

ANIMAUX SENTINELLES ET FIÈVRE CATARRHALE OVINE EN EUROPE *

Claude Saegerman¹, **Cécile Herr**², **Didier Crochet**³, **Pierre Sarradin**³,
Renaud Lancelot⁴, **Frank Vandebussche**⁵, **Verheyden Bart**⁵, **Ludovic Martinelle**¹,
Jozef Hooyberghs⁶, **Kris De Clercq**⁵ et **Estelle Méroc**²

RESUME

Le recours à des animaux ou unités sentinelles est une forme de surveillance spécifique reposant sur un protocole prospectif. Il s'agit d'une stratégie couramment utilisée pour la surveillance de la fièvre catarrhale ovine à travers le monde. Cet article présente les premiers résultats d'un réseau de bovins sentinelles mis en place en Belgique en 2007 et d'un système d'ovins sentinelles mis en place à la plate-forme d'infectiologie expérimentale de l'INRA de Tours-Nouzilly (France) en 2008. Ces systèmes ont permis de répondre à l'objectif de détecter une réapparition de la fièvre catarrhale ovine. Toutefois, une amélioration de la standardisation, de l'évaluation et de la gouvernance de tels réseaux est souhaitable afin de satisfaire l'ensemble des critères de qualité d'un système de surveillance tels que ceux édictés par les Centres de prévention et de contrôle des maladies aux Etats-Unis.

Mots-clés : Fièvre catarrhale ovine, animal sentinelle, bovins, ovins, épidémiologie, Belgique, Europe.

SUMMARY

The recourse to sentinel animals or sentinel units is a type of specific surveillance based on a prospective protocol. This is the strategy usually applied to the surveillance of bluetongue disease around the world. This article presents the initial results of a sentinel network in cattle implemented in Belgium in 2007 and of a system of sheep sentinel system set up in 2008 at the INRA Experimental Infectiology Platform I – Research Center in Tours-Nouzilly (France). These systems made possible the detection of bluetongue reoccurrence. However, improvements in standardisation, assessment and management are required to meet all the quality criteria of a surveillance system similar to that enacted by the centres of disease prevention and control in the United States.

Keywords : Bluetongue, Sentinel animal, Cattle, Sheep, Epidemiology, Belgium, Europe.



* Texte de la conférence présentée au cours des Journées scientifiques AEEMA-AESA, 4-5 juin 2009

¹ Unité de recherche en épidémiologie et analyse de risques appliquées aux sciences vétérinaires (UREAR), Département des maladies infectieuses et parasitaires, Faculté de médecine vétérinaire, Université de Liège, Boulevard de Colonster, 20, B42, B-4000 Liège, Belgique

² Centre de coordination du diagnostic vétérinaire, Centre d'Etude de Recherches Vétérinaires et Agrochimiques (CERVA-CODA), Groesenberg, 99, B-1180 Bruxelles, Belgique

³ INRA Tours, UE 1277, Plate-forme d'infectiologie expérimentale, F-37380 Nouzilly, France

⁴ CIRAD, Unité mixte de recherche CIRAD-INRA, Contrôle des maladies animales émergentes et exotiques, Campus international de Baillarguet TA A-DIR / B, F34398 Montpellier, France

⁵ Département de virologie, Centre d'étude de recherches vétérinaires et agrochimiques (CERVA-CODA), Groesenberg, 99, B-1180 Bruxelles, Belgique

⁶ Agence fédérale pour la sécurité de la chaîne alimentaire (AFSCA), DG Politique de Contrôle, CA-Botanique, Food Safety Center, Boulevard du Jardin Botanique, B-1000, Bruxelles, Belgique

Correspondance : Claude.Saegerman@ulg.ac.be

I - INTRODUCTION

Il n'est pas inutile de rappeler la définition *sensu stricto* proposée d'un animal sentinelle sanitaire. Il s'agit d'un « *Animal choisi dans son milieu ou placé volontairement dans un milieu et suivi au cours du temps afin de détecter précocement, de manière qualitative ou quantitative, une exposition à un agent pathogène donné* » [Toma, 2009].

Le recours à des animaux ou unités sentinelles est une forme de surveillance spécifique reposant sur un protocole prospectif. Il s'agit d'une stratégie couramment utilisée pour la surveillance de nombreuses maladies infectieuses et parasitaires comme, par exemple, certaines maladies zoonotiques [VerCauteren *et al.*, 2009 ; Heyman et Saegerman, 2009] ou vectorielles y compris la fièvre catarrhale ovine (FCO) [Gorch *et al.*, 2002 ; Racloz *et al.*, 2007 ; Hoffmann *et al.*, 2008].

Dans le cas spécifique du virus de la FCO, les unités sont constituées de groupes d'animaux non antérieurement exposés au virus, se trouvant sur des sites fixes et régulièrement soumis à des prélèvements pour détecter toute nouvelle infection par ce virus [Organisation mondiale de la santé animale, 2009] (Annexe). Etant donné les préférences trophiques des *Culicoides* inféodés à nos régions pour les bovins [Bartsch *et al.*, 2009], ceux-ci constituent des animaux sentinelles de choix

[Organisation mondiale de la santé animale, 2009].

Depuis l'émergence du virus de la FCO de sérotype 8 (BTV-8) en Europe du nord et centrale, en août 2006 [pour une revue, voir par exemple Saegerman *et al.*, 2008a, 2008b], un système d'exploitations sentinelles a été mis en place dans bon nombre d'Etats membres de l'Union européenne dont la Belgique et la France. Un tel système visait à détecter l'apparition d'une nouvelle activité vectorielle dès le printemps 2007.

La présente étude avait pour objectif initial de comparer les résultats de deux réseaux sentinelles en Europe ; ceux mis en place en Belgique et en France. Les deux pays étaient intéressants à comparer du fait d'une dynamique spatio-temporelle d'infection différente [Saegerman *et al.*, 2008b]. Les données du réseau sentinelle belge étaient centralisées et standardisées. Les données concernant le réseau sentinelle français n'ont pas pu être obtenues. La raison invoquée a été un défaut de centralisation et de standardisation.

Toutefois, un jeu de données, de portée géographique limitée, a pu être obtenu auprès de la plate-forme d'infectiologie expérimentale de l'INRA de Tours-Nouzilly. Ces données ont été analysées en collaboration avec l'INRA et le CIRAD.

II - MATERIELS ET METHODES

1. SYSTEME SENTINELLE MIS EN PLACE EN BELGIQUE¹

1.1. BUT DE LA SURVEILLANCE

Le but du système de surveillance mis en place était la détection rapide de la réapparition du BTV-8 en Belgique en 2007.

1.2. POPULATION ECHANTILLONNEE

La population correspondait aux bovins issus d'exploitations laitières (contention journalière)

pratiquant la vente de produits laitiers à la ferme et à réponse négative au test ELISA de compétition réalisé lors de la campagne hivernale de dépistage de la FCO en janvier ou février 2007 [Méroc *et al.*, 2008]. Ceci représentait un total de 18 542 prélèvements sanguins pour lesquels un résultat ELISA était disponible. Des contrôles ultérieurs avaient également été programmés en deuxième intention (voir point 1.4.). Ces prélèvements réalisés en seconde intention ont induit un biais de recrutement puisque les éleveurs ayant procédé à ceux-ci

ont modifié leur comportement en ce qui concerne le rythme des prélèvements initialement prévus. Pour cette raison et le fait que ces contrôles ultérieurs auraient biaisé l'incidence de la FCO, seuls ceux correspondant aux prélèvements réalisés en première intention ont été pris en compte dans l'analyse des résultats ($N = 16\ 375$).

1.3. ESTIMATION DE LA TAILLE DE L'ÉCHANTILLON

La taille de l'échantillon était fondée sur les critères de surveillance préalablement édictés [Commission européenne, 2007]. Elle doit permettre de détecter une incidence mensuelle de séroconversion de 2%, avec un niveau de confiance de 95%, dans chaque unité géographique de référence. En Belgique, l'unité de référence a été définie par un quadrillage comportant des cellules de 45 Km de côté ($2\ 025\text{ km}^2$) et revient à prélever 150 échantillons par unité. Comme une province représente environ deux de ces unités géographiques, cela portait le nombre de prélèvements à 300 par province. La taille ainsi obtenue a été ensuite multipliée par un coefficient de 1,5 afin de tenir compte des exploitations qui étaient susceptibles d'abandonner le suivi en raison de la durée du programme sentinelle (plusieurs mois). Pour des raisons pratiques, l'échantillonnage final était de 15 bovins par troupeau sentinelle et 30 troupeaux par province ⁷ (270 troupeaux pour la Belgique), soit au total 4 050 animaux soumis à des prélèvements par mois.

Lorsque des fermes initialement prévues ne participaient pas au suivi, celles-ci ont été remplacées jusqu'au 30/05/07, soit par le choix de l'exploitation la plus proche en distance de celle à remplacer, soit par le choix permettant la meilleure répartition géographique possible.

1.4. TESTS DE DIAGNOSTIC UTILISES

Le test utilisé en première instance était un test ELISA compétitif de détection d'anticorps dirigés contre la protéine VP7 du virus de la FCO (protéine très conservée parmi l'ensemble des sérotypes). Si un résultat positif était constaté, les 15 animaux du troupeau étaient contrôlés à nouveau par le même test. La virémie (ARNnémie) des animaux séropositifs lors de ce second contrôle a été évaluée à l'aide d'une réaction de polymérisation en chaîne après transcription inverse (RTqPCR). Les protocoles de ces deux tests ont été décrits antérieurement [De Clercq *et al.*, 2008].

Les tests ont été réalisés dans la semaine de réception des échantillons au CERVA-CODA après avoir été transmis, au sud du pays, par l'association régionale de santé et d'identification animales (ARSIA) et, au nord par la Dierengezondheidszorg Vlaanderen (association similaire à la précédente).

1.5. ORGANISATION PREVUE DU PROGRAMME

Le monitoring devait être répété chaque mois. Les prises d'échantillon devaient être réalisées entre le 20^{ème} et le dernier jour du mois et ce, à partir du 20 mars 2007. Chaque vétérinaire d'exploitation concerné recevait de l'unité provinciale de contrôle (site provincial de l'Agence fédérale belge pour la sécurité de la chaîne alimentaire) une liste avec les exploitations et les animaux à échantillonner.

1.6. BASE DE DONNEES

Les données du suivi sentinelle étaient collectées dans des fichiers Excel® séparés. Ils ont été convertis en une base de données relationnelle Access® afin de faciliter la validation des données et les extractions nécessaires à l'analyse de celles-ci.

⁷ Il y a dix provinces en Belgique. Les provinces de Brabant wallon et Brabant flamand ont été regroupées pour les besoins du suivi sentinelle étant donné leur relative faible superficie.

2. SYSTEME SENTINELLE MIS EN PLACE A LA PLATE-FORME D'INFECTIOLOGIE EXPERIMENTALE DE L'INRA DE TOURS-NOUZILLY (département 37)

Un lot de huit ovins de la plate-forme d'infectiologie expérimentale de l'INRA de Tours-Nouzilly - non vaccinés pour raison expérimentale - a été laissé en pâture du 21 mai 2008, après traitement à l'Ectotrène® dont le principe actif est la cyperméthrine et la rémanence de sept à huit semaines, jusqu'à fin octobre 2008. Pour le suivi de ces animaux - qui n'étaient pas, à l'origine, destinés à

constituer un lot sentinelle - seul un test ELISA compétitif a été mis œuvre. Les informations générées par ce suivi ont été comparées à l'existence de foyers environnants de FCO.

3. ANALYSE DES DONNEES

L'approche utilisée était soit comparative (contrôle de qualité des procédures), descriptive (répartition spatio-temporelle) ou analytique (évaluation de la pertinence des résultats sérologiques positifs).

III – RESULTATS

1. SYSTEME SENTINELLE MIS EN PLACE EN BELGIQUE

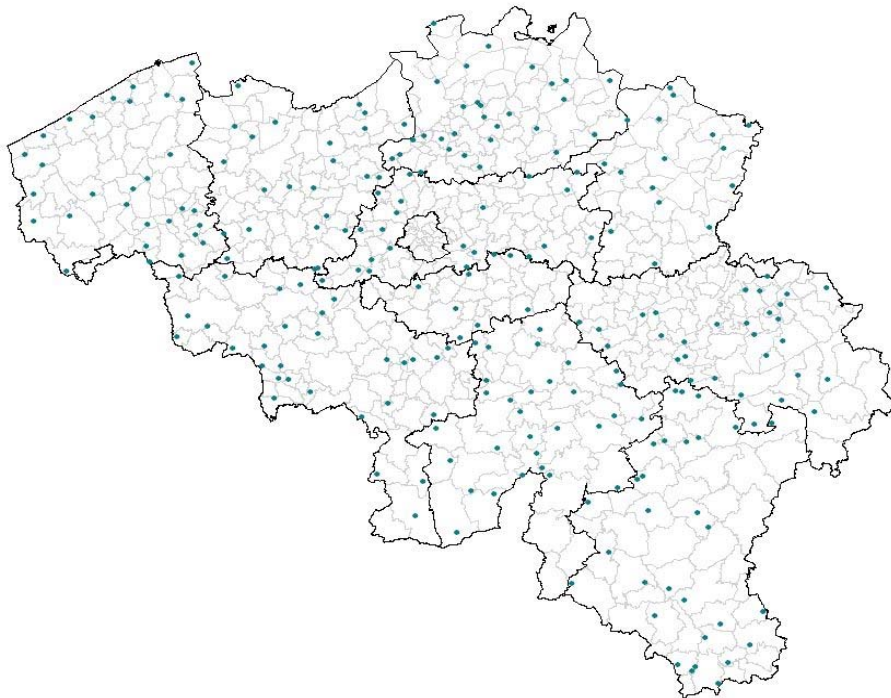
1.1. REPARTITION DES EXPLOITATIONS SENTINELLES

La répartition géographique des 270 exploitations sentinelles était uniforme sur toute la Belgique (figure 1).

Figure 1

Localisation des 270 exploitations sentinelles sélectionnées en Belgique en mars 2007 en vue de détecter une nouvelle activité du virus de la fièvre catarrhale ovine

[Source : AFSCA]



1.2. CONTROLE DE QUALITE DES PROCEDURES INITIALEMENT PREVUES

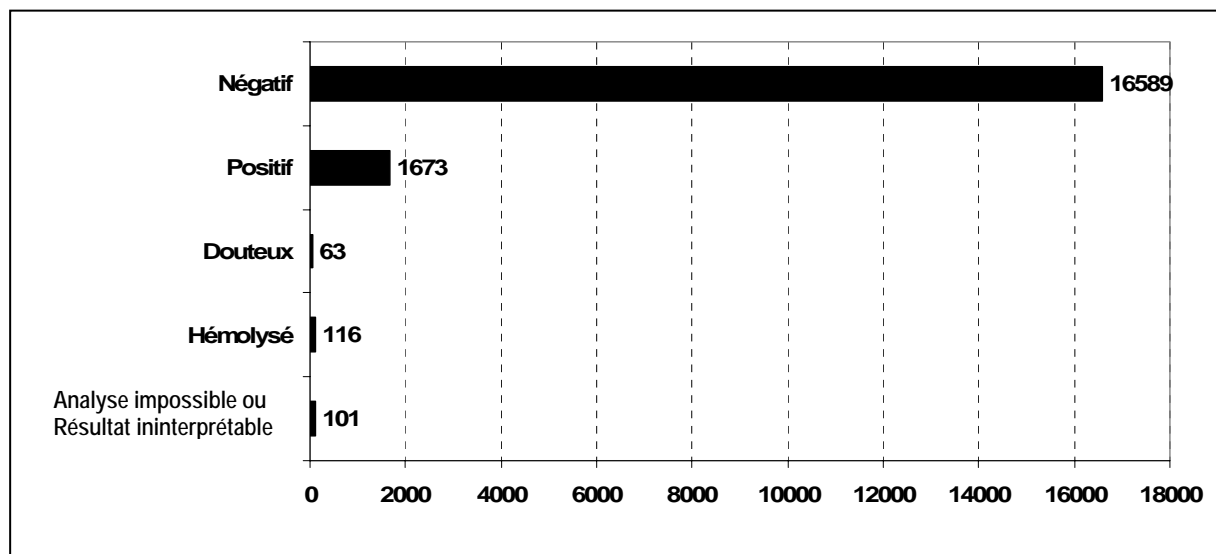
Quelques indicateurs de performance qualitatifs et quantitatifs ont été retenus.

L'évaluation qualitative concernait l'état des sérums (figure 2). Sur un total de 18 542

prélèvements, un pourcentage de résultats douteux (0,34%) et de sérums hémolysés, d'analyses impossibles ou de résultats ininterprétables (1,17%) a été constaté.

Figure 2

Répartition des sérums selon le résultat d'analyse et leur qualité (N = 18 542)



L'évaluation quantitative concernait le degré de complétude du programme sentinelle. Trois paramètres ont été analysés :

- les dates de réalisation des prélèvements par rapport à celles prévues initialement (figure 3) ;
- le nombre de répétitions des prélèvements sanguins par bovin (tableau 1) ;
- et le nombre total de prélèvements sanguins mensuels par rapport au nombre prévu initialement (figure 4).

De l'analyse, il ressort que :

- des pics de fréquence sont clairement identifiés aux dates de prélèvement prévues initialement. Dans 75% des cas, les dates ont été respectées. La marge de progrès est de 25% (figure 3) ;

- le nombre de répétitions des prélèvements sanguins par bovin (prélèvement mensuel) n'a pas été respecté (tableau 1) ;
- et le nombre total de prélèvements sanguins mensuels n'a atteint pleinement l'objectif retenu qu'au mois d'avril. Le degré de complétude n'a été que d'un peu moins de 75% durant les mois de mai à juillet 2007 (figure 4).

1.3. ÉVOLUTION TEMPORELLE DU RATIO ENTRE BOVINS SEROPOSITIFS ET BOVINS SERONEGATIFS

Le ratio entre les nombres de bovins séropositifs et séronégatifs est représenté à la figure 5. D'un niveau de base entre mars et juin 2007, le ratio a augmenté progressivement à partir de juillet pour atteindre un sommet en septembre 2007.

Figure 3

Répartition des prélèvements sanguins en fonction de la date de prélèvement et des résultats relatifs à la fièvre catarrhale ovine (Belgique, année 2007, N = 16 375)

Légende : Axe des X, date de prélèvement ; Axe des Y, nombre de prélèvements ; ■, résultat sérologique négatif ; ■, résultat sérologique positif.

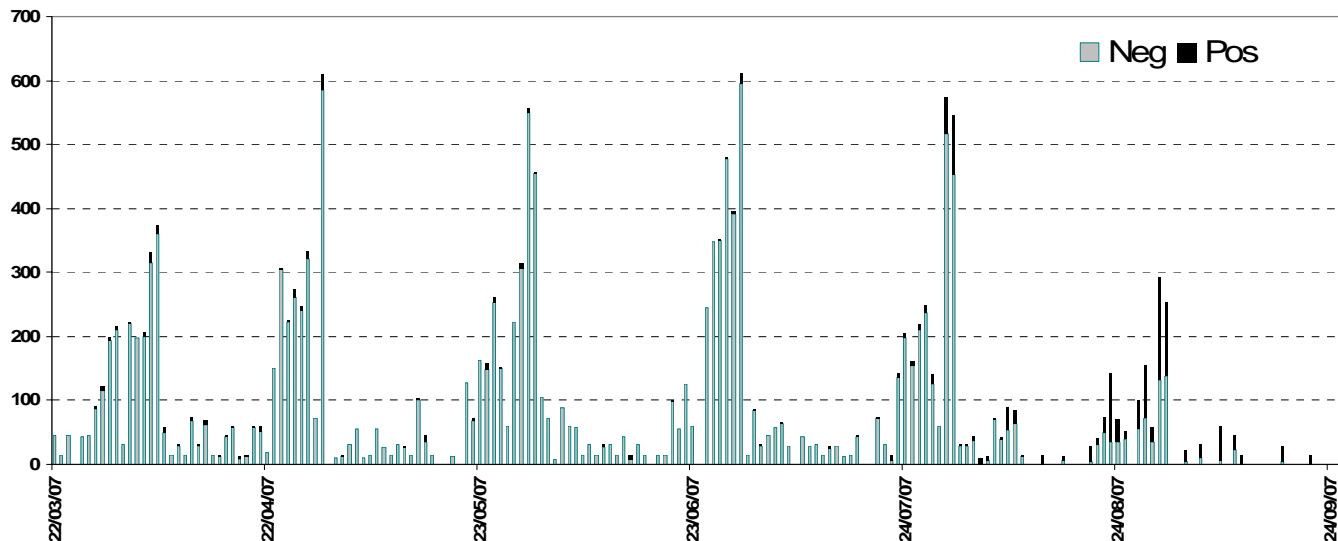


Figure 4

Répartition des prélèvements sanguins en fonction du temps (mois) et des résultats relatifs à la fièvre catarrhale ovine (Belgique, année 2007, N = 16 375)

Légende : Axe des X, mois ; Axe des Y, nombre de prélèvements.

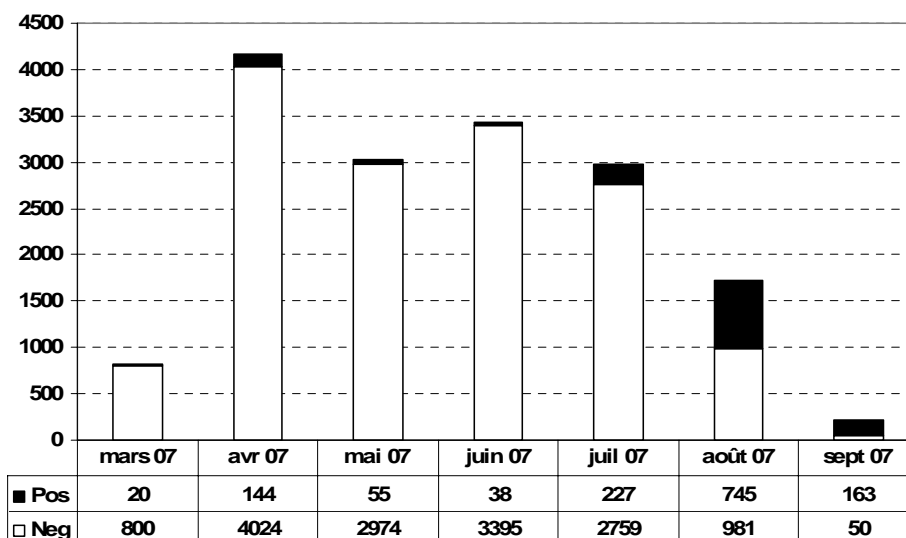


Figure 5

Evolution mensuelle du ratio entre bovins séropositifs et séronégatifs au test ELISA pour la détection d'anticorps dirigés contre le virus de la fièvre catarrhale ovine (Belgique, année 2007, N = 16 375)

Légende : Axe des X, mois de l'année; Axe des Y, ratio entre bovins séropositifs et séronégatifs.

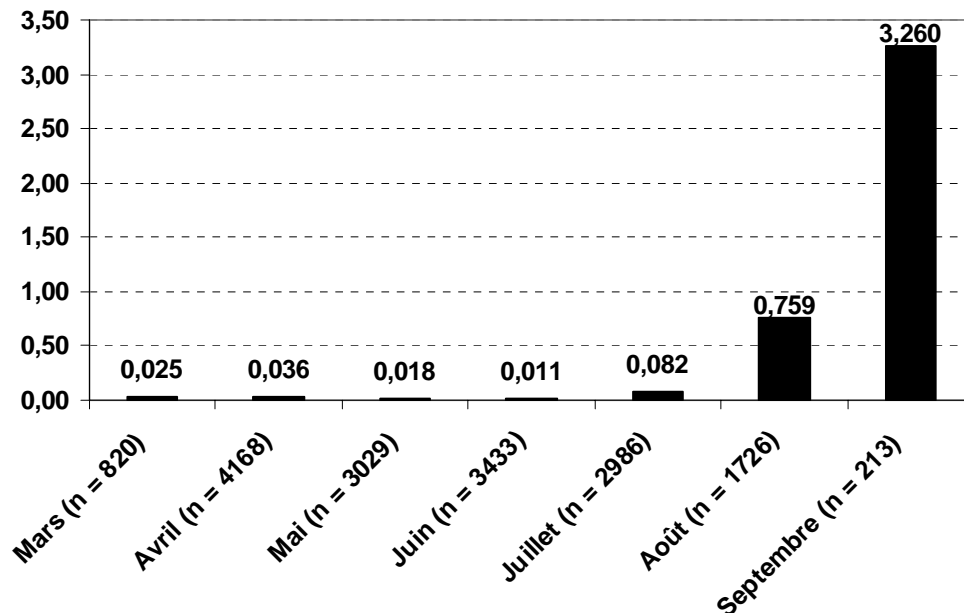


Tableau 1

Nombre de bovins en fonction du nombre de prélèvements réalisés par bovin (N = 16 789)

Nombre de prélèvement(s) par bovin [A]	Nombre de bovins concernés [B]	Total [A] x [B]
1	2 689	2 689
2	870	1 740
3	681	2 043
4	926	3 704
5	905	4 525
6	348	2 088
Total général		16 789

1.4. INVESTIGATION DES RESULTATS SEROPOSITIFS

1.4.1. Prise en compte de la spécificité du test ELISA compétitif

Le niveau de base du ratio entre les nombres de bovins séropositifs et séronégatifs indique

des séroconversions régulières mais à bas bruit. Ces séroconversions pourraient être attribuables soit à un défaut de spécificité du test ELISA, soit à une activité vectorielle à bas bruit, soit encore à des erreurs d'échantillonnage. Sur base d'une analyse bayésienne d'échantillons, collectés sur le terrain en Belgique durant l'épizootie de BTV-

8, provenant d'animaux de statut sanitaire inconnu et contrôlés avec un test ELISA de compétition et une RTqPCR, la spécificité du test ELISA de compétition a été estimée à 98,2% avec un intervalle de confiance 95% variant de 96,3 à 99,6% [De Clercq *et al.*, 2008]. Tenant compte de la borne inférieure de cet intervalle de confiance, les taux enregistrés à partir de juillet traduisent très certainement un processus dynamique d'infection à BTV-8. Par contre, les taux de séroconversion des mois de mars à juin 2007 pourraient être compatibles avec un défaut de spécificité du test observé.

1.4.2. Prise en compte du pourcentage d'inhibition obtenu au test ELISA de compétition (résultats bruts)

Les résultats du test ELISA de compétition sont exprimés en pourcentages d'inhibition et ceux-ci ont également été analysés lorsqu'ils étaient disponibles ($N = 4\ 187$). L'évolution des

paramètres statistiques de ce pourcentage au cours du temps a été suivie sur une base mensuelle (figure 6). Il ressort que ce pourcentage diminue également à partir du mois de juillet pour atteindre un plancher en septembre 2007, témoignant d'une réactivation du BTV-8.

1.4.3. Prise en compte des résultats du test RTqPCR

Un moyen d'évaluer si les séroconversions observées entre mars et juin 2007 provenaient d'un défaut de spécificité du test était de croiser les informations avec des résultats RTqPCR provenant des mêmes animaux. En particulier, l'évolution temporelle du ratio entre bovins « positifs » et « négatifs » au test RTqPCR de détection de l'ARN du virus de la fièvre catarrhale ovine peut être suivie (figure 7). Dès le mois d'avril 2007, une augmentation progressive de ce ratio est observée pour atteindre un sommet en juillet 2007, ce qui témoigne d'un début d'activité virale.

Figure 6

Evolution temporelle du pourcentage d'inhibition du test ELISA de compétition dans le cadre de la détection de la fièvre catarrhale ovine en Belgique entre avril et septembre 2007 (paramètres statistiques exprimés sous forme de boîtes à moustaches, plus communément appelées « boxplots »)

Légende : Axe des X, mois de l'année 2007 exprimés de 4 à 9 (avril à septembre) ; Axe des Y, pourcentage d'inhibition du test ELISA de compétition (plus le pourcentage est faible, plus la quantité d'anticorps détectés est élevée).

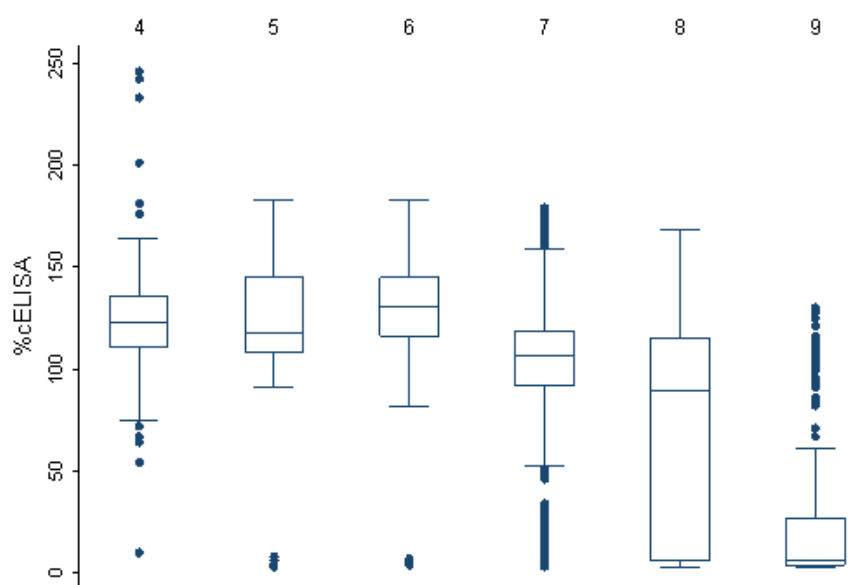
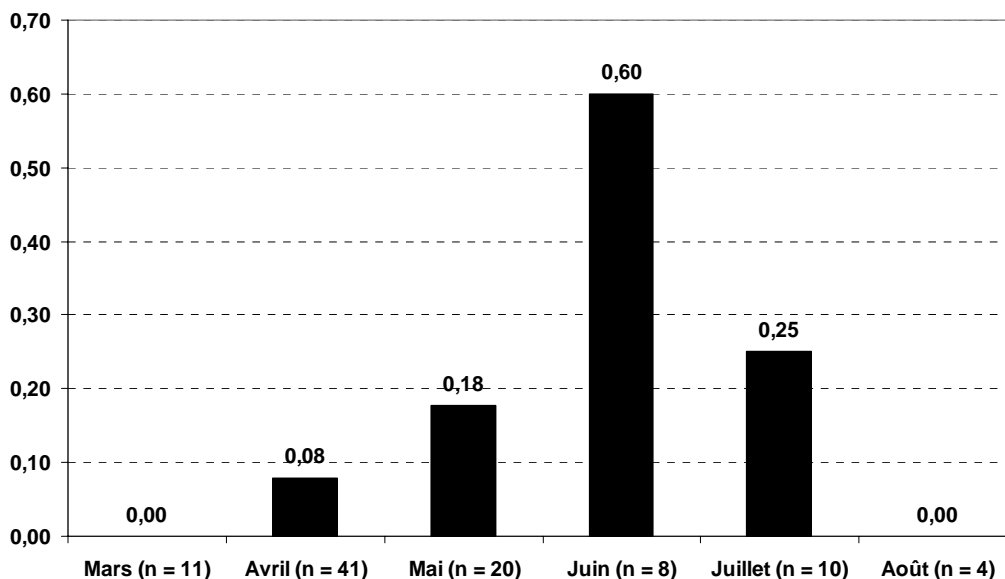


Figure 7

Evolution mensuelle du ratio entre bovins à réponse positive ou négative au test RTqPCR de détection de l'ARN du virus de la fièvre catarrhale ovine (N = 94)

Légende : Axe des X, mois de l'année ; Axe des Y, ratio entre bovins positifs et négatifs au test RTqPCR.



2. SYSTEME SENTINELLE DE LA PLATE-FORME D'INFECTIOLOGIE EXPERIMENTALE DE L'INRA DE TOURS-NOUZILLY (DEPARTEMENT 37)

Le suivi sentinelle de quelques ovins non vaccinés qui sont restés en pâture a permis d'observer une séroconversion entre le 10 juillet (semaine 28) et le 4 août 2008 (semaine

32) (tableau 2). Les foyers de FCO dans un rayon de 25 km autour du centroïde de la commune de Nouzilly ont été recherchés entre les semaines 28 à 32 (tableau 3). La séroconversion observée était bien un reflet de l'apparition de nombreux cas cliniques incidents de FCO dans un rayon de 25 km autour du centroïde de Nouzilly.

Tableau 2

Suivi sérologique de huit ovins sentinelles à la plate-forme d'infectiologie expérimentale INRA de Tours-Nouzilly

Ovin	14-mai-08			13-juin-08		10-juil-08		4-août-08		1-sept-08		22-sept-08		16-oct-08	
	Date	ELISA	PCR	Date	ELISA	Date	ELISA	Date	ELISA	Date	ELISA	Date	ELISA	Date	ELISA
1				13-juin-08	-	10-juil-08	-	4-août-08	-	1-sept-08	-	22-sept-08	-	16-oct-08	-
2										1-sept-08	-	22-sept-08	-	16-oct-08	-
3								4-août-08	-	1-sept-08	-	22-sept-08	-	16-oct-08	-
4										1-sept-08	-	22-sept-08	-	16-oct-08	-
5	14-mai-08	-	-	13-juin-08	-	10-juil-08	-	4-août-08	-	1-sept-08	-	22-sept-08	-	16-oct-08	-
6	14-mai-08	-	-	13-juin-08	-	10-juil-08	-	4-août-08	+	1-sept-08	+	22-sept-08	+	16-oct-08	+
7										1-sept-08	-	22-sept-08	-	16-oct-08	-
8				13-juin-08	-	10-juil-08	-	4-août-08	-	1-sept-08	-	22-sept-08	-	16-oct-08	-

IV - DISCUSSION

L'analyse des résultats des systèmes animaux sentinelles mis en place indique qu'ils permettent d'alerter les parties prenantes d'une réapparition de la FCO (figures 5 à 8).

Bien que d'ampleur limitée, le suivi d'ovins mis en place à la plate-forme d'infectiologie expérimentale de l'INRA (qui n'étaient pas, à l'origine, destinés à constituer un lot sentinelle), a permis d'être le reflet de l'apparition de nombreux cas cliniques incidents de FCO dans un rayon de 25 km autour du centroïde de la commune de Nouzilly. Comme les animaux suivis n'ont pas fait l'objet de prélèvements systématiques (tableau 2), il est difficile d'évaluer le potentiel

de précocité de la détection par rapport aux exploitations environnantes où des cas cliniques de FCO avaient été constatés (tableau 3).

Concernant le système belge d'exploitations sentinelles mis en place, celui-ci a bien permis de détecter la réapparition de la FCO en 2007 (figure 8). Cependant, tenant compte du niveau de qualité énoncé au point 3.1.2., la sensibilité du réseau sentinelle n'était pas des plus élevée puisque les premiers foyers cliniques ont été détectés au même moment que l'augmentation d'incidence des séroconversions observées dans le réseau sentinelle, en juillet 2007.

Tableau 3

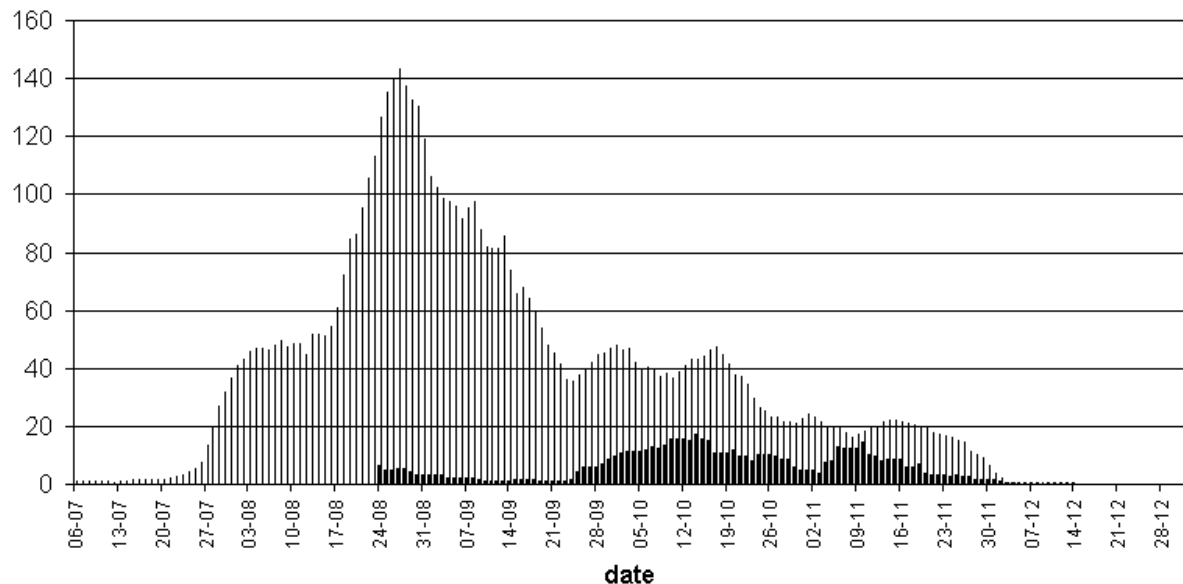
Foyers de fièvre catarrhale ovine déclarés dans un rayon de 25 km autour du centroïde de la commune de Nouzilly durant les semaines 28 à 32

Commune (département)	Espèce	Date de suspicion	Type de suspicion
CHEMILLE-SUR-DEME (37)	Ovin	13/07/2008	Clinique
SAINT-ARNOULT (41)	Bovin	17/07/2008	Clinique
MONNAIE (37)	Bovin	18/07/2008	Clinique
LES HERMITES (37)	Bovin	21/07/2008	Clinique
VILLEDIEU-LE-CHATEAU (41)	Bovin	22/07/2008	Clinique
LES HERMITES (37)	Bovin	22/07/2008	Clinique
LES HAYES (41)	Bovin	26/07/2008	Clinique
MONTREUIL-EN-TOURAIN (37)	Bovin	28/07/2008	Clinique
SAINT-LAURENT-EN-GATINES (37)	Ovin	29/07/2008	Clinique
NEUVY-LE-ROI (37)	Bovin	29/07/2008	Clinique
COUTURE-SUR-LOIR (41)	Ovin	29/07/2008	Clinique
AUTHON (41)	Ovin	30/07/2008	Clinique
SAINT-MARTIN-DES-BOIS (41)	Ovin	1/08/2008	Clinique
VILLEDIEU-LE-CHATEAU (41)	Bovin	1/08/2008	Clinique
LES HERMITES (37)	Bovin	2/08/2008	Clinique
SAINT-MARTIN-DES-BOIS (41)	Bovin	2/08/2008	Clinique
COUTURE-SUR-LOIR (41)	Ovin	4/08/2008	Clinique
TREHET (41)	Caprin	4/08/2008	Clinique

Figure 8

Evolution temporelle des notifications officielles des cas de fièvre catarrhale ovine en Belgique durant l'année 2006 (en grisé foncé) et 2007 (en grisé clair) [Source : AFSCA]

Légende : Axe des X, date ; Axe des Y, nombre de troupeaux infectés par la fièvre catarrhale ovine.



Plusieurs éléments sont à mettre en exergue à propos du réseau sentinelle :

- la bonne *représentativité* des troupeaux sentinelles (adéquation avec le Règlement (CE) N° 1266/2007) ;
- la *rapidité* du système de détection en tenant compte des caractéristiques des tests de diagnostic utilisés (*sensibilité* et *spécificité*). Toutefois, cette rapidité est tributaire d'une analyse proactive des résultats du système sentinelle mis en place. Un point crucial est de tenir compte des résultats quantitatifs (par exemple, le ratio entre les nombres de résultats positifs et négatifs au test ELISA et au test RTqPCR ou l'évolution temporelle des pourcentages d'inhibition du test ELISA compétitif, ...). De plus, lorsque le taux de résultats positifs est inférieur à 100% moins la valeur de la borne inférieure de l'intervalle de confiance de la spécificité du test (c'est-à-dire : $100\% - 96,3\% = 3,7\%$), la mise en œuvre de tests RTqPCR permet d'attribuer ou non les sérologies observées à des animaux ayant rencontrés du virus de la FCO. Une réflexion doit avoir lieu sur le choix du test ELISA et du test RTqPCR à

utiliser. Ces tests doivent, en première instance, pouvoir détecter un large panel de sérotypes possibles. En cas de résultats positifs à une RTqPCR capable d'identifier l'ARN de tous les sérotypes, il y a lieu d'investiguer ultérieurement, avec des PCR spécifiques, le ou les sérotypes circulants. Ceci est de nature à permettre une certaine *flexibilité* du système sentinelle à d'autres sérotypes que ceux initialement prévus ;

- la séparation stricte entre les prélèvements programmés mensuellement et les contrôles ultérieurs est à conseiller en vue d'assurer une *simplicité* maximale de la procédure ainsi que la *stabilité* du système de surveillance. Idéalement les contrôles, en particulier les premiers, devraient absolument être réalisés par un épidémiologiste chevronné qui, par une visite sur le terrain, pourra réaliser une enquête épidémiologique assortie de prélèvements en vue de confirmer ou d'infirmer le ou les résultats séropositifs et en vue d'investiguer l'activité vectorielle locale ;
- un retour d'information à destination de tous les acteurs impliqués dans le réseau

sentinelle devrait être mis en œuvre systématiquement et périodiquement en vue d'une meilleure *acceptabilité* du système par les acteurs de la surveillance. Ce retour d'information est susceptible d'améliorer le suivi mensuel d'un maximum de troupeaux inclus dans le réseau.

Outre ce qui précède, des éléments additionnels d'amélioration peuvent être proposés :

- une mise en place du système plus tôt dans l'année. En effet, plusieurs éléments plaident en cette faveur tels que, par exemple, la preuve d'une activité vectorielle dès le mois de février [Hoffmann *et al.*, 2009] et la récente découverte de sites d'émergence de *Culicoides* à l'intérieur des

étables même en hiver [Zimmer *et al.*, 2010] ;

- Une analyse des résultats en temps réel. Pour cela, un animateur du réseau sentinelle devrait être clairement identifié ;
- La mise en place d'indicateurs de performances concernant l'évaluation de l'activité du réseau sentinelle, à l'instar de ce qui existe déjà pour les réseaux d'épidémiosurveillance [par exemple, Ouagal *et al.*, 2004], est suggérée ;
- Enfin, une analyse coûts/bénéfices du système mis en place devrait être initiée, en particulier en vue de comparer ce dernier au réseau d'épidémiosurveillance passive (clinique).

V - CONCLUSION

Un suivi d'exploitations sentinelles concernant l'émergence de nouveaux sérotypes ou la réémergence de sérotypes connus du virus de la FCO reste d'actualité en Europe. Une réflexion doit avoir lieu afin d'adapter les réseaux sentinelles existant à la situation épidémiologique et ce, dans le cadre d'une stratégie vaccinale. L'efficacité et la pérennité de tels réseaux ne peuvent être appréciées qu'à travers des évaluations régulières et/ou l'élaboration et le suivi en continu d'indicateurs

de performance [Centers for disease control and prevention, 2001]. Ces systèmes sentinelles nécessitent des compétences, des ressources et des efforts coordonnés et synergiques entre toutes les parties prenantes [Saegerman *et al.*, 2003]. Enfin, il convient de rappeler qu'un système d'animaux sentinelles n'est pas simple à gérer et que celui-ci vient en support du réseau d'épidémiosurveillance clinique et ne peut en aucun cas le supplanter.

BIBLIOGRAPHIE

Bartsch S., Bauer B., Wiemann A., Clausen P.-H., Steuber S. - Feeding patterns of biting midges of the *Culicoides obsoletus* and *Culicoides pulicaris* groups on selected farms in Brandenburg, Germany. *Parasitology Research*, 2009, **105**, 373-380.

Centers for disease control and prevention – Updated guidelines for evaluating public health surveillance systems. Recommendations from the Guidelines Working Group. *Morbidity and Mortality weekly report*, 2001, **50** (RR-13), 1-35.

Commission européenne - Règlement (CE) N° 1266/2007 du 26 octobre 2007 portant modalités d'application de la directive

2000/75/CE du Conseil en ce qui concerne la lutte contre la fièvre catarrhale du mouton, son suivi, sa surveillance et les restrictions applicables aux mouvements de certains animaux des espèces qui y sont sensibles. *Journal officiel de l'Union européenne*, 2007, L283, 37-52.

De Clercq K., Vandebussche F., Vanbinst T., Vandemeulenbroucke E., Goris N., Zientara S. - Fièvre catarrhale ovine : diagnostic de laboratoire. In *Fièvre catarrhale ovine en Europe du nord*. Saegerman C., Reviriego F., Pastoret P.-P. (éditeurs), Organisation mondiale de la santé animale et Université de Liège, 2008, pp. 68-79.

- Gorch C., Vagnozzi A., Duffy S., Miquet J., Pacheco J., Bolondi A., Draghi G., Cetra B., Soni C., Ronderos M., Russo S., Ramírez V., Lager I. (2002). - Bluetongue: isolation and characterization of the virus and identification of vectors in northeastern Argentina. *Rev. Argent. Microbiol.*, 2002, **34**(3), 150-156.
- Hoffmann B., Saberath M., Thalheim S., Bunzenthel C., Strebelow G., Beer M. (2008). - Bluetongue virus serotype 8 reemergence in Germany 2007 and 2008. *Emerging Infectious Diseases*, 2008, **14**(9), 1421-1423.
- Heyman P., Saegerman C. - Les rongeurs en tant que sentinelles dans le cadre des infections à hantavirus. *Epidémiol. et santé anim.*, 2009, **56**, 47-52.
- Méroc E., Faes C., Herr C., Staubach C., Verheyden B., Vanbinst T., Vandebussche F., Hooyberghs J., Aerts M., De Clercq K., Mintiens K. - Establishing the spread of bluetongue virus at the end of the 2006 epidemic in Belgium. *Veterinary Microbiology*, 2008, **131**, 133-144.
- Organisation Mondiale de la Santé Animale - Chapitre 8.3. Fièvre catarrhale ovine, Code sanitaire pour les animaux terrestres. Organisation Mondiale de la Santé Animale, Paris, France, 2009.
- Ouagal M., Berkvens D., Hendrikx P. (2004). - Elaboration d'indicateurs de performance du fonctionnement du réseau tchadien d'épidémiosurveillance des maladies animales : le Repimat. *Epidémiol. et santé anim.*, 2004, **45**, 101-112.
- Racloz V., Griot C., Stärk K.D.C. - Sentinel surveillance systems with special focus on vector-borne diseases. *Animal health research reviews*, 2007, **7**(1/2), 71-79.
- Saegerman C., Speybroeck N., Roels S., Vanopdenbosch E., Thiry E., Berkvens D. (2003). - Amélioration de la détection d'une maladie émergente : exemple de l'encéphalopathie spongiforme bovine. *Epidémiol. et santé anim.*, 2003, **44**, 61-67.
- Saegerman C., Berkvens D., Mellor P.S. (2008a). - Bluetongue Epidemiology in the European Union. *Emerging Infectious Diseases*, 2008a, **14**(4), 539-544.
- Saegerman C., Berkvens D., Philip M., Dal Pozzo F., Porter S., Martinelle L., Zientara S. - Epidémiologie de la fièvre catarrhale ovine en Europe : situation actuelle et perspectives. *Epidémiol. santé anim.*, 2008b, **54**, 121-136.
- Toma B. - La fonction sentinelle en épidémiologie. *Epidémiol. et santé anim.*, 2009, **56**, 5-14.
- VerCauteren K.C., Atwood T.C., DeLiberto T.J., Smith H.J., Stevenson J.S., Thomsen B.V., Gidlewski T., Payeur J. - Sentinel-based surveillance of coyotes to detect bovine tuberculosis, Michigan. *Emerging Infectious Diseases*, 2008, **14**(12), 1862-1869.
- Zimmer J.Y., Saegerman C., Losson B., Haubruge E. First identification of breeding sites of European bluetongue vectors inside shed. *Emerging Infectious Diseases*, 2010, accepté.



Remerciements

Les auteurs remercient tous les éleveurs ainsi que l'ARSIA et la DGZ qui ont participé au monitoring des troupeaux sentinelles. L'étude belge a été financée par l'Agence fédérale pour la sécurité de la chaîne alimentaire (AFSCA).

ANNEXE

Règles internationales concernant l'usage d'animaux sentinelles dans le cadre de la fièvre catarrhale ovine [Organisation mondiale de la santé animale, 2009]

Le recours à des animaux ou unités sentinelles est une forme de surveillance spécifique reposant sur un protocole prospectif. Il s'agit de la stratégie préférée pour la surveillance du virus de la fièvre catarrhale du mouton. Les unités sont constituées de groupes d'animaux non antérieurement exposés au virus, se trouvant sur des sites fixes et régulièrement soumis à des prélèvements pour détecter toute nouvelle infection par ce virus.

Le principal objectif d'un programme reposant sur l'utilisation d'animaux sentinelles est de détecter les infections dues au virus de la fièvre catarrhale du mouton sur un site donné. Ainsi, les unités sentinelles peuvent être localisées par exemple sur les limites habituelles des zones infectées pour détecter les changements de distribution virale. Ces programmes permettent par ailleurs d'observer les facteurs temporels et la dynamique qui caractérisent les infections.

Les programmes faisant appel à des animaux sentinelles doivent retenir des animaux dont l'origine et l'historique des expositions sont connus, doivent maîtriser les paramètres de soins tels que l'usage des insecticides et la stabulation (en fonction de l'épidémiologie du virus de la fièvre catarrhale du mouton dans le secteur considéré) et doivent rester souples dans leur conception en termes de fréquence des prélèvements et de choix des tests.

Les sites des groupes sentinelles doivent être choisis avec soin. L'objectif est de maximiser les chances de détecter une activité du virus de la fièvre catarrhale du mouton sur le lieu géographique où le site sentinelle joue le rôle de point de prélèvement. L'effet de facteurs secondaires susceptibles d'influencer les résultats dans chaque site (facteurs climatiques par exemple) peut également être analysé. Pour éviter les biais, les groupes sentinelles doivent être constitués d'animaux d'âge et de sensibilité similaires. Les bovins constituent les sentinelles les mieux adaptées, mais d'autres espèces de ruminants domestiques peuvent également être utilisées. La localisation géographique doit être la seule caractéristique qui doit différencier les groupes sentinelles entre eux.

Les prélèvements sériques recueillis dans le cadre des programmes faisant appel à des animaux sentinelles doivent être conservés méthodiquement dans une banque de sérums afin de permettre la conduite d'études rétrospectives en cas d'isolement de nouveaux sérotypes. La fréquence des prélèvements dépend des raisons expliquant le choix du site. Dans les secteurs enzootiques, l'isolement des virus permet de surveiller les sérotypes et les génotypes des virus circulant au cours des différentes périodes. Les limites entre les secteurs infectés et non infectés peuvent être définies par la mise en évidence sérologique de l'infection. Les prélèvements sont habituellement réalisés une fois par mois. Le fait de placer des animaux sentinelles dans des zones déclarées indemnes permet de confirmer que les infections provoquées par le virus de la fièvre catarrhale du mouton ne passent pas inaperçues. Dans ce cas, des prélèvements effectués avant et après la période potentielle de transmission sont suffisants. L'isolement et l'identification du virus apportent une conclusion définitive sur les virus de la fièvre catarrhale du mouton circulant dans un pays ou une zone donné(e). S'il est nécessaire d'isoler le virus, les animaux sentinelles doivent faire l'objet de prélèvements suffisamment fréquents pour avoir la certitude que des échantillons sériques sont obtenus durant la période de virémie.

