

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/EEC¹, décision 89/162/EEC²). Elle est également

¹ Directive 82/894/CEE du Conseil, du 21 décembre 1982, concernant la notification des maladies des animaux dans la Communauté

² 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

classée comme danger sanitaire de première catégorie en France (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 (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).

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 des cas de DNC de la Plateforme ESA (Epidémiosurveillance 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 2016³, 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 grave⁴. 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.

³ 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

⁴ 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^{er} 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^{er} 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)
Par des bovins vivants infectés destinés à l'élevage	<p style="text-align: center;">[3 à 5] (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>
Par des stomoxes ayant voyagé avec des bovins destinés à un élevage (selon les hypothèses retenues par les experts : pas de déchargement et pas de désinsectisation)	<p style="text-align: center;">[3 à 5] (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>
Par des bovins vivants infectés destinés à l'abattage (modalité non avérée en 2016, scénario utilisant les mêmes données d'introduction que celles pour l'élevage)	<p style="text-align: center;">[1 à 2] (quasi nulle à minime)</p> <p>(probabilité quantitative comprise 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 début 2017, la réglementation européenne existant à la même date et les données des échanges sur l'année 2016)</p>
Par des stomoxes ayant voyagé avec des bovins destinés à l'abattoir (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;">[1 à 2] (quasi-nulle à minime)</p> <p>(probabilité quantitative comprise 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)</p>
Par la semence fraîche, les ovules ou les embryons congelés pré-stockés (modalités non avérées en 2016, scénario simulant de faibles introductions à partir de la zone à risque)	<p style="text-align: center;">[1 à 2] (quasi-nulle à minime)</p>
Par les ovules ou les embryons non congelés (modalités non avérées en 2016, scénario simulant de faibles introductions à partir de la zone à risque)	<p style="text-align: center;">[1 à 2] (quasi-nulle à minime)</p>
Par des véhicules de transport ayant été en contact avec des bovins infectés	<p style="text-align: center;">[1 à 2] (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 ⁵ ;
- 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).

⁵ 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 GENÈT

MOTS-CLES

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.

COMITE D'EXPERTS SPECIALISE

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, 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 – 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 PERSONNALITES EXTERIEURES

- 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