

LA VACCINATION CONTRE LA FIEVRE CATARRHALE DU MOUTON EN CORSE *

D. Edderai ¹, Christine Le Fur ¹, P. Hendriks ¹, C. Grillet ^{1,3},
S. Zientara ², E. Albina ¹ et M. Gregory ³

RESUME : La fièvre catarrhale du mouton est apparue en Corse en octobre 2000 et a provoqué 49 foyers en deux mois. Plus de 80% du cheptel ovin a été vacciné avec un vaccin vivant atténué au cours de l'hiver 2000-2001. Ceci n'a pas empêché l'apparition de 335 foyers de la maladie en Corse de juillet à novembre 2001. Une enquête sérologique a été réalisée en octobre 2001 sur treize cheptels vaccinés qui se sont soustraits à l'action du virus sauvage en transhumant au cours de l'été. Les résultats montrent que le taux de séroconversion attribuable à la vaccination est très en dessous des résultats des tests d'efficacité du vaccin réalisés par l'AFSSA.

Les enquêtes de terrain permettent d'identifier plusieurs causes potentielles de ces mauvais résultats telles que, dans certains cas, le délai élevé entre la reconstitution du vaccin et son injection, les difficultés de mise en œuvre de la vaccination et l'état général des animaux. Ces résultats ne remettant pas en cause la qualité intrinsèque du vaccin, la vaccination a été reconduite au cours de l'hiver 2001-2002 avec des résultats probants.

SUMMARY : Bluetongue appeared in Corsica in October 2000 and caused 49 outbreaks in two months. More than 80% of the ovine livestock was vaccinated with an attenuated vaccine during the 2000-2001 winter. This did not prevent 335 outbreaks of the disease to appear in Corsica from July to November 2001. A serological investigation was carried out in October 2001 out of 13 vaccinated herds which withdrew themselves from the action of the wild virus through pastoral movement during the summer. The results show that the seroconversion rate due to vaccination is very below the results of the vaccine effectiveness tests carried out by AFSSA.

Field investigations made it possible to identify several potential causes of these bad results such as the time span between reconstitution and injection of the vaccine, difficulties of vaccination implementation and animals health condition. These results didn't call into question the intrinsic quality of the vaccine. Vaccination was therefore renewed, with convincing results, during winter 2001-2002.



La fièvre catarrhale du mouton, ou Bluetongue (BT), est une arbovirose non contagieuse transmissible aux ruminants qui affecte particulièrement les ovins [7]. L'agent infectieux est un virus à ARN de la famille des *Reoviridae* genre *Orbivirus* [4, 7] pour lequel 24 sérotypes ont été identifiés. Il n'y a pas de

protection croisée entre les types viraux. Le virus bluetongue est transmis par la piqûre d'un insecte diptère de la famille des Cératopogonidés : *Culicoides* spp. [4, 5, 6]. En Afrique et en Europe du Sud, c'est essentiellement *C. imicola* qui est responsable de la transmission de la maladie.

* Texte de l'exposé présenté lors de la Journée AEEMA, 13 juin 2002

¹ CIRAD-EMVT, Programme santé animale, TA 30/G 34 398 Montpellier cedex 5, France

² AFSSA-Alfort, 22 rue Pierre Curie, 94703 Maisons-Alfort, France

³ DGAL, Sous-direction santé et protection animales, Bureau de la santé animale, 251 rue de Vaugirard, 75732 Paris cedex 15, France

Les signes cliniques chez les ovins sont communément caractérisés par une atteinte de la cavité buccale (stomatite ulcéreuse) et de la face (jetage, œdème, larmolement). Les localisations podales, musculaires, pulmonaires ou digestives sont plus ou moins constantes.

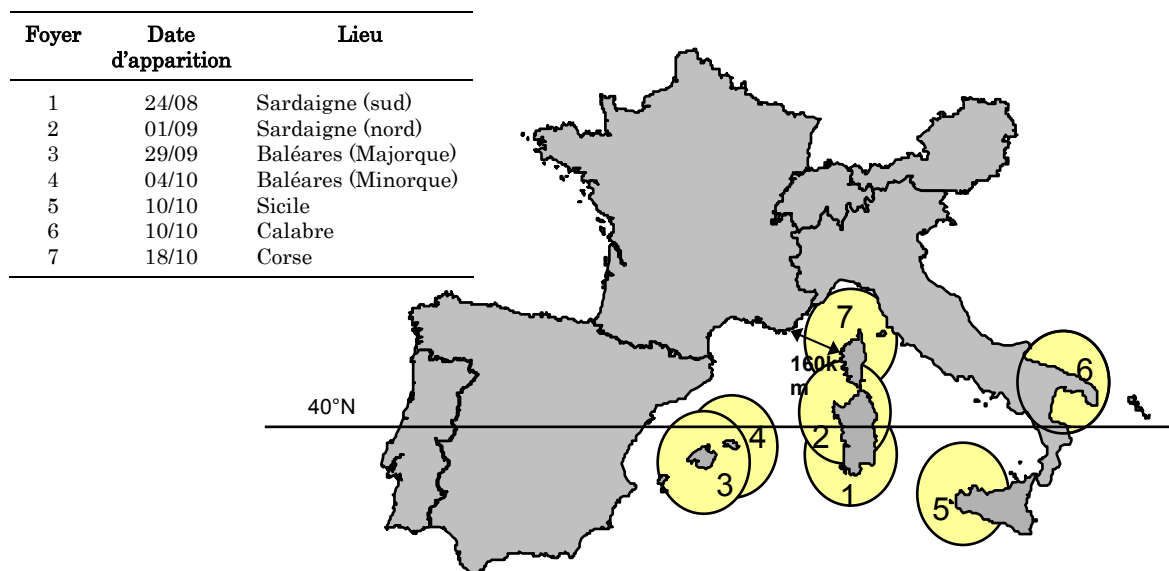
En 2000, la maladie s'est étendue dans tout le bassin méditerranéen (Tunisie, Algérie, Italie, Espagne) et a fait notamment pour la première fois son apparition en Corse (figure 1). La fièvre catarrhale du mouton s'était déjà manifestée en Europe par le passé (Espagne, Grèce) [3] mais elle n'avait jamais touché la

France. Cette extension est due au virus de type 2.

Pour faire face à cette épizootie, la vaccination à l'aide d'un vaccin homologué a été mise en œuvre au cours de l'hiver 2000/2001 ce qui n'a pas empêché une forte résurgence de la maladie au cours de l'été 2001. Des enquêtes sérologiques et cliniques ont été réalisées pour tenter d'expliquer les causes d'un apparent échec vaccinal et ont permis de valider les bénéfices obtenus par la vaccination et mettre en évidence ses facteurs limitants.

FIGURE 1

Propagation de la fièvre catarrhale du mouton dans le bassin méditerranéen en 2000 (Source: DGAL)



I - L'ÉPIZOOTIE EN CORSE EN 2000

Entre le 18 octobre et le 4 décembre 2000 (date du dernier foyer en 2000), ce sont en tout 49 foyers qui ont été confirmés en Corse. Le tableau 1 et la figure 2 illustrent synthétiquement l'épizootie 2000.

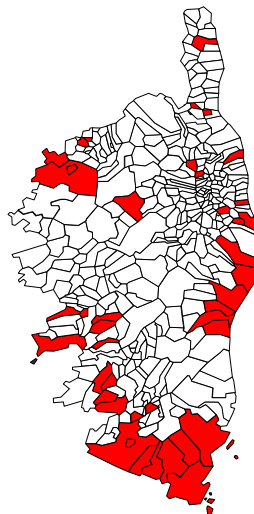
En 2000, c'est essentiellement la Corse du Sud qui a été la plus fortement touchée

(nombre de foyers, mortalité et morbidité). Ces chiffres ont été confirmés par une prévalence sérologique deux fois plus forte en Corse du Sud qu'en Haute-Corse au cours de l'hiver 2000/2001 [8].

TABLEAU I
Bilan de l'épizootie de fièvre catarrhale du mouton en Corse en 2000

	Nombre de foyers	Nombre de ruminants dans les foyers	dont ovins	Malades	Morts	Morbidité	Abattus
Corse du Sud	32	6 073	4 686	2 517	241	41,45%	2 446
Haute Corse	17	6 001	5 219	117	14	1,93%	117
Total	49	12 074	9 905	2 634	255	21,82%	2 563

FIGURE 2
Répartition géographique des foyers de fièvre catarrhale du mouton en 2000



II - LA VACCINATION EN CORSE

Pour lutter contre cette épizootie, la Direction générale de l'alimentation a décidé de mener une campagne de vaccination portant sur l'ensemble du cheptel ovin de l'île au cours de l'hiver 2000/2001.

La décision de vacciner était fondée sur l'hypothèse d'une survie des populations de *C. imicola* au cours de l'hiver 2000/2001 et par conséquent d'une reprise potentielle de la circulation virale et des foyers cliniques en 2001.

Les objectifs de la vaccination étaient donc d'obtenir une diminution, voire une disparition, des manifestations cliniques de la maladie ainsi qu'une diminution, voire un arrêt, de la circulation virale.

Le vaccin utilisé, produit par l'Onderstepoort Veterinary Institute (Afrique du Sud), est un vaccin homologué (type 2), vivant atténué,

produit sur culture cellulaire et lyophilisé. Le laboratoire producteur possède une cinquantaine d'années d'expérience sur la production et l'utilisation de ce vaccin.

Les contrôles d'innocuité ont été menés par l'AFSSA, le CIRAD-EMVT et l'INRA. Les recherches d'agents pathogènes ont porté sur la peste bovine, la peste des petits ruminants, les capripox, la fièvre aphteuse, les lentivirus (MVV et CAEV), les pestivirus, les virus hémadsorbants, les levures et champignons, les mycoplasmes, les brucelles, les bactéries anaérobies, les chlamydies et l'agent de la fièvre Q. Toutes ces analyses se sont révélées négatives.

L'innocuité a également été testée par la vaccination expérimentale d'ovins qui n'ont montré aucune modification de comportement, aucune réaction au point d'inoculation et

aucune modification de la température corporelle.

Le contrôle d'activité en conditions expérimentales a permis de montrer une conversion sérologique de 100% des animaux testés 28 jours après vaccination (n=14).

La mise en œuvre de la vaccination s'est heurtée à un certain nombre de facteurs limitants liés essentiellement à la nouveauté ainsi qu'à l'urgence de la situation. C'est ainsi que l'adhésion des éleveurs n'a pu être obtenue qu'après avoir levé les craintes quant aux effets secondaires de la vaccination. Les réticences des professionnels étaient également liées au maintien de l'interdiction de commercialisation des animaux à l'extérieur de la Corse tant que la vaccination serait pratiquée dans l'île.

Des débats contradictoires ont également porté sur les risques de recombinaison

génétique entre virus sauvage et virus vaccinal. Ces risques ont finalement été considérés comme négligeables dans le cas de l'utilisation d'un vaccin homologue.

La crainte d'importer de nouveaux agents pathogènes, liée à la production du vaccin sur un autre continent, a pu être levée par les contrôles d'innocuité.

Ces débats étaient également alimentés par la position des partenaires européens aux approches différentes, telle la Grèce, opposée à la vaccination, ou l'Espagne et la Bulgarie qui l'ont mise en œuvre très rapidement après l'apparition de la maladie.

En Corse, la stratégie retenue a été la vaccination des ovins non gestants âgés de plus de six mois. Près de 80% des ovins recensés de l'île ont ainsi été vaccinés (tableau II).

TABLEAU II

Bilan de la campagne de vaccination contre la fièvre catarrhale du mouton, 2000-2001

	Ovins recensés	Ovins vaccinés	Taux de vaccination au 30 avril 2001
Corse du Sud	27 531	26 284	95,47%
Haute Corse	100 000	75 717	75,72%
Total	127 531	102 001	79,98%

III - L'ÉPIZOOTIE EN CORSE EN 2001

La vaccination n'a cependant pas empêché la réapparition de la maladie dans les deux départements corses dès juillet 2001.

Trois cent trente cinq foyers ont ainsi été répertoriés de juillet à novembre 2001. Les analyses virologiques ont montré que ces foyers étaient dus au même virus qu'en 2000 (type 2) et que c'est bien une résurgence de l'infection, consécutive au maintien de *C. imicola*, capturé en grande quantité en juin 2001, qui était responsable de ces nouveaux foyers [9].

En 2001, ces foyers se répartissent dans l'ensemble de l'île (figure 3). Le Sud, fortement touché en 2000, l'est cependant beaucoup moins en 2001.

D'une manière globale, l'impact de la maladie apparaît beaucoup plus fort en 2001 avec un

cheptel ovin sur deux touché, pouvant ainsi donner l'apparence d'un cuisant échec vaccinal.

L'étude approfondie des taux de morbidité et de mortalité comparés entre les animaux vaccinés et non vaccinés permet cependant de corriger cette fausse impression. Cette comparaison fait apparaître en effet très clairement que la mortalité et la morbidité sont réduits d'un facteur 8 par la vaccination (tableau III). Ce constat n'est cependant pas suffisant pour justifier des taux de morbidité et de mortalité moyens importants chez les animaux vaccinés, et encore moins certaines situations critiques vécues par près de 14% des éleveurs touchés qui ont perdu plus de 10% de leurs animaux vaccinés.

FIGURE 3

Répartition des foyers de fièvre catarrhale du mouton en 2001 en Corse

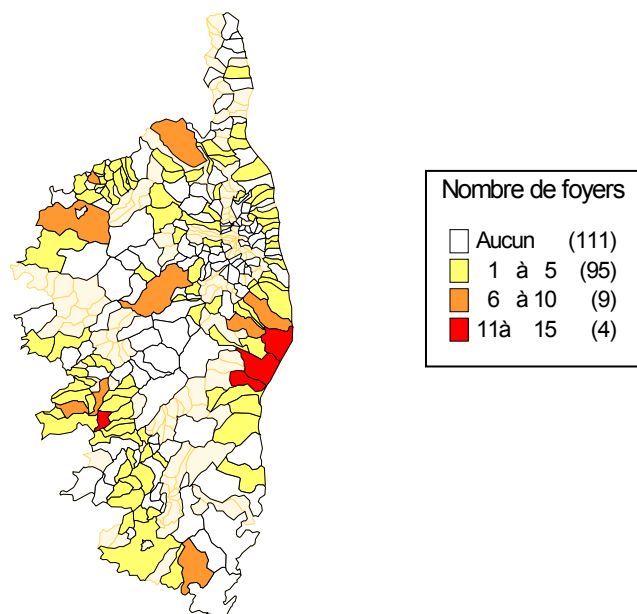


TABLEAU III

Taux de morbidité et de mortalité des ovins en Corse au cours de l'épizootie de fièvre catarrhale du mouton de 2001

	Corse du Sud	Haute Corse	Corse
Ovins dans les foyers	18 057	54 584	72 641
Vaccinés	14 522 (80%)	41 981 (77%)	56 503 (78%)
Morbidité	14,9%	18%	17,2%
Morbidité vaccinés	7%	6%	6,3%
Morbidité non vaccinés	46%	52,5%	51,1%
Mortalité	13%	13,7%	13,5%
Mortalité vaccinés	6,4%	4,6%	5,1%
Mortalité non vaccinés	39,1%	40%	40%

La distribution géographique des taux de morbidité montre une répartition assez homogène dans l'ensemble de l'île pour les animaux non vaccinés.

Seules quelques communes affichent des taux de morbidité et de mortalité très élevés sur les vaccinés (figures 4 à 7). Ces communes sont géographiquement éloignées, et ne comportent, à l'exception d'une, qu'un seul cheptel de petit effectif (moins de 100 ovins).

Plus globalement, trois grandes zones semblent plus affectées par une augmentation des taux de morbidité et de mortalité sur les animaux vaccinés, il s'agit de la plaine

orientale, du Sartenais et de la région Nord d'Ajaccio.

La validité statistique des résultats de ces zones ainsi que les facteurs explicatifs de ces variables n'ont pas été testés. Cependant, la dispersion des communes pour lesquelles les taux de morbidité et de mortalité des vaccinés sont plus élevés, à l'intérieur même des zones identifiées, n'est pas en faveur de l'apparition en 2001 d'un nouveau type viral (on aurait alors vu des concentrations de cas plus intenses sur la population vaccinée là où le nouveau sérotype aurait sévi).

FIGURE 4

Taux de morbidité des ovins non vaccinés dans les foyers

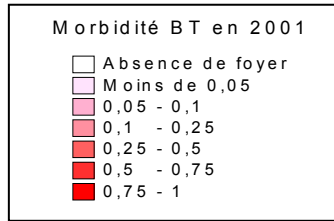
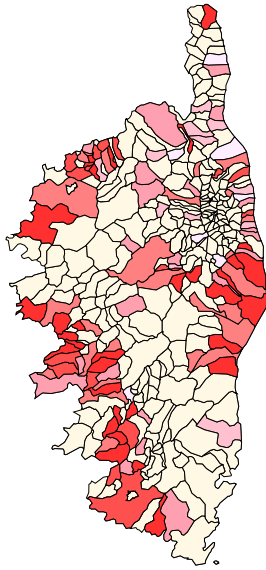


FIGURE 5

Taux de morbidité des ovins vaccinés dans les foyers

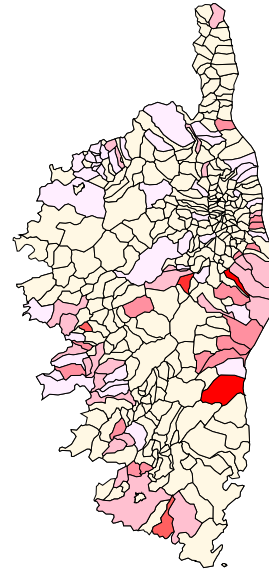


FIGURE 6

Taux de mortalité des ovins non vaccinés

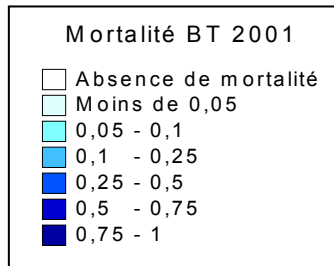
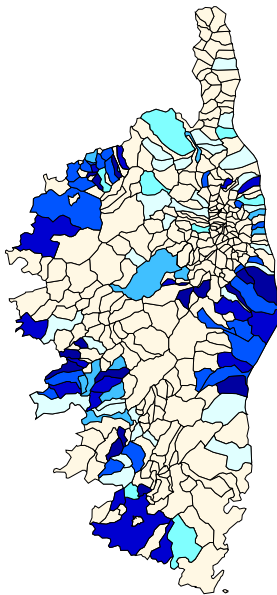
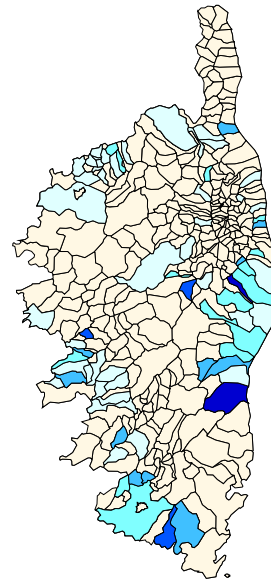


FIGURE 7

Taux de mortalité des ovins vaccinés



IV - ENQUETE SEROLOGIQUE SUR ANIMAUX TRANSHUMANTS

Afin d'apporter des éléments d'explication à cet apparent échec vaccinal, il a été décidé de réaliser une enquête sérologique sur des ovins ayant transhumé au cours de l'été 2001.

L'objectif de cette enquête était d'estimer, sept mois après vaccination, le statut sérologique d'animaux soustraits à la pression virale. Pour cela, des troupeaux transhumants vaccinés entre février et mars 2001 ont été choisis en postulant qu'aucun vecteur compétent n'était présent aux altitudes de transhumance. Les animaux transhumants non vaccinés pouvaient alors servir d'animaux témoins.

Les cheptels sélectionnés répondaient aux critères suivants :

- provenance des troupeaux avant transhumance, représentative des différentes régions de la Corse ;
- représentativité entre troupeaux touchés et non touchés par la maladie en 2000 ;
- animaux appartenant à différentes classes d'âge.

Cette enquête a permis de collecter 1767 sérums issus de 13 cheptels.

Le test choisi pour l'analyse des sérums est un test ELISA de compétition, effectué au laboratoire du Cirad-Emvt.

Ce test a d'abord été étalonné à partir d'une population sérologiquement négative. Le kit ELISA de compétition a permis ainsi de classer les animaux en trois groupes selon le pourcentage d'inhibition (pi) obtenu :

- inférieur à 45% : animal à réponse négative,
- compris entre 45 et 55% : animal à réponse douteuse,
- supérieur à 55% : animal à réponse positive.

L'analyse brute des résultats obtenus sur les deux populations montre une différence significative de la séropositivité entre les animaux vaccinés et non vaccinés (tableau IV).

TABLEAU IV

Résultats sérologiques chez les animaux vaccinés et non vaccinés transhumants

	Positifs	Négatifs	Taux de séropositifs	Ecart type
Population transhumante vaccinée (N=1461) (13 cheptels)	905	556	61,94%	0,0127
Population témoin (transhumants non vaccinés) (N=306) (9 cheptels)	132	174	43,14%	0,0283

$\chi^2 = 36.88$ ($p < 0,05$).

62% des ovins vaccinés sont séropositifs 7 mois après la vaccination.

Ce taux de séropositivité rassemble :

- des animaux à sérologie déjà positive avant la vaccination, à cause du contact avec le virus au cours de l'épizootie de 2001;
- des animaux à sérologie négative avant la vaccination, dont la sérologie a fait suite à la vaccination.

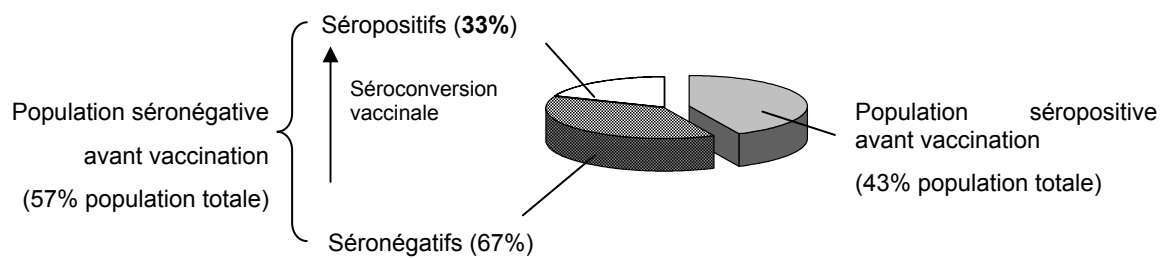
Les tests sérologiques disponibles ne permettent malheureusement pas d'estimer la répartition entre ces deux catégories.

Les animaux non vaccinés de ces mêmes cheptels peuvent nous permettre d'estimer grossièrement cette proportion d'animaux déjà positifs avant la vaccination (43%). Cette estimation corrobore le résultat des enquêtes sérologiques effectuées à la fin de l'épizootie de 2000.

Si l'on considère que sur les 1461 animaux vaccinés de l'enquête, 43% (630 individus) sont déjà positifs avant la vaccination, 275 animaux seraient devenus positifs suite à la vaccination (sur 831 animaux estimés négatifs avant vaccination) soit 33% de séroconversion (figure 8).

FIGURE 8

**Représentation du gain en animaux à sérologie positive obtenu par la vaccination
dans les treize cheptels ovins transhumants enquêtés**



Le calcul de ce taux corrigé d'animaux vaccinés séropositifs nous permet de nous rapprocher d'un taux plus exact d'animaux possédant des anticorps d'origine exclusivement vaccinale soit 33%. Ce taux est nettement inférieur aux résultats obtenus en station par l'AFSSA (100% d'animaux positifs à J28 [avec un $\pi > 55$]), ainsi qu'à ceux de la littérature [2], tout en gardant à l'esprit que ces 33% ne sont pas obtenus sur un échantillon d'ovins représentatif d'une population générale sérologiquement négative.

L'analyse détaillée des résultats des tests ELISA (pourcentages d'inhibition) réalisés sur ces deux populations (vaccinés et non vaccinés) montre clairement l'existence de deux catégories d'animaux (figures 9 et 10). Dans la population vaccinée notamment, l'allure bimodale de la courbe montre que les animaux sérologiquement négatifs se comportent comme un sous-groupe bien individualisé et n'apparaissent donc pas liés au groupe séropositif dont une partie serait en dessous du seuil de positivité.

L'application du taux corrigé d'efficacité vaccinale à chacun des 13 cheptels enquêtés donne des résultats très variables allant de 7% à 36%. Les meilleurs résultats sont obtenus dans les élevages où le taux d'animaux séropositifs avant vaccination était le plus faible. Certains élevages n'ont pas pu faire l'objet d'une correction des taux car tous les animaux non vaccinés étaient séropositifs.

Cette grande variabilité des résultats conduit à mettre en cause non pas la qualité intrinsèque du vaccin mais plutôt l'intervention de facteurs extrinsèques ayant pu influencer son efficacité [1] :

- mauvaise conservation entre le lieu de fabrication (Onderstepoort, Afrique du Sud) et le lieu d'utilisation (Corse). Mais le vaccin

étant lyophilisé, cela reste peu probable. Les lots utilisés en Corse ont ensuite été utilisés par l'AFSSA avec de bons résultats et des expérimentations italiennes ont permis de montrer que le vaccin conservait une bonne efficacité même après conservation à température ambiante sous forme lyophilisée ;

- délai entre reconstitution et injection supérieur aux recommandations du fabricant (2 à 3 heures). C'est une des hypothèses les plus probables car certains vétérinaires ont, par défaut de consigne, dans un grand nombre de cas, reconstitué le vaccin avant de partir en tournée le matin. Des expérimentations menées par l'AFSSA ont montré une inactivation rapide du vaccin après quelques heures de reconstitution ;
- pratique de la vaccination imparfaite (sous-dosage [quantité insuffisante de vaccin face à un effectif], seringue automatique mal rechargée ou bulles d'air, etc.). Cette hypothèse peut expliquer une partie des échecs vaccinaux ;
- mauvaise prise vaccinale du fait d'un mauvais état général des individus au moment de la vaccination. Cette explication peut être apportée pour certains élevages mais ne peut constituer une cause générale d'échec vaccinal.

Même si elle offre des éléments intéressants pour l'analyse des échecs vaccinaux, cette enquête n'est cependant pas extrapolable à l'ensemble de la population ovine vaccinée. Les cheptels sélectionnés ne sont en effet pas représentatifs de l'ensemble des cheptels de l'île.

FIGURE 9

Statut sérologique des ovins transhumants vaccinés, Corse 2001 (N=1461)

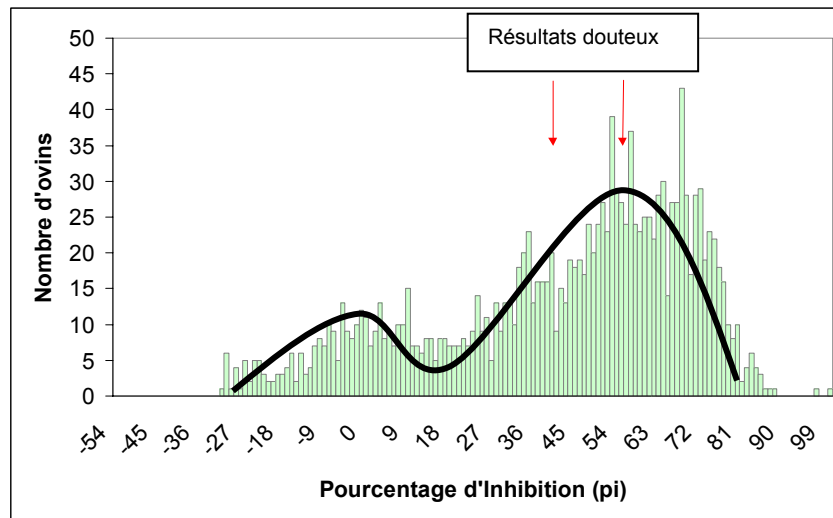
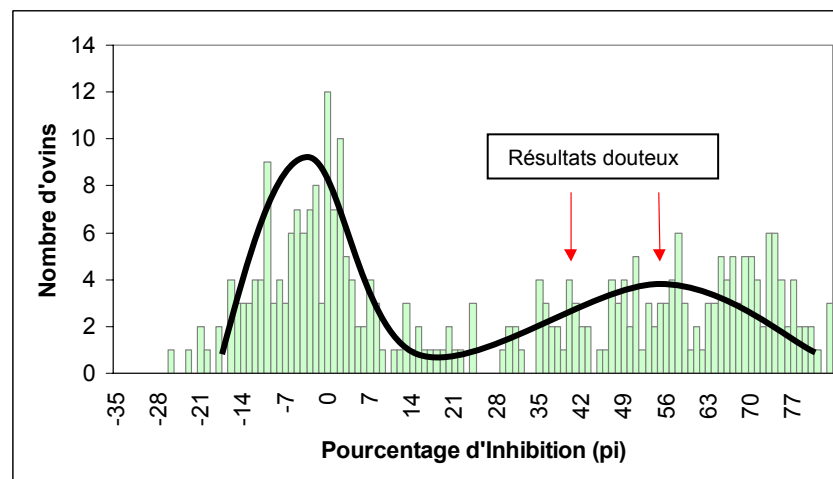


FIGURE 10

Statut sérologique des ovins transhumants non vaccinés, Corse 2001 (N=306)



V - STRATEGIE VACCINALE EN 2002

Le principe même de la vaccination n'étant pas remis en cause, la vaccination a été maintenue pour l'hiver 2001/2002 en élargissant les indications du vaccin à une plus large population d'ovins (vaccination à partir de trois

mois d'âge et non plus six mois) et en laissant les professionnels libres dans le choix des période de mise en œuvre. Aucun foyer de fièvre catarrhale du mouton n'a été observé en 2002.

VI - CONCLUSION

L'analyse de la morbidité et de la mortalité dans les foyers de fièvre catarrhale du mouton en 2001 montre une atteinte significativement plus forte des animaux non vaccinés (49% de morbidité et 38% de mortalité) que des animaux vaccinés (6% de morbidité et 5% de mortalité), ce qui confirme *a posteriori* l'efficacité globale et l'intérêt de la vaccination.

Il ressort de l'étude sérologique sur des cheptels transhumants vaccinés, une grande variabilité de l'efficacité vaccinale en fonction des cheptels enquêtés. Cette variabilité va dans le sens d'une plus grande efficacité apparente dans les cheptels n'ayant pas ou peu été touchés par l'infection en 2000. D'une manière générale, cette efficacité est nettement inférieure à celle qui avait été obtenue en station lors des expérimentations de l'AFSSA. Cette variabilité conduit à ne pas remettre en cause la qualité intrinsèque du vaccin mais plutôt des facteurs externes ayant influé sur son efficacité. Parmi ces facteurs on

retiendra en priorité et dans l'ordre d'importance le délai entre la reconstitution du vaccin et son application, des problèmes liés à son application sur le terrain et éventuellement dans certains cas, l'état général des animaux au moment de l'injection. Aucune étude n'existant sur la persistance des anticorps dans le temps, il n'est pas possible de statuer sur l'influence de ce point dans les résultats observés.

Les résultats obtenus sur ces cheptels transhumants ne sont pas extrapolables à l'ensemble de la population ovine de l'île ; ils permettent cependant de comprendre pourquoi dans certains cheptels un grand nombre d'animaux vaccinés ont été touchés par la maladie, et confirment une nouvelle fois que les échecs vaccinaux ne sont pas liés à l'apparition d'un nouveau type viral, mais bien à l'absence de protection de certains animaux considérés comme vaccinés.

BIBLIOGRAPHIE

1. Hendrikx P., Gourreau J.M., Caufour P. ~ Epizootie de fièvre catarrhale en Corse. Rapport de mission, Cirad-Emvt – AFSSA, 2001, juin, 15 p.
2. Koumbati M. *et al.* ~ Duration of bluetongue viraemia and serological responses in experimentally infected European breeds of sheep and goats. *Veterinary Microbiology*, 1999, **64** : 277-285.
3. Lefevre P.C. ~ Situation épidémiologique actuelle de la fièvre catarrhale maligne du mouton (blue tongue) et risques d'implantation en Europe. *Rec. Méd. Vét.*, 1982, **158** (6) : 537-542.
4. Lefevre P.C., Desoutter D. ~ La fièvre catarrhale du mouton (Bluetongue). CIRAD-IEMVT, Maisons-Alfort, 1988, 117p.
5. Meiswinkel R., Nevill E.M., Venter G.J. ~ Vectors : *Culicoides* spp. In : Infectious diseases of livestock with special reference to southern Africa, Coetzer, Thomson & Tustin. Ed Oxford University, Oxford, U.K., 1994, p.68-89.
6. Mellor P.S., Boorman J., Baylis M. ~ *Culicoides* biting midges : their role as arbovirus vectors. *Annu. Rev. Entomol.*, 2000, **45** : 307-340.
7. Verwoerd D.W., Erasmus B.J. ~ Bluetongue. In : Infectious diseases of livestock with special reference to southern Africa, Coetzer, Thomson & Tustin. Ed Oxford University, Oxford, U.K., 1994, 443-45.
8. Zientara S., De La Rocque S., Gourreau J.M., Gregory M., Diallo A., Hendrikx P., Libeau G., Sailleau C., Delecolle J.C. ~ La fièvre catarrhale ovine en Corse en 2000. *Epidémiologie et Santé Animale*, 2000, **38**, 133-144.
9. Zientara S., Hendrikx P., Albina E., De La Rocque S., Gourreau J.M., Gregory M., Libeau G., Sailleau C., Grillet C., Breard E., Delecolle J.C. ~ La fièvre catarrhale ovine en Corse en 2001. *Epidémiologie et Santé Animale*, 2001, **40**, 129-134.

