. "The Bull as a Source of Pathogens: A Southern African Perspective." Utrecht University, the Netherlands.
- Irons, P. C., E. S. Tuppurainen, et E. H. Venter. 2005. "Excretion of lumpy skin disease virus in bull semen." *Theriogenology* 63 (5):1290-7. doi: 10.1016/j.theriogenology.2004.06.013.
- Jacquet, P., F. Prévot, C. Grisez, E. Liénard, E. Bouhsira, M. Franc, J.P. Alzieu, X. Desclaux, M. Rameil, R. Malavieille, C. Boulon, et F. Méjean. 2013. "Emergence of bovine besnoitiosis in Europe: how to stop the spread?" European Forum of Buiatrics, Marseille, 17-19th November 2013.
- Kahana-Sutin, E., E. Klement, I. Lensky, et Y. Gottlieb. 2016. "High relative abundance of the stable fly *Stomoxys calcitrans* is associated with lumpy skin disease outbreaks in Israeli dairy farms." *Med Vet Entomol*. doi: 10.1111/mve.12217
- Kara, P. D., C. L. Afonso, D. B. Wallace, G. F. Kutish, C. Abolnik, Z. Lu, F. T. Vreede, L. C. Taljaard, A. Zsak, G. J. Viljoen, et D. L. Rock. 2003. "Comparative sequence analysis of the South African vaccine strain and two virulent field isolates of Lumpy skin disease virus." *Arch Virol* 148 (7):1335-56. doi: 10.1007/s00705-003-0102-0.
- Kitching, P. 1983. "Progress towards sheep and goat pox vaccines." *Vaccine* 1 (1):4-9.
- Klausner, Z., E. Fattal, et E. Klement. 2015. "Using Synoptic Systems' Typical Wind Trajectories for the Analysis of Potential Atmospheric Long-Distance Dispersal of Lumpy Skin Disease Virus." *Transboundary and Emerging Diseases*. doi: 10.1111/tbed.12378.
- Kreindel, S., M. Masiulis, A. Skrypnik, A. Zdravkova, M. Escher, et E. Raizman. 2016. "Emergence of lumpy skin disease in Asia and Europe." *empres-animal health* 360 42/2016:24-26
- Lamien, C. E., C. Le Goff, R. Silber, D. B. Wallace, V. Gulyaz, E. Tuppurainen, H. Madani, P. Caufour, T. Adam, M. E. Harrak, A. G. Luckins, E. Albina, et A. Diallo. 2011. "Use of the Capripoxvirus homologue of Vaccinia virus 30kDa RNA polymerase subunit (RPO30) gene as a novel diagnostic and genotyping target: Development of a classical PCR method to



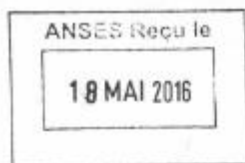
- differentiate Goat poxvirus from Sheep poxvirus." *Veterinary Microbiology* 149 (1-2):30-39. doi: 10.1016/j.vetmic.2010.09.038.
- Lamien, C. E., M. Leleuta, W. Goger, R. Silber, E. Tuppurainen, M. Matijevic, A. G. Luckins, et A. Diallo. 2011. "Real time PCR method for simultaneous detection, quantitation and differentiation of capripoxviruses." *Journal of Virological Methods* 171 (1):134-140. doi: 10.1016/j.jviromet.2010.10.014
- Le Goff, C., C. E. Lamien, E. Fakhfakh, A. Chadeyras, E. Aba-Adulugba, G. Libeau, E. Tuppurainen, D. B. Wallace, T. Adam, R. Silber, V. Gulyaz, H. Madani, P. Caufour, S. Hammami, A. Diallo, et E. Albina. 2009. "Capripoxvirus G-protein-coupled chemokine receptor: a host-range gene suitable for virus animal origin discrimination." *J Gen Virol* 90 (Pt 8):1967-77. doi: 10.1099/vir.0.010686-0.
- Le Roux, P.L. 1945. "Notes on the probable cause , prevention and treatments of pseudo urticaria and associated septic conditions in cattle." *Northern Rhodesian Department of Animal Health Newsletter*:1-4.
- Lefevre, P. C., et J. M. Gourreau. 2003. "Dermatose Nodulaire Contagieuse." In *Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail*, édité par TEC & Doc et Editions Médicales Internationales, 429-443. Lavoisier.
- Lubinga, J. C., E. S. M. Tuppurainen, J. A. W. Coetzer, W. H. Stoltz, et E. H. Venter. 2014a. "Evidence of lumpy skin disease virus over-wintering by transstadial persistence in *Amblyomma hebraeum* and transovarial persistence in *Rhipicephalus decoloratus* ticks." *Experimental and Applied Acarology* 62 (1):77-90. doi: 10.1007/s10493-013-9721-7
- Lubinga, J. C., E. S. M. Tuppurainen, J. A. W. Coetzer, W. H. Stoltz, et E. H. Venter. 2014b. "Transovarial passage and transmission of LSDV by *Amblyomma hebraeum*, *Rhipicephalus appendiculatus* and *Rhipicephalus decoloratus*." *Experimental and Applied Acarology* 62 (1):67-75. doi: 10.1007/s10493-013-9722-6
- Lubinga, J. C., E. S. M. Tuppurainen, R. Mahlare, J. A. W. Coetzer, W. H. Stoltz, et E. H. Venter. 2015. "Evidence of transstadial and mechanical transmission of lumpy skin disease virus by *Amblyomma hebraeum* ticks." *Transboundary and Emerging Diseases* 62 (2):174-182. doi: 10.1111/tbed.12102.
- MacDonald, R.A.S. 1931. "Pseudo urticaria of cattle." *Northern Rhodesian Department of Annual Report* 1930:20-21.
- MacOwan, K.D.S. 1959. "observations on the epizootiology of lumpy skin disease during the first year of its occurrence in Kenya." *Bull. Epizoot. Dis. Afr.* 7:7-20.
- Magori-Cohen, R., Y. Louzoun, Y. Herziger, E. Oron, A. Arazi, E. Tuppurainen, N. Y. Shpigel, et E. Klement. 2012. "Mathematical modelling and evaluation of the different routes of transmission of lumpy skin disease virus." *Veterinary Research* 43 (1). doi: 10.1186/1297-9716-43-1.
- Mathijs, E., F. Vandebussche, A. Haegeman, A. King, B. Nthangeni, C. Potgieter, L. Maartens, S. Van Borm, et K. De Clercq. 2016. "Complete genome sequences of the Neethling-like lumpy skin disease virus strains obtained directly from three commercial live attenuated vaccines." *Genome Announcements* 4 (6):e01255-16.

- McFadden, G. 2005. "Poxvirus tropism." *Nat Rev Microbiol* 3(3): 201-213.
- Mellor, P. S., R. P. Kitching, et P. J. Wilkinson. 1987. "Mechanical transmission of capripox virus and African swine fever virus by *Stomoxys calcitrans*." *Research in Veterinary Science* 43 (1):109-12.
- Menasherow, S., O. Erster, M. Rubinstein-Giuni, A. Kovtunenکو, E. Eyngor, B. Gelman, E. Khinich, et Y. Stram. 2016. "A high-resolution melting (HRM) assay for the differentiation between Israeli field and Neethling vaccine lumpy skin disease viruses." *Journal of Virological Methods* 232:12-15. doi: 10.1016/j.jviromet.2016.02.008.
- Menasherow, S., M. Rubinstein-Giuni, A. Kovtunenکو, Y. Eyngor, O. Fridgut, D. Rotenberg, Y. Khinich, et Y. Stram. 2014. "Development of an assay to differentiate between virulent and vaccine strains of lumpy skin disease virus (LSDV)." *Journal of Virological Methods* 199:95-101. doi: 10.1016/j.jviromet.2013.12.013.
- Mercier, A., E. Arsevska, L. Bournez, A. Bronner, D. Calavas, J. Cauchard, S. Falala, P. Caufour, C. Tisseuil, T. Lefrançois, et R. Lancelot. 2017. "Spread rate of lumpy skin disease in the Balkans, 2015–2016." *Transboundary and Emerging Diseases* :1-4. doi: 10.1111/tbed.12624.
- Morris, J.P.A. 1931. "Pseudo urticaria." *Northern Rhodesian Department of Animal Health, Annual Report 1930* (12).
- Moss, B. 2006. "Poxvirus entry and membrane fusion." *Virology* 344 (1):48-54. doi: 10.1016/j.virol.2005.09.037.
- Munz, E. K., et N. C. Owen. 1966. "Electron microscopic studies on lumpy skin disease virus type "Neethling"." *Onderstepoort J Vet Res* 33 (1):3-8.
- Murray, L., L. Edwards, E. S. Tuppurainen, K. Bachanek-Bankowska, C. A. Oura, V. Mioulet, et D. P. King. 2013. "Detection of capripoxvirus DNA using a novel loop-mediated isothermal amplification assay." *BMC Vet Res* 9:90. doi: 10.1186/1746-6148-9-90.
- Odend'hal, S. 1983. *The geographical distribution of animal viral diseases*. Edité par London New York: Academic Press.
- OIE. 2013a. "Bluetongue." Dernière modification 04/2013 Consulté le 12/2016. [http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Animal\\_Health\\_in\\_the\\_World/docs/pdf/Disease\\_cards/BLUETONGUE.pdf](http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Animal_Health_in_the_World/docs/pdf/Disease_cards/BLUETONGUE.pdf)
- OIE. 2013b. "Lumpy Skin Disease." Dernière modification 04/2013 Consulté le 12/2016. [http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Animal\\_Health\\_in\\_the\\_World/docs/pdf/Disease\\_cards/LUMPY\\_SKIN\\_DISEASE\\_FINAL.pdf](http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Animal_Health_in_the_World/docs/pdf/Disease_cards/LUMPY_SKIN_DISEASE_FINAL.pdf)
- OIE. 2016. "Lumpy Skin Disease." *Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals*. chapter 2.4.13 (Paris).
- Osuagwuh, U. I., V. Bagla, E. H. Venter, C. H. Annandale, et P. C. Irons. 2007. "Absence of lumpy skin disease virus in semen of vaccinated bulls following vaccination and subsequent experimental infection." *Vaccine* 25 (12):2238-43. doi: 10.1016/j.vaccine.2006.12.010.

- Plowright, W., et M. A. Witcomb. 1959. "The growth in tissue cultures of a virus derived from lumpy-skin disease of cattle." *J Pathol Bacteriol* 78:397-407.
- Polson, A. et G. S. Turner 1954. "pH stability and purification of lumpy skin disease virus." *J Gen Microbiol* 11(2): 228-235.
- Presley, S. M., et R. E. Wright. 1986. "Field test of pyrethroid ear tags, sprays, and a pour-on formulation for control of horse flies on cattle." *J. Agric. Entomol* 3 (4).
- Prozesky, L., et B. J. Barnard. 1982. "A study of the pathology of lumpy skin disease in cattle." *Onderstepoort Journal of Veterinary Research* 49 (3):167-75.
- Saegerman, C., et E. Thiry. 2009. "Historique du sérotype 8 du virus de la fièvre catarrhale ovine en Europe." In *La fièvre catarrhale ovine*, édité par Guides France Agricole, 17-26. Paris, France.
- Şevik, M., et M. Doğan. 2016. "Epidemiological and Molecular Studies on Lumpy Skin Disease Outbreaks in Turkey during 2014-2015." *Transboundary and Emerging Diseases*. doi: 10.1111/tbed.12501
- Sharawi, S. S. A., et I. H. A. Abd El-Rahim. 2011. "The utility of polymerase chain reaction for diagnosis of lumpy skin disease in cattle and water buffaloes in Egypt." *OIE Revue Scientifique et Technique* 30 (3):821-830.
- Stram, Y., L. Kuznetzova, O. Friedgut, B. Gelman, H. Yadin, et M. Rubinstein-Guini. 2008. "The use of lumpy skin disease virus genome termini for detection and phylogenetic analysis." *J Virol Methods* 151 (2):225-9. doi: 10.1016/j.jviromet.2008.05.003.
- Stubbs, S., C. A. L. Oura, M. Henstock, T. R. Bowden, D. P. King, et E. S. M. Tuppurainen. 2012. "Validation of a high-throughput real-time polymerase chain reaction assay for the detection of capripoxviral DNA." *Journal of Virological Methods* 179 (2):419-422. doi: 10.1016/j.jviromet.2011.11.015
- Tageldin, M. H., D. B. Wallace, G. H. Gerdes, J. F. Putterill, R. R. Greyling, M. N. Phosiwa, R. M. Al Busaidy, et S. I. Al Ismaaily. 2014. "Lumpy skin disease of cattle: an emerging problem in the Sultanate of Oman." *Tropical Animal Health and Production* 46 (1):241-6. doi: 10.1007/s11250-013-0483-3.
- Taylor, D. B., R. D. Moon, J. B. Campbell, D. R. Berkebile, P. J. Scholl, A. B. Broce, et J. A. Hogsette. 2010. "Dispersal of stable flies (Diptera: Muscidae) from larval development sites in a Nebraska landscape." *Environ Entomol* 39 (4):1101-10. doi: 10.1603/en10057.
- Thomas, A.D., et C.V.E. Maré. 1945. "Knopvelsiekte." *journal of the south African Veterinary Medical Association* 16:36-43.
- Thomas, A.D., E.M. Robinson, et R.A. Alexander. 1945. "Lumpy skin disease: knopvelsiekte." *Onderstepoort Veterinary Services, Veterinary Newsletter* 10.
- Tulman, E. R., C. L. Afonso, Z. Lu, L. Zsak, G. F. Kutish, et D. L. Rock. 2001. "Genome of lumpy skin disease virus." *J Virol* 75 (15):7122-30. doi: 10.1128/jvi.75.15.7122-7130.2001.

- Tulman, E. R., C. L. Afonso, Z. Lu, L. Zsak, J. H. Sur, N. T. Sandybaev, U. Z. Kerembekova, V. L. Zaitsev, G. F. Kutish, et D. L. Rock. 2002. "The genomes of sheeppox and goatpox viruses." *J Virol* 76 (12):6054-61.
- Tuppurainen, E. S. M., et C. A. L. Oura. 2012. "Review: Lumpy Skin Disease: An Emerging Threat to Europe, the Middle East and Asia." *Transboundary and Emerging Diseases* 59 (1):40-48. doi: 10.1111/j.1865-1682.2011.01242.x.
- Tuppurainen, E. S. M., W. H. Stoltsz, M. Troskie, D. B. Wallace, C. A. L. Oura, P. S. Mellor, J. A. W. Coetzer, et E. H. Venter. 2011. "A Potential Role for Ixodid (Hard) Tick Vectors in the Transmission of Lumpy Skin Disease Virus in Cattle." *Transboundary and Emerging Diseases* 58 (2):93-104. doi: 10.1111/j.1865-1682.2010.01184.x.
- Tuppurainen, E. S. M., E. H. Venter, et J. A. W. Coetzer. 2005. "The detection of lumpy skin disease virus in samples of experimentally infected cattle using different diagnostic techniques." *Onderstepoort Journal of Veterinary Research* 72 (2):153-164.
- Tuppurainen, E. S., E. H. Venter, J. A. Coetzer, et L. Bell-Sakyi. 2015. "Lumpy skin disease: attempted propagation in tick cell lines and presence of viral DNA in field ticks collected from naturally-infected cattle." *Ticks Tick Borne Dis* 6 (2):134-40. doi: 10.1016/j.ttbdis.2014.11.002
- Tuppurainen, E. S. M., C. R. Pearson, K. Bachanek-Bankowska, N. J. Knowles, S. Amareen, L. Frost, M. R. Henstock, C. E. Lamien, A. Diallo, et P. P. C. Mertens. 2014. "Characterization of sheep pox virus vaccine for cattle against lumpy skin disease virus." *Antiviral Research* 109:1-6. doi: 10.1016/j.antiviral.2014.06.009.
- Von Backström, U. 1945. "Ngamiland cattle disease: preliminary report on a new disease, the aetiological agent being probably of an infectious nature." *Journal of the south African Veterinary Medical Association* 16:29-35.
- Van Rooyen, P. J., E. K. Munz, et K. E. Weiss. 1969. "The optimal conditions for the multiplication of Neethling-type lumpy skin disease virus in embryonated eggs." *Onderstepoort Journal of Veterinary Research* 36:165-174.
- Weiss, K. E. 1963 "Lumpy skin disease". *Emerging diseases of Animals, FAO Agricultural Studies*, 61:179-201.
- Weiss, K. E. 1968. "Lumpy Skin Disease Virus." In *Cytomegaloviruses. Rinderpest Virus. Lumpy Skin Disease Virus*, Virology Monographs. New York, Springer Verlag (3) 111-131.
- Woods, J. A. 1988. "Lumpy skin disease--a review." *Trop Anim Health Prod* 20 (1):11-7.
- Yeruham, I., O. Nir, Y. Braverman, M. Davidson, H. Grinstein, M. Haymovitch, et O. Zamir. 1995. "Spread of lumpy skin disease in Israeli dairy herds." *The Veterinary record* 137 (4):91-93.
- Yeruham, I., S. Perl, A. Nyska, A. Abraham, M. Davidson, M. Haymovitch, O. Zamir, et H. Grinstein. 1994. "Adverse reactions in cattle to a capripox vaccine." *Veterinary Record* 135 (14):330-2.
- Young, E., P. A. Basson, et K. E. Weiss. 1970. "Experimental infection of game animals with lumpy skin disease virus (prototype strain Neethling)." *Onderstepoort Journal of Veterinary Research* 37 (2):79-87.

## Annexe 1 : Lettre de saisine



2016 -SA- 0 1 2 0

N° - 0 3 5 8 - D

MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE, DE L'AGROALIMENTAIRE ET DE LA FORÊT

Direction Générale de l'Alimentation  
Service des actions sanitaires en production  
primaire  
Sous-direction de la santé et de la protection  
animales  
Bureau de la santé animale  
Adresse : 251, rue de Vaugirard  
75 732 PARIS CEDEX 15  
Dossier suivi par : Alexandre Fediaevsky  
Téléphone : 01 49 55 84 61  
Réf. Interne : 1605005

Le Directeur Général de l'Alimentation  
au  
Directeur Général de l'Agence  
nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,  
de l'environnement et du travail

Paris, le 18 MAI 2016

**Objet : Demande d'expertise en urgence sur le risque d'introduction en France de la dermatose nodulaire contagieuse**

Conformément aux articles L. 1313-1 et 1313-3 du Code de la santé publique, j'ai l'honneur de solliciter un avis en urgence de l'Anses pour évaluer les risques d'émergence de la dermatose nodulaire contagieuse (DNC).

Depuis quelques années la Turquie subissait une épizootie de DNC qui s'est étendue à la Grèce qui a également des difficultés à endiguer la maladie. Depuis le mois d'avril, la Bulgarie est également atteinte et des foyers ont déjà été identifiés dans plusieurs zones du pays. Une synthèse épidémiologique de la situation a été produite par la cellule de veille sanitaire internationale de la Plateforme ESA et mise en ligne (<http://plateforme-esa.fr/article/extension-de-la-dermatose-nodulaire-contagieuse-%C3%A0-la-bulgarie>).

Face à la situation évolutive au sein de l'Union Européenne, je souhaite avoir votre avis sur l'évaluation du risque de contamination pour la France compte tenu des différents facteurs de risque d'introduction.

Par ailleurs pourriez vous estimer la taille que devrait avoir une banque de vaccins (ou d'antigènes) pour gérer une campagne de vaccination en urgence au cas où la maladie serait introduite. Une hypothèse de détection de la maladie dans le mois suivant son introduction pourra être considérée.

L'avis de l'Agence est attendu dans un délai de six mois à compter de la réception de la saisine. Le rendu de l'avis pourra être fractionné.

Je vous remercie de bien vouloir accuser réception de la présente demande.

Le Directeur Général de l'Alimentation  
Patrick DESHAUMONT

Annexe 2 : Profil de recherche bibliographique utilisé pour la recherche bibliographique

**Profil de recherche bibliographique**



**Nom de la saisine : Risque d'introduction de la DNC en France**

Pour la recherche bibliographique il est important de distinguer des grands ensembles qui couvriront les différentes problématiques à traiter, afin de mieux élaborer les requêtes dans les bases de données bibliographiques. (ex : ensemble1 Substance AND ensemble2)

Code requête	Thématique	Anglais	Subheadings (MESH)
#1	Populations cibles	Cattle, cow, bull, dairy cow, bovin*, calve	
#2	Types d'études	Epidemiology, emerging disease, transmission, vector, model*, risk factors, spread, diagnosis, control, surveillance, prevention, introduction, outbreak, eradication	
#3	Danger/agent	Lumpy skin disease, capripoxvirus, capripox virus, LSDV	

Termes d'exclusion	LSD	Périodicité
Périmètre (Zone géographique)	France, Europe	Scopus, Pubmed
Revue(s) spécifiques à la thématique	Revue de médecine vétérinaire des pays tropicaux	
Organismes référents sur le sujet	Cirad	
Publications déjà identifiées (en amont de la saisine ou en P.J)	Rapports identifiés	Projets identifiés (ANR, APRs Anses, ERA-NET etc.)
	Scientific Opinion on lumpy skin disease EFSA 2015 ; Etude épidémiologique de la dermatose nodulaire contagieuse bovine en Ethiopie et évaluation de son impact économique, Thèse Université de Toulouse 2011	

Espace Netribes  OUI  NON

La requête utilisée dans Scopus a été la suivante:

( TITLE-ABS-KEY ( cattle OR cow OR bull OR "dairy cow" OR bovin\* OR calve) AND TITLE-ABS-KEY ( epidemiology OR "emergingdisease" OR transmission OR vector OR model\* OR "risk factors" OR spread OR diagnosis OR control OR surveillance OR prevention OR introduction OR outbreak OR eradication) AND TITLE-ABS-KEY ( "Lumpy skin disease" OR LSDV OR "capripox virus" OR capripoxvirus ) )

Cette requête a permis d'obtenir 138 articles que les experts du GT en ensuite triés en utilisant la grille bibliographique qui a été établie au cours de la première réunion du GT.

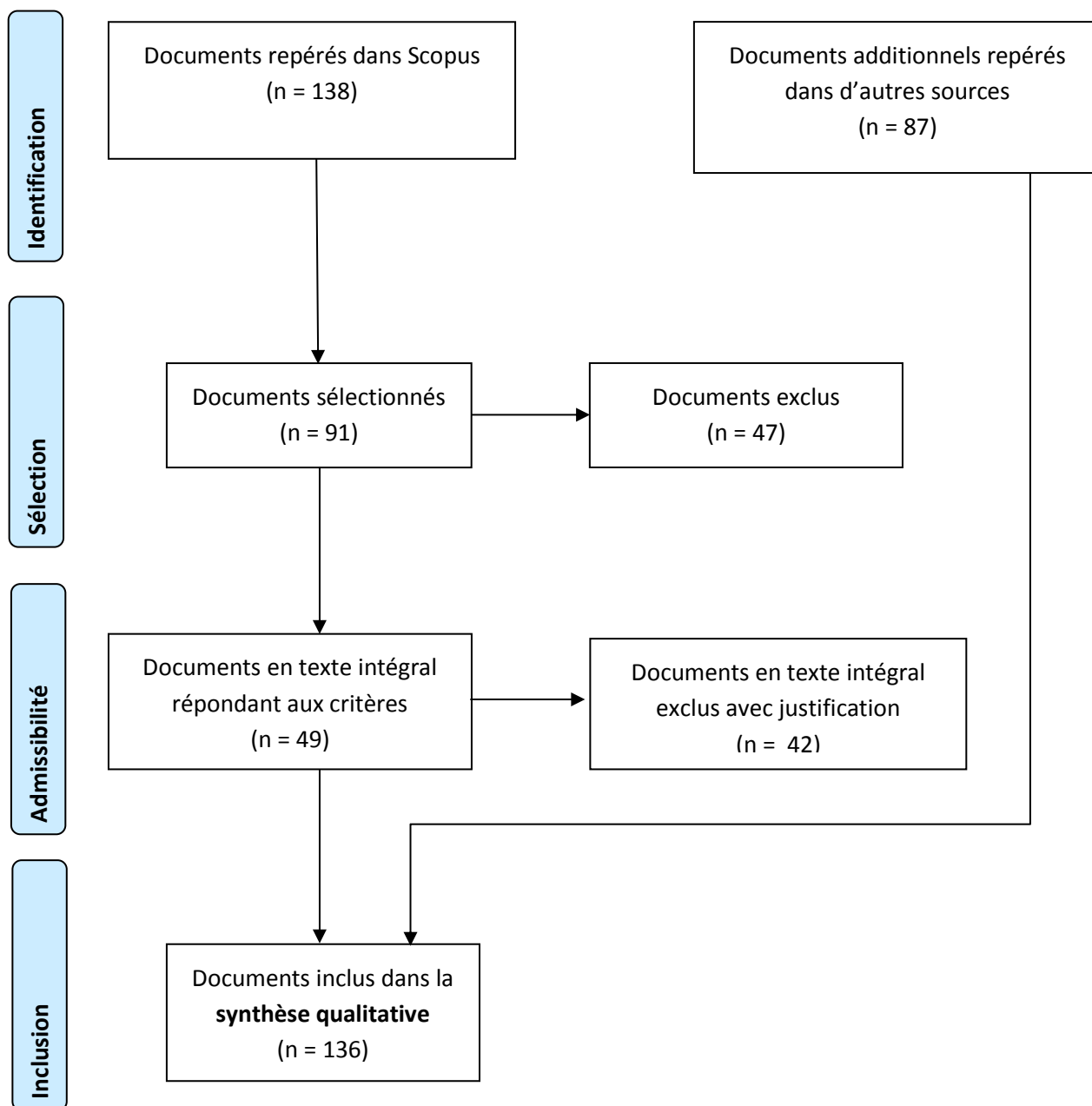
### Annexe 3 : Grille bibliographique utilisée par les experts du GT DNC pour faire le tri parmi les 138 articles obtenus suite à la recherche sur Scopus.

Exemple avec les 3 premiers articles de la liste.

Titre, auteur, année	Intérêt pour le traitement de la question			Domaine d'intérêt							Commentaires	Initiales expert GT DNC
	Non	Peut être	Oui	Modalités d'introduction				Caractéristiques épidémiologiques du virus	Vaccin/immunologie	Autres		
				Ax vivant et sous produits	Ax sauvages	Vecteurs	Autres					
Abdalla et Gawad, 1992, Deutsche Tierärztliche Wochenschrift 99 (8): 347-349	X											
Abera et al, 2015, "Sero-prevalence of lumpy skin disease in selected districts of West Wollega zone, Ethiopia." BMC vet Research, 11 (1)		X						X				
Abutarbush, S. M. (2014). "Efficacy of vaccination against lumpy skin disease in Jordanian cattle." Veterinary Record 175(12).			X						X			



**Annexe 4 : Diagramme réalisé sur la base du diagramme Prisma<sup>30</sup> retraçant la démarche utilisée pour la recherche bibliographique.**



<sup>30</sup> Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(7): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097

## **Annexe 5 : Signes cliniques de la dermatose nodulaire contagieuse (extrait du Bulletin Epidémiologique Santé animale et Alimentation (Arsevska *et al.* 2016))**

- Incubation: 4 à 14 j, jusqu'à 1 mois
- Morbidité : 5 à 45 %, voire plus si la population est immunologiquement naïve.
- Mortalité : inférieure à 10 %
- Létalité : 0,5 à 4,5%
- Résistance individuelle : seuls 40 à 50 % des animaux infectés expérimentalement développent des lésions cutanées.

### **Formes classiques**

#### Phase d'invasion

- Hyperthermie (4-14 j) allant jusqu'à 41°C et évolution bi-phasique, abattement, anorexie, chute de la production lactée
- Conjonctivite, larmolement, ptyalisme, jetage : initialement séro-muqueux puis muco-purulent
- Hypertrophie ganglionnaire (ganglions pré-scapulaires, pré-cruraux), 24 à 48 h après le début de la phase fébrile

#### Phase d'éruption cutanée

- 7 à 19 j post-inoculation, 4 à 10 j après le début de la phase fébrile (première phase)
- Nodules durs, arrondis, indolores, 0,5 à 5cm de diamètre, en nombre variable (1-100), localisés sur la tête (pourtour des yeux et du mufle), le cou, les membres, les flancs, la mamelle et ses trayons, le scrotum, le périnée, ainsi que sur les muqueuses buccale, nasale, oculaire, vulvaire ou prépucciale
- Conjonctivite et kératite pouvant évoluer vers la cécité
- Œdèmes sous cutanés très étendus au niveau des membres, des lombaires, du fanon et des organes génitaux
- Forme miliaire chez les jeunes : multitude de petits nodules (2 à 5 mm)

#### Phase de nécrose

- Induration des nodules et persistance (jusqu'à plusieurs années) ou nécrose et formation d'un sillon disjoncteur autour la lésion (séquestre)
- Dessèchement des nodules (escarre sèche) puis chute laissant la place à des plaies en cône intéressant toute l'épaisseur de la peau (évolution sous 7 à 15 j)
- Cicatrisation en quelques semaines (petites plaies) ou surinfection (nodules de grande taille) avec atteinte des tissus sous-jacents puis lente guérison en 1 à 2 mois

**Formes graves**

- Altération sérieuse de l'état général, avortement
- Boiteries : si paturon atteint et lésions suppurées ou ulcéreuses des membres
- Œdèmes étendus pouvant se compliquer de lésions ulcératives profondes et suppurées
- Lésions cutanées et signes cliniques en relation avec l'atteinte des organes profonds :
  - Respiration pénible et ronflante (pharynx, larynx)
  - Pneumonie (parenchyme pulmonaire et fausse déglutition de tissus nécrosés)
  - Inrumination et météorisation (œsophage, piliers du rumen)
  - Atteintes digestives et respiratoires fréquentes chez les veaux
- Évolution longue (3 à 4 mois) avec séquelles : tarissement, avortement, stérilité, amaigrissement, altération de la peau
- Mort fréquente en lien avec des complications :
  - Asphyxie / broncho-pneumonie, arrêt de la rumination, dénutrition grave
  - Toxémie et complications septiques fréquentes (lymphangite, abcès, fistules)
  - Chute des onglons / trayons / queue en lien avec la localisation des nodules

**Formes bénignes**

- Signes cliniques peu prononcés, voire absents
- Réaction fébrile (2 à 5 j), hypertrophie ganglionnaire
- Nodules évoluant vers la cicatrisation en 3 à 6 semaines

## Annexe 6 : Données sur les importations de bovins et de chevaux issues de TRACES

Tableau 24 : Nombre de lots et de bovins introduits en France provenant d'un Etat membre de l'Union européenne durant la période allant de juillet 2015 à juillet 2016 (Source : TRACES, juillet 2016)

Destination des bovins	Pays d'origine	Nombre de lots	Nombre de bovins
<b>Elevage</b>			
Elevage	Allemagne	85	742
Elevage	Autriche	4	54
Elevage	Belgique	317	8225
Elevage	Danemark	44	725
Elevage	Espagne	167	3197
Elevage	France	1	9
Elevage	Hongrie	1	4
Elevage	Irlande	2	50
Elevage	Italie	90	325
Elevage	Lituanie	15	1483
Elevage	Luxembourg	50	121
Elevage	Pays-Bas	32	588
Elevage	Pologne	15	2594
Elevage	Portugal	1	23
Elevage	République tchèque	1	7
Elevage	Roumanie	6	178
Elevage	Royaume-Uni	44	628
Elevage	Slovénie	1	6
Elevage	Suisse	46	202
<b>Engraissement</b>			
Engraissement	Allemagne	111	17966
Engraissement	Andorre	6	7
Engraissement	Belgique	129	1707
Engraissement	Espagne	182	8376
Engraissement	Irlande	41	5752
Engraissement	Italie	3	16
Engraissement	Lettonie	3	23
Engraissement	Pays-Bas	118	9816
Engraissement	République tchèque	64	14369
Engraissement	Royaume-Uni	1	55
<b>Abattage</b>			
Abattage	Allemagne	1	18
Abattage	Belgique	472	13536
Abattage	Espagne	747	7769

Destination des bovins	Pays d'origine	Nombre de lots	Nombre de bovins
Abattage	France	3	243
Abattage	Irlande	6	236
Abattage	Italie	3	8
Abattage	Pays-Bas	83	6710
Abattage	Portugal	6	30
<b>Transhumance</b>			
Transhumance	Espagne	4	68
Transhumance	Italie	7	314
Transhumance	Suisse	297	6689

**Tableau 25 : Nombre de lots et de chevaux introduits en France provenant d'un Etat membre de l'Union européenne durant la période de septembre 2015 à septembre 2016 (Source : TRACES, septembre 2016)**

Destination des chevaux	Pays d'origine	Nombre de lots	Nombre de chevaux
<b>Abattoir</b>			
Abattoir	Belgique	1	10
Abattoir	Espagne	13	129
Abattoir	Pologne	10	173
<b>Autre</b>			
Autre	Allemagne	13	26
Autre	Andorre	4	13
Autre	Belgique	71	337
Autre	Espagne	335	2 168
Autre	Italie	29	89
Autre	Pays-Bas	1	1
Autre	Pologne	1	2
Autre	Portugal	36	185
Autre	République tchèque	1	2
Autre	Royaume-Uni	121	243
Autre	Suisse	1	11
<b>Elevage</b>			
Elevage	Allemagne	19	30
Elevage	Belgique	10	25
Elevage	Espagne	107	608
Elevage	Italie	8	34
Elevage	Pays-Bas	46	312
Elevage	Pologne	2	4
Elevage	Royaume-Uni	3	4
Elevage	Suède	1	2
Elevage	Suisse	3	6
<b>Enregistrés au livre des origines (élevage)</b>			
Enregistrés au livre des origines (élevage)	Allemagne	2 056	2 489

Destination des chevaux	Pays d'origine	Nombre de lots	Nombre de chevaux
Enregistrés au livre des origines (élevage)	Autriche	53	62
Enregistrés au livre des origines (élevage)	Belgique	1 504	2 908
Enregistrés au livre des origines (élevage)	Bulgarie	8	8
Enregistrés au livre des origines (élevage)	Chypre	1	1
Enregistrés au livre des origines (élevage)	Croatie (Hrvatska)	9	9
Enregistrés au livre des origines (élevage)	Espagne	1 262	2 168
Enregistrés au livre des origines (élevage)	Estonie	3	3
Enregistrés au livre des origines (élevage)	Finlande	23	39
Enregistrés au livre des origines (élevage)	Grèce	2	2
Enregistrés au livre des origines (élevage)	Hongrie	25	25
Enregistrés au livre des origines (élevage)	Irlande	70	314
Enregistrés au livre des origines (élevage)	Italie	1 073	1 315
Enregistrés au livre des origines (élevage)	Lettonie	10	10
Enregistrés au livre des origines (élevage)	Lituanie	2	2
Enregistrés au livre des origines (élevage)	Luxembourg	4	4
Enregistrés au livre des origines (élevage)	Malte	9	9
Enregistrés au livre des origines (élevage)	Norvège	36	36
Enregistrés au livre des origines (élevage)	Pays-Bas	1 167	1 296
Enregistrés au livre des origines (élevage)	Pologne	38	81
Enregistrés au livre des origines (élevage)	Portugal	209	230
Enregistrés au livre des origines (élevage)	République tchèque	75	78
Enregistrés au livre des origines (élevage)	Royaume-Uni	1 384	1 454
Enregistrés au livre des origines (élevage)	Slovaquie (la République slovaque)	17	24
Enregistrés au livre des origines (élevage)	Slovénie	4	4
Enregistrés au livre des origines (élevage)	Suède	5	5
Enregistrés au livre des origines (élevage)	Suisse	680	1 198

### Annexe 7 : Distribution de probabilités que des bovins ou lots de bovins contagieux importés ou échangés transmettent la DNC à des animaux autochtones et analyse de sensibilité

Probabilité	Distribution de probabilité	Analyse de sensibilité permettant de visualiser les paramètres d'entrée qui ont le plus d'influence sur le résultat
<b>Probabilité que des bovins contagieux importés ou échangés transmettent la DNC à des animaux autochtones</b>		
<p><b>P7</b> (pour l'élevage)</p>		
<p><b>P8</b> (pour l'abattage)</p>		
<b>Probabilité que des lots de bovins contagieux importés ou échangés transmettent la DNC à des animaux autochtones</b>		
<p><b>P9</b> (pour l'élevage)</p>		
<p><b>P10</b> (pour l'abattage)</p>		

## Annexe 8 : Qualificatifs des probabilités pour l'estimation qualitative du risque

Tableau 26 : Valeurs chiffrées proposées pour chaque qualificatif de probabilité et correspondance avec les valeurs ordinales (Afssa 2008)

Echelle ordinale	Qualitatifs	Borne inférieure	Valeur médiane	Borne supérieure	Ordre de grandeur
0	Nulle	0	0	0	0
1	Quasi-nulle	> 0	$2,5 \cdot 10^{-6}$	$1,3 \cdot 10^{-5}$	$10^{-6}$
2	Minime	$2,5 \cdot 10^{-6}$	$1,3 \cdot 10^{-5}$	$6,4 \cdot 10^{-5}$	$10^{-5}$
3	Extrêmement faible	$1,3 \cdot 10^{-5}$	$6,4 \cdot 10^{-5}$	$3,2 \cdot 10^{-4}$	$6,7 \cdot 10^{-5}$
4	Très faible	$6,4 \cdot 10^{-5}$	$3,2 \cdot 10^{-4}$	$1,6 \cdot 10^{-3}$	$3,3 \cdot 10^{-4}$
5	Faible	$3,2 \cdot 10^{-4}$	$1,6 \cdot 10^{-3}$	$8 \cdot 10^{-3}$	$2 \cdot 10^{-3}$
6	Peu élevée	$1,6 \cdot 10^{-3}$	$8 \cdot 10^{-3}$	$4 \cdot 10^{-2}$	$10^{-2}$
7	Assez élevée	$8 \cdot 10^{-3}$	$4 \cdot 10^{-2}$	$2,5 \cdot 10^{-1}$	$4 \cdot 10^{-2}$
8	Elevée	$4 \cdot 10^{-2}$	$2,5 \cdot 10^{-1}$	1	0,2
9	Très élevée	0,25	1	1	1



## Annexe 9 : Présentation du modèle ayant permis d'estimer le taux de survie du DNCV dans les vecteurs

Un modèle a été conçu pour estimer le taux de survie du DNCV dans les vecteurs. La vraisemblance est exprimée comme un processus binomial :

$$L = \prod_t \binom{n_t}{k_t} p_t^{k_t} (1-p_t)^{n_t-k_t}$$

Où  $n_t$  est le nombre de vecteurs testés au jour  $t$ ,  $k_t$  est le nombre de vecteurs testés positifs au jour  $t$  et  $p_t$  est la probabilité qu'un vecteur soit toujours infectant au jour  $t$  s'il a eu un repas infectieux au jour  $t=0$  (i.e. probabilité de survie du vecteur) :

$$p_t = (1-r)^{t+1}$$

Où  $r$  est la probabilité de « rétablissement » (négativation des PCR sur les vecteurs) au jour  $t$ .

Par méthode bayésienne, la médiane de la probabilité *a posteriori* de rétablissement  $r$  a été estimée à 0,6255 avec un intervalle de crédibilité à 95% de 0,4969 à 0,7591. La distribution de la probabilité de survie du virus dans le vecteur en fonction du temps est représentée sur la Figure 6.

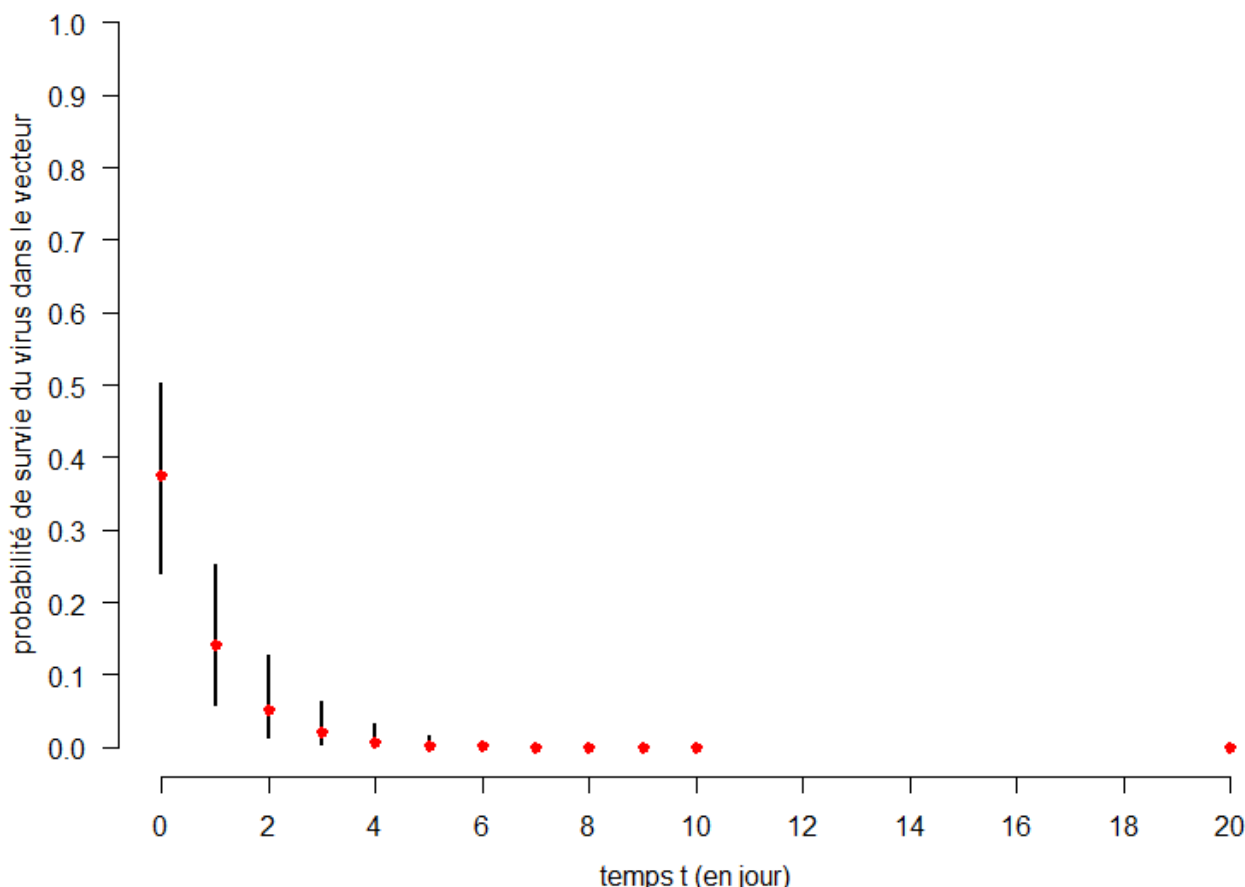
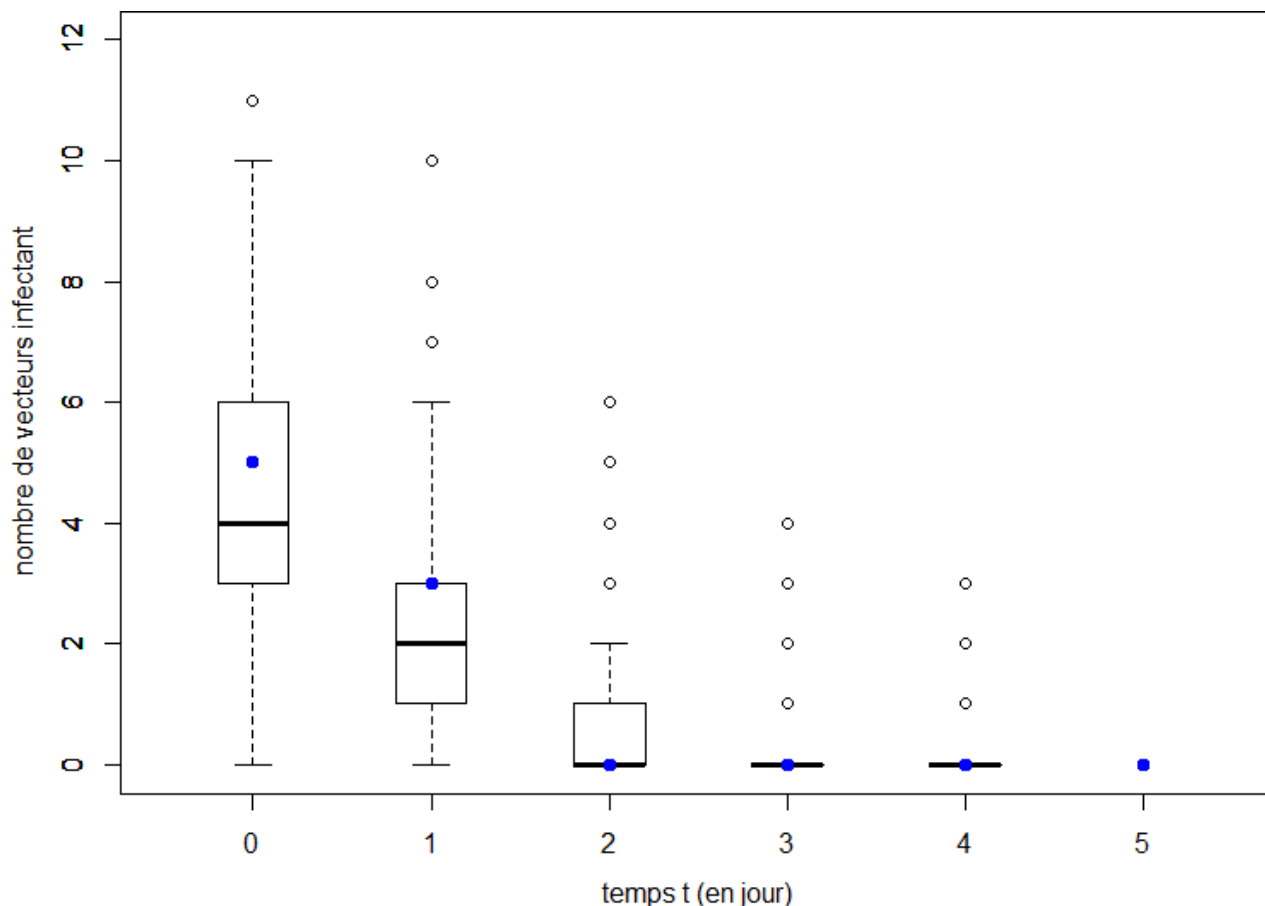


Figure 6 : Distribution de la probabilité de survie du virus dans le vecteur en fonction du temps

Lorsque la distribution *a posteriori* est utilisée pour réaliser des simulations qui sont elles-mêmes comparées à des données expérimentales (Chihota *et al.* 2003), les simulations correspondent relativement bien aux données expérimentales disponibles (Figure 7).



**Figure 7 : Distribution du nombre de vecteurs infectant en fonction du temps comparant des données de simulations (boxplot) et des valeurs expérimentales (Chihota *et al.* 2003) (points bleus).**

Une hypothèse de ce modèle est que tous les vecteurs ont eu un repas de sang infectant à  $t=0$ , mais que si certains vecteurs sont négatifs au temps  $t=0$  c'est parce qu'ils se sont rétablis rapidement. Pour être plus précis, il faudrait ajouter un second paramètre, le paramètre d'infection, mais qui est compliqué à mettre en place ici au vue du faible nombre d'observations expérimentales disponibles à ce jour.

### Annexe 10 : Distribution de probabilité que des stomoxes se trouvant dans des véhicules qui transportent des animaux vivants (bovins ou chevaux) transmettent ensuite la DNC à des animaux autochtones et analyse de sensibilité

Probabilité	Distribution de probabilité	Analyse de sensibilité permettant de visualiser les paramètres d'entrée qui ont le plus d'influence sur le résultat
<p><b>R1 - Probabilité d'un stomoxe infectant arrive à destination</b></p>		
<p><b>R2 - Probabilité qu'un bovin autochtone soit infecté par des stomoxes ayant voyagé avec des bovins destinés à un élevage</b></p>		
<p><b>R3 - Probabilité qu'un bovin autochtone soit infecté par des stomoxes ayant voyagé avec des bovins destinés à un abattoir</b></p>		
<p><b>R4 - Probabilité qu'un bovin autochtone soit infecté par des stomoxes ayant voyagé avec des chevaux destinés à un troupeau mixte (bovins/équins) ou arrivant dans un élevage de chevaux proche d'un troupeau bovin</b></p>		

## Annexe 11 : Résultats du croisement entre probabilité d'émission et probabilité d'exposition

Tableau 27 : Résultats du croisement entre deux probabilités (d'après Afssa 2008)

### Probabilité 1

		N	QN	M	EF	TF	F	PE	AE	E	TE
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Probabilité 2	N	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	QN	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1
	M	2	0	1	1	1	2	2	2	2	2
	EF	3	0	1	1	2	2	2	3	3	3
	TF	4	0	1	1	2	2	3	3	3	4
	F	5	0	1	2	2	3	3	4	4	5
	PE	6	0	1	2	2	3	4	5	5	6
	AE	7	0	1	2	3	3	4	5	6	7
	E	8	0	1	2	3	4	5	6	7	8
	TE	9	0	1	2	3	4	5	6	7	8

N : nul, QN : quasi-nulle, M : minime, EF : extrêmement faible, TF : très faible, F : faible, PE : peu élevée, AE : assez élevée, E : élevée, TE : très élevée

## Annexe 12 : Données issues d'Eurostat sur l'introduction de peau, de semences de taureaux, d'embryons de bovins et de lait en France.

**Tableau 28 : Données issues d'Eurostat sur l'introduction de peau (quantité en tonnes) et de semences de taureaux (montant en euros)**

Pays importateurs	Quantité de peaux <sup>1</sup> introduites en tonnes	Montant des importations de sperme de taureau <sup>2</sup> en euros
Albanie	-	-
Allemagne	3321,0	1 235 804
Arménie	-	-
Autriche	52,3	-
ARYM	-	-
Biélorussie	-	-
Bosnie Herzégovine	-	-
Bulgarie	-	-
Chypre	-	-
Croatie	-	-
Danemark	-	-
Espagne	385,5	13 334
Finlande	53,5	-
Grande Bretagne	675,8	9 341 785
Grèce	-	-
Hongrie	-	256 441
Irlande	488,7	1 573
Israël	92,8	-
Italie	1862,4	266 920
Jordanie	-	-
Kosovo	-	-
Liban	-	-
Lituanie	3,4	-
Lettonie	-	-
Monténégro	-	-
Pays-Bas	744,2	1 060 340
Pologne	94,6	38 222
Portugal	63,0	-
République Tchèque	-	10 090
Roumanie	-	-
Russie	-	-
Serbie	-	-
Slovaquie	21,1	3 996
Slovénie	67,6	-
Suède	0	25 378
Suisse	5078,7	-
Turquie	-	-
Ukraine	-	-

<sup>1</sup> code Eurostat 4101 : Cuirs et peaux bruts de bovins (y compris les buffles) ou d'équidés (frais ou salés, séchés, chaulés, marinés ou autrement conservés, mais non tannés, parcheminés ou autrement préparés), dépilés ou non dépilés, ou fendus.

<sup>2</sup> code Eurostat 051110 : sperme de taureau

## Annexe 13 : Données complémentaires utilisées pour estimer la taille de la banque vaccinale

Tableau 29 : Effectifs de bovins en fonction des départements français

Région	Département <sup>31</sup>	Nombre de bovins total <sup>32</sup>	Source <sup>33</sup>
Auvergne-Rhône-Alpes	Cantal	492300	<a href="#">Auvergne-Rhône-Alpes : Mémento régional (PDF : 2.2 Mo) - 12/10/2016</a>
	Allier	560300	
	Loire	316100	
	Haute-Loire	226500	
	Puy-de-Dôme	355007	
	Rhône	110200	
	Ain	184900	
	Haute-Savoie	113200	
	Isère	157500	
	Savoie	70200	
	Ardèche	53300	
	Drôme	34900	
Bourgogne Franche Comté	Saône et Loire	647640	<a href="#">Bourgogne-Franche-Comté : Mémento régional (PDF : 5.9 Mo) - 04/01/2016</a>
	Nièvre	365328	
	Doubs	249830	
	Haute Saône	201975	
	Jura	154880	
	Territoire de Belfort	18780	
	Côte d'Or	230341	
	Yonne	106576	
Bretagne	Ille-et-Vilaine	666000	<a href="#">Bretagne : Mémento régional (PDF : 2.8 Mo) - 21/09/2016</a>
	Côtes d'Armor	533000	
	Finistère	455000	
	Morbihan	408000	
Centre-Val de Loire	Indre	235378	<a href="#">Centre - Val de Loire : Mémento régional (PDF : 2.5 Mo) - 22/11/2016</a>
	Cher	174696	
	Indre-et-Loire	84351	
	Loir-et-Cher	53370	
	Eure-et-Loir	40678	
	Loiret	41397	
Corse	Corse	66550	<a href="#">Corse : Mémento régional (PDF : 1.1 Mo) - 15/12/2016</a>

<sup>31</sup> Sauf pour la Corse, la Basse-Normandie et la Haute-Normandie pour lesquels l'effectif par département n'était pas disponible.

<sup>32</sup> Sans distinction d'âge, de sexe ou de type de production.

<sup>33</sup> Mémento agricole de chaque région disponibles sur le site : <http://www.agreste.agriculture.gouv.fr/en-region/>, consulté le 19/01/2017.

Région	Département <sup>31</sup>	Nombre de bovins total <sup>32</sup>	Source <sup>33</sup>
Grand Est	Ardennes	265800	<a href="#">Alsace-Champagne-Ardenne-Lorraine : Mémento régional (PDF : 1.2 Mo) - 29/10/2015</a>
	Vosges	254200	
	Moselle	260000	
	Meurthe et Moselle	196100	
	Meuse	229400	
	Haute Marne	206800	
	Bas-Rhin	112100	
	Haut-Rhin	59400	
	Aube	55000	
	Marne	68900	
Hauts de France	Nord	331700	<a href="#">Nord-Pas-de-Calais-Picardie : Mémento régional (PDF : 4.3 Mo) - 06/12/2016</a>
	Pas de Calais	379000	
	Somme	210100	
	Aisne	205000	
	Oise	114600	
Ile de France	Yvelines	7105	<a href="#">Ile-de-France : Mémento régional (PDF : 3.9 Mo) - 12/01/2017</a>
	Seine-et-Marne	17182	
	Val d'Oise	3295	
	Essonne	740	
Normandie	Basse Normandie	1620590	<a href="#">Normandie : Mémento régional (PDF : 4.4 Mo) - 17/09/2015</a>
	Haute Normandie	601378	
Nouvelle Aquitaine	Creuse	445991	<a href="#">Aquitaine-Limousin-Poitou-Charentes : Mémento régional (PDF : 4.1 Mo) - 12/12/2016</a>
	Haute-Vienne	366891	
	Corrèze	304967	
	Deux-Sèvres	368745	
	Pyrénées Atlantiques	275941	
	Dordogne	238539	
	Charente	147038	
	Vienne	149634	
	Lot et Garonne	73157	
	Charente-Maritime	100478	
	Landes	54054	
Gironde	45652		
Occitanie	Aveyron	485300	<a href="#">Languedoc-Roussillon-Midi-Pyrénées : Mémento régional (PDF : 1.9 Mo) - 17/08/2016</a>
	Lozère	153300	
	Tarn	155300	
	Lot	136800	
	Hautes-Pyrénées	107300	
	Tarn et Garonne	63900	
	Ariège	79300	
	Haute-Garonne	99800	

Région	Département <sup>31</sup>	Nombre de bovins total <sup>32</sup>	Source <sup>33</sup>
	Gers	94600	
	Aude	25500	
	Pyrénées Orientales	15200	
	Gard	16000	
	Hérault	12800	
Pays de la Loire	Mayenne	627000	<a href="#">Pays de la Loire : Mémento régional (PDF : 1.7 Mo) - 28/11/2016</a>
	Vendée	599000	
	Maine-et-Loire	509000	
	Loire Atlantique	490000	
	Sarthe	322000	
Provence-Alpes-Côte d'Azur	Hautes Alpes	32927	<a href="#">Provence-Alpes-Côte d'azur : Mémento régional (PDF : 2.4 Mo) - 09/01/2017</a>
	Bouches du Rhône	19181	
	Alpes de Hautes provence	13942	
	Alpes Maritimes	2022	
	Vaucluse	811	
	Var	1040	

**Tableau 30 : Liste des dix départements avec les densités de bovins les plus faibles et les plus hautes d'animaux à vacciner (percentile 95%). Les valeurs représentent le nombre pour une période de 7 semaines entre l'apparition du premier foyer et la fin de la vaccination.**

Dép. à faible densité de bovins	N doses		Dép. à haute densité de bovins	N doses
Var	3 631		Allier	584 819
Vaucluse	4 649		Maine-et-Loire	591 448
Alpes Maritimes	6 245		Creuse	594 147
Essonne	7 789		Loire Atlantique	598 126
Alpes de Hautes Provence	16 751		Côtes d'Armor	633 949
Val d'Oise	21 392		Basse Normandie	642 391
Seine-et-Marne	23 357		Cantal	649 342
Yvelines	24 381		Vendée	720 312
Bouches du Rhône	28 798		Ille-et-Vilaine	781 761
Hérault	39 007		Mayenne	945 456

Si le risque d'introduction est considéré comme directement proportionnel à la surface des départements et non plus au nombre de bovins du département, les besoins en doses vaccinales suffisantes dans 50% des simulations sont proches de la moitié de ceux calculés pour un besoin



proportionnel au nombre de bovins, toutefois les valeurs de la population à vacciner suffisantes dans le 95% des simulations sont assez similaires (Tableau 31) :

**Tableau 31: Tableau présentant le nombre de bovins à vacciner en fonction du temps de diffusion, indépendamment de la densité en bovins des départements**

Semaines diffusion	50%	75%	90%	95%
5	116 434	224 297	319 492	373 072
6	168 155	322 989	455 195	537 224
7	230 230	437 290	619 571	731 221
8	302 132	568 845	809 235	952 992

Si les distances, c'est-à-dire, le rayon autour du premier foyer, sont prises en compte, le nombre de bovins à vacciner est indiqué dans le Tableau 32.

**Tableau 32: Nombre de doses en fonction du rayon de la zone à vacciner (en km)**

Rayon à vacciner (km)	50%	75%	90%	95%
30	157 086	215 832	260 510	277 944
40	265 302	364 517	439 972	469 416
50	431 037	599 534	723 638	767 660
60	623 760	862 544	1 055 934	1 103 706
70	833 509	1 162 303	1 416 349	1 460 364
80	1 084 882	1 507 620	1 836 178	1 894 530

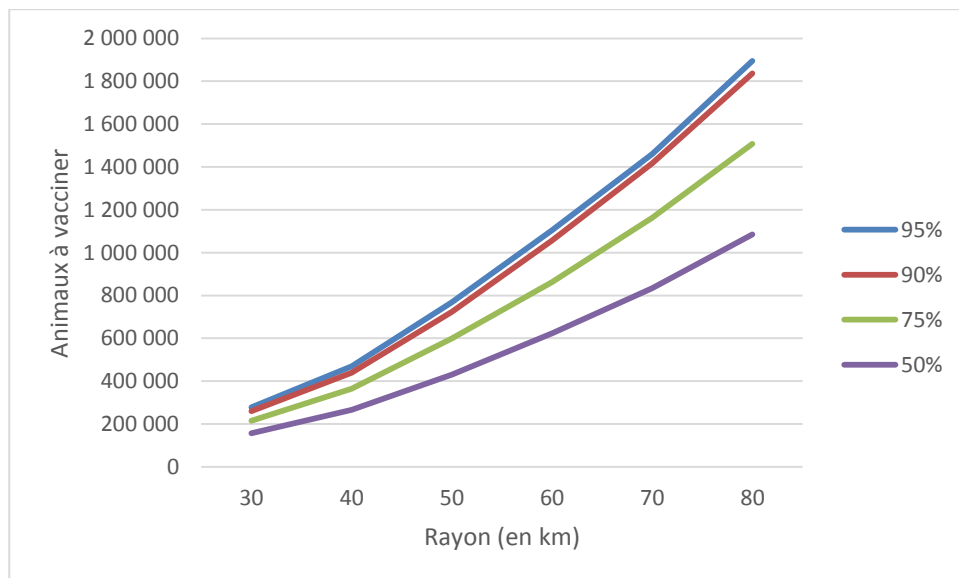


Figure 8: Nombre de doses en fonction du rayon de la zone à vacciner (en km)



## Annexe 14 : Eléments révisés du rapport de l'Anses de février 2017

La révision du juin 2017 portant sur le rapport de février 2017 a porté sur les points listés dans le tableau 33 :

**Tableau 33 : Présentation des éléments ayant fait l'objet de la révision de juin 2017 du rapport de février 2017.**

Page	Rapport de l'Anses de février 2017	Rapport de l'Anses révisé en juin 2017
16	IETS : International Embryo <b>Transfert Societ</b> IEV : <b>extracellular</b> envelopped virus	IETS : International Embryo <b>Transfer Society</b> IEV : <b>intracellular</b> envelopped virus
18	Cette désignation est sans préjudice des positions sur le statut et est conforme à la résolution 1244 du Conseil de sécurité des Nations unies et à l'avis de la <b>Conseil International</b> de Justice sur la déclaration d'indépendance du Kosovo.	Cette désignation est sans préjudice des positions sur le statut et est conforme à la résolution 1244 du Conseil de sécurité des Nations unies et à l'avis de la <b>Cour Internationale</b> de Justice sur la déclaration d'indépendance du Kosovo.
36	La transmission du virus de la DNC par les tiques est une hypothèse émise par des équipes de <b>l'université</b> de Pirbright (UK) et d'Onderstepoort (Afrique du Sud)	La transmission du virus de la DNC par les tiques est une hypothèse émise par des équipes de <b>l'Institut</b> de Pirbright (UK) et d'Onderstepoort (Afrique du Sud)
49	En Grèce, la vaccination a débuté en 2015 dans la partie nord-est du pays, en Thrace et en <b>ARYM</b> orientale. Elle a été étendue en <b>ARYM</b> centrale, atteinte par la DNC en avril 2016.	En Grèce, la vaccination a débuté en 2015 dans la partie nord-est du pays, en Thrace et en <b>Macédoine</b> orientale. Elle a été étendue en <b>Macédoine</b> centrale, atteinte par la DNC en avril 2016.
58	$P9 = 1 - (1 - P1 * P2 * P7) ^ NTE$ $P10 = 1 - (1 - P1 * P2 * P8) ^ NTA$	$P9 = 1 - (1 - P1 * P2 * P7) ^ NTE$ $P10 = 1 - (1 - P1 * P2 * P8) ^ NTA$
65	D'autre part, la zone actuellement infectée de DNC et la France ne se trouvent pas sur la <b>route principale</b> migratoire des oiseaux.	D'autre part, la zone actuellement infectée de DNC et la France ne se trouvent pas sur la <b>même route</b> migratoire des oiseaux.
69	Ce nombre a été déterminé par piégeage à l'aide de la <b>pause</b> de plusieurs pièges par ferme durant 48 heures.	Ce nombre a été déterminé par piégeage à l'aide de la <b>pose</b> de plusieurs pièges par ferme durant 48 heures.
78	Les modalités d'introduction prises en compte sont l'introduction par les peaux, le sperme, les ovules et embryons, les viandes et les supports inertes contaminés.	Les modalités d'introduction prises en compte sont l'introduction par les peaux, le sperme, les ovules et embryons, <b>le lait</b> , les viandes et les supports inertes contaminés.
80	Ces traitements, y compris le salage pendant une période d'au moins 14 jours, avant leur expédition sont d'ailleurs pris en considération dans la décision 2016/2008 pour autoriser, à titre de dérogation à l'interdiction, l'expédition de cuir et de peaux d'animaux <b>et</b> d'espèces bovins et de ruminants sauvages captifs à partir d'une zone infectée.	Ces traitements, y compris le salage pendant une période d'au moins 14 jours, avant leur expédition sont d'ailleurs pris en considération dans la décision 2016/2008 pour autoriser, à titre de dérogation à l'interdiction, l'expédition de cuir et de peaux d'animaux d'espèces bovins et de ruminants sauvages captifs à partir d'une zone infectée.
87	P5c : Faible à peu élevée <b>faible</b>	P5c : Faible à peu élevée
94	<b>Dans la Nièvre</b> , si toute la zone vaccinale se trouve dans le département, la densité de bovins du département est utilisée pour calculer le nombre de bovins qui sera ensuite multiplié par la surface correspondante.	<b>En Côte d'Or</b> , si toute la zone vaccinale se trouve dans le département, la densité de bovins du département est utilisée pour calculer le nombre de bovins qui sera ensuite multiplié par la surface correspondante.
126	$p_t$ est la probabilité qu'un vecteur soit toujours <b>infecté</b> au jour $t$ s'il a eu un repas infectieux au jour $t=0$	$p_t$ est la probabilité qu'un vecteur soit toujours <b>infectant</b> au jour $t$ s'il a eu un repas infectieux au jour $t=0$
127	Figure 7 : Distribution du nombre de vecteurs en fonction du temps comparant des données de simulations (boxplot) et des valeurs expérimentales (Chihota <i>et al.</i> 2003) (points bleus).	Figure 7 : Distribution du nombre de vecteurs <b>infectant</b> en fonction du temps comparant des données de simulations (boxplot) et des valeurs expérimentales (Chihota <i>et al.</i> 2003) (points bleus).

Par ailleurs, quelques corrections supplémentaires d'ordre textuel ont été prises en compte dans cette version révisée et n'ont pas été listées dans ce tableau.

**Notes**

---









Agence nationale de sécurité sanitaire  
de l'alimentation, de l'environnement et du travail  
14 rue Pierre et Marie Curie  
94701 Maisons-Alfort Cedex  
[www.anses.fr](http://www.anses.fr) / [@Anses\\_fr](https://twitter.com/Anses_fr)