

MASTER 2^{ème} ANNEE

Santé publique Paris Sud-Saclay et Santé UPEC, dominante

SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGIQUE DES MALADIES
HUMAINES ET ANIMALES

RAPPORT DE STAGE

Caractérisation de la circulation des virus EHDV et BTV dans les élevages de bovins et de cervidés entre 2015 et 2017 à La Réunion

Présenté par
Louise Véron

Réalisé sous la direction d' Eric Cardinale et Catherine Cêtre Sossah,

UMR ASTRE, CIRAD

du 30/01/2017 au 15/06/2017

soutenu le 30/06/2017

Année universitaire 2016-2017

Résumé court

La Fièvre Catarrhale Ovine (ou Bluetongue - BT) et la fièvre hémorragique des cervidés (ou Epizootic Haemorrhagic Disease - EHD) sont deux maladies causées par les *Orbivirus* BTV et EHDV, et transmises par des moucheron hématoiphages appelés *Culicoïdes*. Au cours de la dernière décennie, plusieurs épizooties associées à ces *Orbivirus* ont touché les élevages de l'île de La Réunion, et notamment les élevages bovins. Au cours de ces épizooties, les animaux touchés présentent des symptômes tels qu'une hyperthermie, une perte d'appétit, des ulcérations buccales et un jetage. Afin de mieux caractériser la circulation des virus EHDV et BTV, une cohorte de 416 jeunes bovins provenant de 53 élevages réunionnais a été suivie entre novembre 2015 et janvier 2017. L'incidence maximale a été atteinte pour les deux virus entre novembre 2015 et avril/mai 2016, s'élevant à 36.7% (IC95% = [31.7% ; 41.7%]) et 20.7% (IC95% = [16.3% ; 25.1%]) pour EHDV et BTV respectivement.

L'analyse géographique des élevages met également en évidence une forte disparité entre les élevages réunionnais, les élevages situés au-delà de 1 400 m étant notablement moins infectés. Un fort risque d'EHDV et BTV est associé à des températures minimales élevées. La complémentation de l'alimentation avec des vitamines jouerait un rôle protecteur.

Afin de déterminer si les cerfs d'élevage (*Cervus timorensis rusa*) pouvaient constituer un réservoir potentiel d'EHDV et BTV à la Réunion, des prélèvements ont également été réalisés sur 685 cerfs abattus entre décembre 2014 et janvier 2017, révélant la circulation des virus EHDV et BTV notamment lors des mois de mai et juin, et la possibilité de co-infections chez les cerfs d'élevage. Enfin, au cours de cette étude, plusieurs cas cliniques associés au sérotype 1 d'EHDV ont été déclarés à la fois dans les élevages faisant partie de la cohorte et dans d'autres élevages, avec un pic de l'épizootie en mars 2016.

L'ensemble de ces résultats semble indiquer une circulation accrue d'EHDV et BTV entre janvier et juin, à la fois chez les cerfs et les bovins.

Mots -clés

FCO, BTV, EHDV, *Orbivirus*, La Réunion, *Cervus timorensis rusa*, bovins

Remerciements

Tout d'abord, je tiens à remercier Catherine Cêtre-Sossah et Eric Cardinale, pour leur encadrement, leurs conseils et leur patience. Merci à eux d'avoir partagé leur expérience en épidémiologie et en virologie, et de m'avoir accordé leur confiance pour l'analyse épidémiologique de cette étude.

Un grand merci également à Johny Hoarau et Anaïs Etheves qui ont réalisé les analyses de laboratoire, avec qui il a toujours été un plaisir de travailler.

Je remercie vivement Claire Garros pour le partage de son expertise en entomologie. Merci à Annelise Tran pour son aide sur les Systèmes d'Information Géographique. Leur vision et leurs conseils m'ont souvent éclairé.

Merci à Frédéric Chiroleu et Arthur Bailly pour leur aide sur l'analyse statistique, et leur grande patience.

Pour les échanges que nous avons pu avoir et leur disponibilité, je tiens à remercier les différents membres du GDS974 : Sarah Charvet, Laurent Hoareau ainsi que Yannick Grimaud qui m'a fait découvrir la capture de *Culicoides*.

Un grand merci également à l'ensemble des membres de la Sicarévia qui ont réalisé les prélèvements et qui ont su répondre à toutes mes questions : Damien Parassouramin, Fernand Sibié, David Grangette et Yolain Gilboire.

Sans l'ensemble des éleveurs ayant accepté de participer à cette étude, celle-ci n'aurait jamais pu avoir lieu. Merci à eux pour leur temps, à la fois lors des séries de prélèvements, mais également lors des entretiens.

Je remercie le Dr Bertand Malivert et le Dr Lajous pour leur expertise en tant que vétérinaires, et le partage de leur vision de terrain.

Merci à Valentin Le Tellier et Elise Bouffies de la DREAL de La Réunion d'avoir partagé leurs connaissances et l'ensemble de leurs informations sur les élevages de cerfs réunionnais. Merci également à Sylvie Bansièrre (DRAAF) et à Bruno de Laburthe pour leur temps et toute l'aide patiente qu'ils ont su me fournir pour combler les informations manquantes.

De façon moins formelle, je tiens à remercier toutes les personnes que j'ai pu rencontrer au cours de ce stage et sans qui je n'aurais pas autant profité de La Réunion : l'ensemble des membres du laboratoire (Noellie, Audrey, Renaud, Morgane, Floriane, Samuel), mes colocataires (Kelly, Yoann, Daniel, Margot, Samuel, Hugo et Miora) et surtout Serge.

Abréviations

ARN : Acide Ribonucléique

BT : Bluetongue, fièvre catarrhale ovine

BTV : Bluetongue Virus

EHD : Epizootic Haemorrhagic Disease, maladie hémorragique des cervidés

EHDV : Epizootic Haemorrhagic Disease Virus

NS : Non-structural Protein

VP : Viral Protein

GDS : Groupement de Défense Sanitaire

ELISA : Enzyme-Linked Immunosorbent Assay

RT-qPCR : Reverse Transcription quantitative Polymerase Chain Reaction

cELISA : compétition ELISA

SIGAL : Système d'Information Généralisé de la DGAL

DGAL : Direction Générale de l'ALimentation

DAAF : Direction de l'Alimentation, de l'Agriculture et de la Forêt

EDTA : Éthylène Diamine Tétra-Acétique

DEAL : Direction de l'Environnement, de l'Aménagement et du Logement

GPS : Global Positioning System

ICC : Intra-Class Correlation, coefficient de corrélation intraclasse

AIC : Akaike Information Criterion, critère d'information d'Akaike

LRT : Likelihood Ratio Test, test du rapport de vraisemblance

IC : Intervalle de Confiance

DEFF : Design Effect, facteur d'inflation

Table des matières

Résumé court.....	1
Mots -clés	1
Remerciements	3
Abréviations	5
Résumé long.....	9

A - Synthèse bibliographique

I- Les virus EHDV et BTV, deux pathogènes d'importance pour les élevages de rente et la faune sauvage à l'échelle mondiale	13
A- Les virus EHDV et BTV, deux virus appartenant au genre Orbivirus	13
B- Deux virus transmis par les <i>Culicoides</i> , ayant une grande diversité d'hôtes tout en induisant des signes cliniques proches.....	14
1) Signes cliniques et hôtes.....	14
2) Cycle de transmission et pathogenèse des virus responsables de l'EHD et de la BT	14
C- Impact économique de la BT et de l'EHD au sein des élevages	17
D- Une aire de distribution qui s'étend	18
E- Diagnostic	19
1) Détection d'une infection ancienne par les tests ELISA.....	19
2) Détection d'une infection aiguë par RT-qPCR et isolement viral.....	20
F- Méthodes de prévention et de lutte.....	20
II- La situation sanitaire de la Réunion face à EHDV et BTV	22
A- BTV et EHDV, deux virus circulant dans les élevages de ruminants à la Réunion	22
B- Une dynamique de BTV et EHDV à La Réunion encore mal connue, entre dynamique vectorielle et un réservoir potentiel	23
C- Des facteurs de risque et des vecteurs partiellement identifiés.....	24

B - Travail personnel

I- Contexte : problématique et objectifs de l'étude.....	25
A- Les dynamiques saisonnières des <i>Orbivirus</i> et le rôle de la faune sauvage sont mal connus	25
B- Plusieurs approches complémentaires pour répondre à ces questions	25
II- Matériel et méthodes	26
A- Zone d'étude, protocole et échantillonnage	26
1) Etude de cohorte descriptive de jeunes bovins	26
2) Etude sur les bovins présentant des signes cliniques.....	27
3) Etude chez les cervidés.....	28
B- Tests sérologiques.....	28
C- Détection des génomes d'EHDV et BTV.....	29

D- Extraction des données environnementales et représentation spatiale	29
E- Extraction des données météorologiques	30
F- Questionnaire à l'adresse des éleveurs de la cohorte	31
G- Analyse statistique	31
III- Résultats.....	31
A- Etude de la cohorte de jeunes bovins.....	31
1) Caractéristiques générales de l'échantillon et représentativité.....	31
2) Séroprévalence et détection du génome viral spécifique des virus BTV et EHDV.....	33
3) Interdépendance des animaux au sein du même élevage.....	34
4) Incidence pour BTV et EHDV	35
5) Co-infections à BTV et EHDV	37
6) Distribution géographique des infections à BTV et EHDV	37
B- Analyse des facteurs de risque associés aux infections dues à EHDV et BTV	39
C- Etude de cas cliniques de "bavites" observés entre les mois de décembre 2013 et février 2017	41
D- Circulation des virus EHDV et BTV chez les cerfs d'élevage à la Réunion.....	45
IV - Discussion.....	48
A- Une circulation d'EHDV et BTV en fin d'été austral à la fois chez les bovins et les cervidés	48
B- Au-delà de 1 400 m d'altitude, la faible circulation d'EHDV et BTV n'empêche pas la survenue de cas cliniques chez les bovins	50
C- Alimentation et écologie vectorielle : deux pistes pour expliquer la circulation des virus EHDV et BTV dans les élevages bovins	51
V- Conclusion	53
 Bibliographie	 54
Annexes	59

Résumé long

Au cours des 10 dernières années, le cheptel réunionnais a été touché par plusieurs épizooties associées aux *Orbivirus* EHDV (Epizootic Haemorrhagic Disease Virus) et BTV (Bluetongue virus). Ces virus transmis par différentes espèces de moucheron hémaphages appelés *Culicoides*, peuvent infecter différentes espèces de mammifères : BTV infecte principalement les ovins et les bovins, tandis qu'EHDV infecte préférentiellement les bovins et les cervidés. En fonction du sérotype viral, de l'espèce et du statut immunitaire de l'animal, l'infection par ces virus peut être asymptomatique, ou provoquer différents symptômes de gravité variable tels que fièvre, anorexie, ulcérations buccales, hypersalivation, œdèmes, jetage, hémorragies, pouvant parfois entraîner la mort de l'animal (Maclachlan, Mayo, et al., 2015; Savini et al., 2011).

Le virus BTV a, pour la première fois, été identifié à La Réunion, département français d'outre-mer, en 1979 suite à une épizootie ayant touché des élevages de moutons (Barré, Erasmus, Gautier, Rème, & Valin, 1985). Le virus EHDV a lui été identifié en 2003 suite à une épizootie ayant touché 235 bovins (Breard et al., 2004). Depuis, plusieurs épizooties touchant les bovins et associées à EHDV se sont succédées en 2009, début 2014 et début 2016. Si le cheptel bovin compte environ 30 000 têtes, il existe également à La Réunion une population d'environ 3 100 cervidés (*Cervus timorensis rusa*) répartie principalement entre les élevages et les parcs de chasse, mais aucune information n'est pour l'instant connue concernant le statut sanitaire des cerfs réunionnais vis-à-vis des virus EHDV et BTV. D'autre part, à l'heure actuelle, les dynamiques de circulation de BTV et EHDV au sein des élevages bovins restent encore floues. Identifier la période de circulation virale ainsi que des facteurs de risque dans les élevages réunionnais permettrait de mieux comprendre comment ces virus se maintiennent ou ré-émergent régulièrement sur l'île de La Réunion, et de mieux cibler d'éventuelles actions de lutte.

Afin de combler ce manque de connaissance, plusieurs approches complémentaires ont été menées. Une cohorte de 416 bovins réunionnais issus de 53 élevages âgés de 8 à 14 mois au début de l'étude a été constituée, et suivie pendant un an entre novembre 2015 et décembre 2017. Au total, 324 animaux ont été suivis sur la totalité de la durée de l'étude. Pour chaque animal, le statut sérologique vis-à-vis d'EHDV et BTV a été déterminé par ELISA, et la présence du génome viral de chaque virus a été recherchée par RT-qPCR. La quasi-totalité de ces bovins n'avait jamais rencontré le virus EHDV au début de l'étude en novembre 2015, en revanche 12.0% étaient séropositifs pour BTV. En avril/mai 2016, soit 6 mois après le premier prélèvement, la présence d'ARN viral d'EHDV et de BTV a été détectée chez 33.5% et 10.1% des animaux de la cohorte respectivement. Lors du dernier prélèvement, ce pourcentage chutait à 0.0% et 0.6% pour EHDV et BTV respectivement. Le recoupement des données sérologiques et virologiques permet d'encadrer la période de circulation majeure d'EHDV

entre les mois de février et mai, en fin d'été austral. La période de circulation de BTV serait quant à elle plus longue, laissant supposer une circulation proche de l'enzootie, qui reste cependant à confirmer.

L'analyse des facteurs de risque sur les élevages ayant participé à cette cohorte a pu mettre en évidence que des températures minimales élevées favorisaient l'infection par les virus EHDV et BTV. Ce facteur peut expliquer la quasi-absence d'infection par BTV et EHDV dans les élevages situés au-delà de 1 400 m d'altitude. La corrélation entre l'altitude, les températures, les espèces de *Culicoides* présentes et leur abondance reste à explorer. La complémentation de l'alimentation avec des vitamines jouerait quant à elle un rôle protecteur. Si la température et la complémentation en vitamines sont des facteurs communs entre les deux virus, les autres facteurs de risque identifiés diffèrent, et pourraient suggérer des facteurs permettant d'expliquer la différence de dynamique observée entre les deux virus.

La période de suivi de la cohorte a également coïncidé avec l'apparition de cas cliniques associés au virus EHDV, à la fois au sein d'élevages inclus dans la cohorte et d'autres élevages réunionnais. Le pic épizootique a été atteint en mars 2016, confortant l'hypothèse d'une circulation majoritaire d'EHDV entre février et mai. De plus, les deux principales zones d'élevage de l'île ont été touchées, et le même sérotype (EHDV-1) a pu être identifié dans les deux zones, laissant penser à une origine unique de l'ensemble des cas cliniques observés entre décembre 2015 et juillet 2016. L'analyse des cas cliniques issus de cet épisode, ainsi que du précédent épisode de 2013-2014 semble indiquer que la co-infection par les virus BTV et EHDV ne favoriserait pas l'apparition de signes cliniques. Si l'âge de l'animal au moment de l'infection ou son sexe ne semblent pas jouer sur la sensibilité vis-à-vis d'EHDV, en revanche, la race pourrait avoir un impact : les animaux de race limousine seraient ainsi plus touchés. Néanmoins, la race est fortement liée aux pratiques d'élevage qui pourraient jouer le rôle de facteur de confusion. D'autre part, le fait que certains des élevages de la cohorte aient vu l'apparition de cas cliniques (bien que ces cas aient touché d'autres animaux que ceux prélevés dans le cadre de l'étude de cohorte) a permis de constater que les élevages où aucune circulation virale n'avait été détectée parmi les jeunes bovins de la cohorte n'étaient pas pour autant protégés contre l'apparition de cas cliniques. Ainsi, l'immunité de troupeau et les pratiques d'élevages pourraient moduler la sensibilité des animaux vis-à-vis du virus EHDV.

Pour compléter la description des maladies associées aux virus EHDV et BTV, aussi appelées "bavites" à La Réunion à cause des symptômes qu'elles provoquent, 685 cerfs d'élevage ont été prélevés entre décembre 2014 et janvier 2017, afin de déterminer si ces derniers étaient également infectés par les virus EHDV et BTV. En effet, l'infection de cerfs de l'espèce *Cervus timorensis rusa* par ces deux *Orbivirus* a déjà été décrite à l'île Maurice, distante d'environ 200km de la Réunion (Jori et al., 2011). L'analyse des prélèvements réalisés montre d'une part une séroprévalence de 20.7% et

19.2% respectivement pour EHDV et BTV au sein de notre échantillon, ainsi qu'une circulation virale en mai et juin, comparativement au mois de décembre. Ceci constitue la première mise en évidence d'infections par des *Orbivirus* des cerfs à la Réunion, et apporte un argument supplémentaire en faveur d'une circulation des virus EHDV et BTV principalement entre les mois de février et juin.

Ainsi, cette étude a permis d'encadrer la période de circulation des virus EHDV et BTV à La Réunion entre les mois de décembre et octobre, avec un pic de circulation probable entre février et juin. Cette période correspond à la fin de l'été austral, saison chaude et humide, propice à la prolifération des *Culicoides* vecteurs. Une mise en évidence des virus EHDV et BTV chez ces moucheron serait déterminante pour confirmer leur rôle de vecteur. Néanmoins, il reste des incertitudes sur la circulation des *Orbivirus* lors de l'hiver austral : une circulation à bas bruit chez les bovins et/ou les cerfs suffit-elle à maintenir ces virus d'une année sur l'autre ? Les incertitudes sur les périodes d'inactivité des différentes espèces de *Culicoides* ainsi que sur les durées de virémie chez les bovins et les cerfs laissent le champ ouvert à de nombreuses possibilités. Enfin, les causes permettant d'expliquer la survenue de cas cliniques chez les bovins avec la cyclicité interannuelle observée sont encore inconnues : si l'immunité de troupeau joue probablement un rôle, d'autres facteurs pourraient rentrer en ligne de compte, et le rôle des cerfs dans ces épisodes reste encore à définir.

Si de nombreuses zones d'ombres persistent, la meilleure connaissance de la dynamique des virus EHDV et BTV à La Réunion pourra permettre à terme d'envisager des mesures de lutte adaptées : la connaissance des périodes vectorielles, des périodes de circulation virale, de l'âge de primo-infection des bovins, des facteurs de risque en élevage et des réservoirs potentiels sont autant de points nécessaires pour des mesures de lutte antivectorielle, de prévention ou de vaccination futures.

Partie A : Synthèse bibliographique

I- Les virus EHDV et BTV, deux pathogènes d'importance pour les élevages de rente et la faune sauvage à l'échelle mondiale

*A- Les virus EHDV et BTV, deux virus appartenant au genre **Orbivirus***

Le genre des *Orbivirus* est un des 15 genres de l'ordre des *Reoviridae*. Les *Orbivirus* sont des virus non-enveloppés et se caractérisent par leur génome à ARN négatif double brin segmenté. Ce genre compte actuellement 22 espèces reconnues (Attoui & Mohd Jaafar, 2015). Leur nombre ne cesse de croître, le dernier *Orbivirus* décrit étant le Parry's Lagoon Virus, isolé en 2016 chez un moustique du genre *Culex* en Australie (Harrison et al., 2016). Les *Orbivirus* sont dans leur grande majorité des arbovirus, c'est-à-dire des virus transmis par un vecteur arthropode.

Responsables de maladies sévissant dans les élevages de rente et la faune sauvage, mais aussi à l'origine de maladies humaines, plusieurs *Orbivirus* ont émergé et donné lieu à des épidémies/épizooties au cours de ces vingt dernières années, représentant ainsi une menace sanitaire pour l'homme et les espèces animales touchées (Attoui & Mohd Jaafar, 2015).

Au sein des *Orbivirus*, le virus de la fièvre catarrhale ovine ou bluetongue (Bluetongue Virus - BTV), le virus de la maladie hémorragique des cervidés (Epizootic Haemorrhagic Disease Virus - EHDV) et le virus de la peste équine africaine (African Horse Sickness Virus - AHSV) sont considérés comme ceux présentant le plus grand risque d'un point de vue économique. Touchant principalement les espèces ovines, bovines et équines respectivement, ces virus à spectre d'hôte strictement animal sont à l'origine de pertes économiques associées à la fois aux mortalités et morbidités mais aussi aux restrictions de mouvements et d'échanges d'animaux qu'ils engendrent (Harrison et al., 2016).

La structure du virus BTV est considérée comme la structure canonique des *Orbivirus* (**Figure1**). Son génome se compose de 10 segments, codant chacun au moins pour une protéine. Trois protéines non-structurales (NS 1, 2, 3) non incorporées au virion participent au cycle de réplication du virus (Maclachlan, Mayo, et al., 2015) et 7 protéines (Viral Protein VP1 à 7) font partie intégrante de la particule virale. Les protéines VP1, VP3, VP4, VP6 et VP7 constituent la capsid interne de forme icosaédrique, elle-même recouverte par la capsid externe composée des protéines VP2 et VP5, cibles des anticorps neutralisants (Darpel et al., 2011). Les composants de la capsid externe, et notamment VP2 sont les plus variables, et sont les cibles des anticorps neutralisants. La protéine VP2, la plus variable des protéines virales des *Orbivirus* détermine le sérotype de la souche virale considérée alors que la protéine VP, moins variable, est considérée comme la protéine de groupe et est propre à l'espèce virale (Maclachlan, Mayo, et al., 2015).

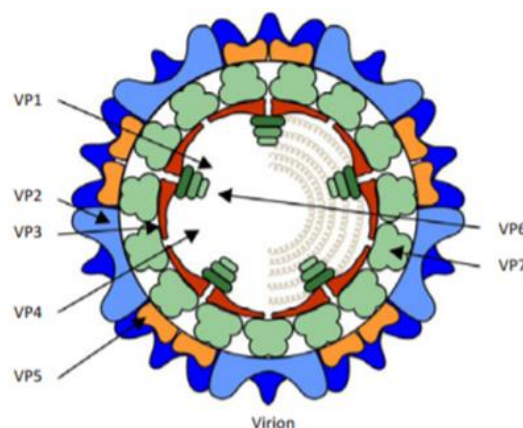


Figure 1 : Structure de la particule virale des *Orbivirus* (Verwoerd, 2012).

B- Deux virus transmis par les Culicoides, ayant une grande diversité d'hôtes tout en induisant des signes cliniques proches

1) Signes cliniques et hôtes

Les virus BTV et EHDV sont les *Orbivirus* les plus documentés et sont proches de par les signes cliniques qu'ils induisent, les espèces d'hôtes touchées et leurs vecteurs appartenant à la même famille *Culicoides*.

La Bluetongue (BT) en tant que maladie a été observée pour la première fois par Hutcheon en 1876 en Afrique du Sud (Hutcheon, 1881) et puis décrite dès 1905 sous le nom de Malarial catarrhal fever of sheep (Spreull, 1905). Rapidement identifiée comme une maladie vectorielle, les moucheron hématophages de la famille des *Ceratopogonidae*, les *Culicoides*, ont été incriminés comme les insectes responsables de la transmission de la Bluetongue dès 1944 (Du Toit, 1944).

La maladie hémorragique des cervidés (Epizootic Haemorrhagic Disease - EHD) a quant à elle été identifiée pour la première fois aux Etats-Unis en 1955 suite à une épizootie touchant les cerfs de Virginie (*Odocoileus virginianus*) dans l'état du New Jersey (Shope, Macnamara, & Mangold, 1960). Le virus EHDV, agent étiologique de cette maladie, est également connu pour être transmis par les *Culicoides* et touche principalement les ongulés sauvages (Foster, Breckon, Luedke, Jones, & Metcalf, 1977).

Chacun de ces deux virus présente une forte diversité génétique, illustrée par l'existence de 27 sérotypes pour le virus BTV et 7 pour le virus EHDV avec une pathogénicité variable. Cette diversité génétique peut s'expliquer d'une part par l'accumulation de mutations lors des cycles de réplication alternant entre les hôtes mammifères et les vecteurs arthropodes, et d'autre part par la dérive génétique, consistant en des recombinaisons intragéniques ou en un réassortiment des segments qui peut survenir lorsqu'une cellule est infectée par plus d'une souche virale (Maclachlan, Mayo, et al., 2015; Maclachlan, Zientara, et al., 2015). L'importance des signes cliniques causés par ces deux virus varie d'une espèce hôte à l'autre et d'une souche à l'autre (**Tableau 1**).

S'il n'existe pas de protection croisée chez les animaux infectés par BTV et EHDV, en revanche il existe une protection croisée partielle entre les différents sérotypes de chaque virus, dépendante de la distance antigénique entre ceux-ci (Maclachlan, Mayo, et al., 2015; Savini et al., 2011).

2) Cycle de transmission et pathogénèse des virus responsables de l'EHD et de la BT

Les virus BTV et EHDV sont transmis par les femelles *Culicoides*, des moucheron hématophages appartenant à famille des *Ceratopogonidae*. Le genre *Culicoides* regroupe plus de 1400 espèces distinctes. Plus de 40 arbovirus ont pu être isolés à partir de différentes espèces de *Culicoides*, dont le virus de la peste équine, le virus de l'encéphalite équine et le virus Schmallerberg. Seules certaines espèces ont été décrites comme pouvant transmettre les virus responsables de l'EHD et de la BT. Leur répartition géographique varie (**Tableau 2**).

Tableau 1 : Spectre d'hôtes et paramètres des infections causées par BTV et EHDV (Cêtre-Sossah et al., 2014; Charbonnier & Launois, 2009; Maclachlan, Mayo, et al., 2015; Maclachlan, Zientara, et al., 2015; Oura & El Harrak, 2011; Ruder et al., 2016; Savini et al., 2011; Zientara et al., 2011)

	BTV	EHDV
Hôtes sensibles	<p><u>BTV sérotypes 1-24</u> : ovins. Plus rarement : camélidés, chèvres</p> <p><u>BTV sérotypes 8, 6, 11</u> : ovins et bovins</p> <p><u>BTV sérotype 11</u> : chiens domestiques (rarement)</p> <p><u>BTV sérotype 25-27</u> : petits ruminants</p>	<p>Cervidés</p> <p><u>EHDV sérotypes 1, 2, 6 et 7</u> : bovins</p>
Hôtes réceptifs non sensibles	<p>Bovins</p> <p>Ruminants sauvages</p> <p>Plus rarement : carnivores sauvages</p>	<p>Bovins</p> <p>Ovins</p> <p>Caprins</p>
Réservoir probable	Bovins, ruminants sauvages, cervidés	Bovins, cervidés ?
Vecteur	<p><u>Sérotype 1-25 et 27</u> : <i>Culicoides</i></p> <p><u>Sérotype 26</u> : mode de transmission par contact (aérosol probablement)</p> <p>Stomoxes et tiques ? (non démontré)</p>	<p><i>Culicoides</i></p> <p>Stomoxes et tiques ? (non démontré)</p>
Période d'incubation	<p><u>Ovin</u> : 1 semaine</p> <p><u>Bovin</u> : 5 à 20 jours</p>	Non déterminée
Durée de l'infection (virémie)	<p><u>Ovin</u> : 15 - 20 jours, < 60 jours, non persistante</p> <p><u>Bovin</u> : < 100 jours, non persistante pour les adultes < 150 jours pour les veaux</p> <p><u>BTV-25</u> : chez la chèvre, virémie qui peut durer plusieurs années.</p>	<p><u>Cervidé</u> : de 3 à environ 21 jours post-infection, < 50 jours, non persistante</p> <p><u>Bovin</u> : de 8 à environ 28 jours post-infection, <50 jours, non persistante</p>
Signes cliniques	<p><u>Ovins</u> : fièvre, œdème de la face, de la lèvre, du museau, des oreilles, hypersalivation, hyperémie, jetage nasal. Plus rarement : cyanose de la langue et des muqueuses orales, diarrhée En cas d'infection sévère : hémorragies focales et ulcères de la bouche, surtout sur le bourrelet supérieur. Anorexie, boiterie, trous dans la laine, œdème pulmonaire, avortements, malformations fœtales, décès.</p> <p><u>Bovins infectés par BTV-8</u> : mêmes signes que ceux décrits chez les ovins, parfois lésions oculaires.</p> <p><u>Caprins</u> : faiblesse générale, œdèmes pulmonaires par surinfection. Plus rarement, avortements, malformations congénitales, stérilité.</p>	<p><u>Cervidés</u> : fièvre, œdème de la face, anorexie, abattement, hypersalivation, hyperémie et inflammation de la conjonctive et des muqueuses buccales, En cas d'infection sévère : diarrhée, déshydratation, œdème pulmonaire, œdèmes et hémorragies de la langue, des glandes salivaires, du rumen, de l'aorte et du myocarde, boiterie, perte des onglons, décès.</p> <p><u>Bovins infectés par EHDV-1/2/6/7</u> : fièvre, inflammation et ulcères de la cavité buccale, anorexie, jetage nasal, hypersalivation, détresse respiratoire, chute de la production laitière, lésions oculaires, atteinte des bourrelets coronaires. En cas d'infection sévère : nécrose de la langue et de l'œsophage, avortements, faible mortalité.</p>

Tableau 2 : Principales espèces de *Culicoides* vectrices de BTV et EHDV en fonction des zones géographiques (Coetzee, Stokstad, Venter, Myrmel, & Van Vuuren, 2012; Desvars et al., 2015; Lobato, Guedes, & Matos, 2015; Rao et al., 2016; Ruder et al., 2015; Savini et al., 2011; Talavera et al., 2015). En gras sont indiqués les vecteurs avérés, les autres espèces étant des vecteurs suspectés mais non confirmés.

	BTV	EHDV
Amérique du Nord	<i>C. sonorensis</i> <i>C. insignis</i> (Floride et Caraïbes)	<i>C. sonorensis</i> <i>C. mohave</i> <i>C. debilipalpis</i> <i>C. venustus</i>
Amérique du Sud	<i>C. pusillus</i> , <i>C. insignis</i>	<i>C. pusillus</i> , <i>C. insignis</i>
Amérique centrale	<i>C. pusillus</i>	
Asie	<i>C. imicola</i> (Inde), <i>C. tainanus</i> (Japon)	<i>C. punctatus</i> (Japon) <i>C. oxystoma</i> (Japon)
Europe	<i>C. obsoletus</i> <i>C. scoticus</i> <i>C. dewulfi</i> <i>C. chiopterus</i> <i>C. pulicaris</i> <i>C. imicola</i> (Corse)	
Australie	<i>C. brevitarsis</i>	<i>C. brevitarsis</i>
Afrique centrale	<i>C. imicola</i>	<i>C. imicola</i> <i>C. king</i> <i>C. schultzei</i>
Afrique du Sud	<i>C. imicola</i> <i>C. bolitinos</i>	<i>C. imicola</i> <i>C. cornutus</i> <i>C. nevilii</i>
Maghreb et Moyen-Orient	<i>C. imicola</i>	<i>C. imicola</i>
Océan Indien	<i>C. imicola</i> <i>C. bolitinos</i> <i>C. enderleini</i> <i>C. brevitarsis</i> (île Maurice)	<i>C. imicola</i> <i>C. bolitinos</i> <i>C. enderleini</i> <i>C. brevitarsis</i> (île Maurice)

Chez les *Culicoides*, seule la femelle est hématophage et son cycle de vie moyen au stade adulte est estimée entre 10 et 20 jours, mais dépend fortement de la température (Balenghien et al., 2002). Certains individus pourraient survivre jusqu'à 3 mois (Charbonnier & Launois, 2009). Après un repas de sang sur un animal infecté par EHDV ou BTV, la femelle *Culicoides* devient infectieuse dans un délai de 10 jours en moyenne, ce délai dépend également de la température extérieure. Cette période d'incubation extrinsèque correspond au temps de dissémination de l'intestin jusqu'aux glandes salivaires. Une fois infectée, la femelle *Culicoides* le restera pour le reste de sa vie (Maclachlan, Mayo, et al., 2015; Maclachlan, Zientara, et al., 2015; Purse et al., 2005), et pourra ainsi infecter d'autres animaux par piqûre (**Figure 2**).

Chez l'animal susceptible, les virus responsables de l'EHD et de la BT se répliquent tout d'abord au sein des cellules endothéliales des vaisseaux lymphatiques et dans les ganglions lymphatiques drainant le site d'infection. Après passage dans le sang, le virus se dissémine dans l'organisme jusqu'à la rate et aux autres ganglions lymphatiques. Dans le sang, les virus responsables de l'EHD et de la BT s'associent fortement avec les hématies, provoquant une virémie élevée pendant une longue période et facilitant ainsi l'infection de nouveaux vecteurs au cours de leur repas de sang (Savini et al., 2011). Les virus infectent également les cellules endothéliales vasculaires et induisent leur apoptose, favorisant l'apparition des lésions, elles-mêmes accentuées par les médiateurs vaso-actifs et inflammatoires associés au déclenchement de la réponse immunitaire (Maclachlan, Mayo, et al., 2015; Sharma, Stallknecht, & Howerth, 2016). Les lésions vasculaires peuvent toucher différents tissus et organes, notamment le tractus gastro-intestinal supérieur, la peau et les poumons, aboutissant à une fièvre hémorragique systémique.

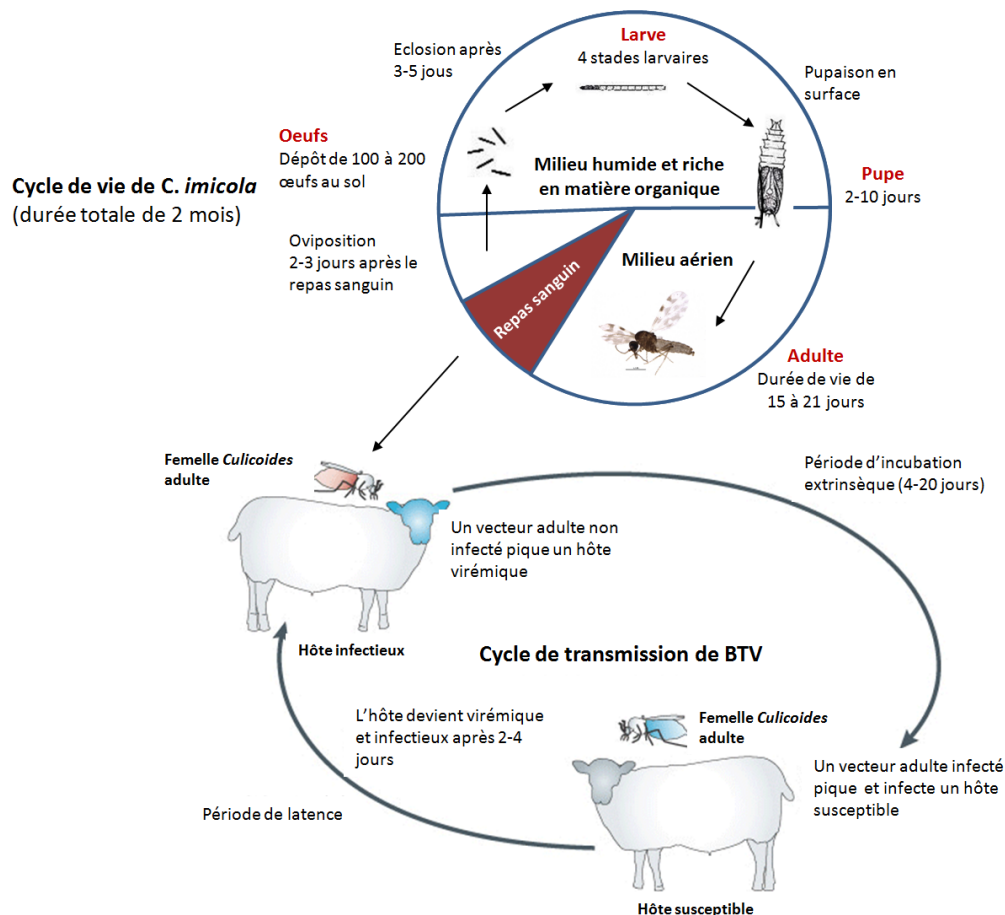


Figure 2 : Cycle de vie de *C. imicola* et mécanisme de transmission de BTV à l'hôte susceptible (adapté de Purse et al., 2005)

C- Impact économique de la BT et de l'EHD au sein des élevages

Au sein des élevages, les pertes économiques directes associées à la BT sont liées à la mortalité des animaux, causée par les œdèmes pulmonaires et les surinfections bactériennes, mais aussi aux retards de croissance de certains agneaux, au déclassement de la viande, à une diminution de la production de lait et à une baisse de la production et de la qualité de la laine. En fonction de la souche virale responsable des épizooties de BT, les mortalités sont comprises entre 2 et 50 % au sein d'un troupeau atteint. En France, la viande des animaux malades est interdite à la consommation humaine (Charbonnier & Launois, 2009).

En France, le coût des dépenses prises en charge par l'Etat pour la lutte contre l'épizootie de BTV-8 (2006 à 2008) s'est élevé à 50 millions d'euros. Ces dépenses se répartissent entre les frais de diagnostic de la BT (visite vétérinaire, prélèvements sanguins et tissulaires, analyses de laboratoire) et les indemnités pour l'euthanasie des animaux souffrants ainsi que pour chaque animal décédé. L'Union Européenne a pris également en charge environ 50% du coût des vaccinations, estimé à 190 millions d'euros. D'après les Groupements de Défense Sanitaire (GDS), les dépenses restant à la charge des éleveurs (vaccinations, pertes, restrictions des exportations) auraient atteint les 150 millions d'euros. La réglementation internationale exige en effet un arrêt provisoire des exportations des pays infectés par la BT, maladie réglementaire faisant partie de la liste des maladies à déclaration obligatoire. Le retour au statut indemne est conditionné par l'absence d'infection par la BT au cours des deux dernières années. Néanmoins au sein de l'Union Européenne, un accord permet le commerce d'animaux

provenant de zones infectées s'ils sont vaccinés et au moins 60 jours après la vaccination (Charbonnier & Launois, 2009).

Pour l'EHD, la mortalité des bovins dans les troupeaux infectés est faible, et la morbidité varie de 1 à 18% (Savini et al., 2011). En revanche, chez les cervidés, et notamment le cerf de Virginie (*Odocoileus virginianus*) chez qui l'infection semble la plus sévère, les taux de mortalité et de morbidité sont élevés. Bien que difficile à évaluer, la prévalence de l'infection par le virus EHDV chez les cerfs de Virginie s'élèverait à 29% dans les zones à risque aux Etats-Unis, avec un taux de mortalité d'environ 20% (Gaydos et al., 2004).

Au sein des élevages bovins, les pertes associées à l'EHD sont liées à la diminution de la production laitière et à l'augmentation de la mortalité. Dans les zones endémiques, la maladie cause rarement des pertes économiques. En revanche, les émergences récentes du virus sur le pourtour méditerranéen ont affecté les filières bovines locales. Lors de l'épizootie d'EHD en Israël en 2006, le coût pour l'industrie laitière a été estimé à près de 2,5 millions de dollars, soit en moyenne 26,5 dollars par vache, et 0,55% de la valeur de la production laitière totale annuelle en Israël (Savini et al., 2011).

L'amélioration des connaissances sur le virus EHDV et ses vecteurs ainsi que l'amélioration des méthodes de diagnostic constituent donc un enjeu de taille pour l'Europe continentale, encore indemne du virus, où à la fois les hôtes et les vecteurs nécessaires à l'établissement du cycle de transmission sont présents (Zientara et al., 2011).

D- Une aire de distribution qui s'étend

Découvertes respectivement en 1876 et 1955, la BT et l'EHD ont vu leur aire géographique s'étendre à quasiment tous les continents. En tant que maladies vectorielles, leur distribution géographique est étroitement liée à la présence de *Culicoides* compétents, leur abondance elle-même dépendante des conditions climatiques (température, hygrométrie, vent) qui permettent leur maintien dans un environnement donné. Ainsi, les virus BTV et EHDV sont endémiques sur une zone allant d'une latitude de 40° Nord jusqu'à 35° Sud. En effet, dans les zones tropicales, le virus peut être transmis toute l'année par les *Culicoides*, tandis que dans les zones tempérées, les infections ont lieu aux saisons où les températures sont élevées (été et automne). Le virus peut persister en hiver chez le vecteur, permettant le maintien du virus dans la zone infectée (Mayo et al., 2014).

Pour le virus BTV, et possiblement pour EHDV, trois hypothèses sont invoquées pour expliquer la contamination de zones indemnes à partir de zones infectées :

- le transport par le vent de *Culicoides*. Ce transport passif des *Culicoides* a été mis en évidence sur des distances allant jusqu'à 150 km, comme c'est le cas en Australie, avec l'introduction régulière de sérotypes de BTV provenant d'Indonésie (Eagles et al., 2014), ou encore en France continentale avec le transport de *Culicoides* provenant d'Espagne et de Corse (Jacquet et al., 2016) ;
- les mouvements d'animaux infectés entre élevages (Pioz et al., 2011; Sumner, Orton, Green, Kao, & Gubbins, 2017) ;
- le vol actif des *Culicoides* qui se dispersent généralement dans un rayon de 3 km autour du lieu de ponte (Lillie, Marquardt, & Jones, 1981; Pioz et al., 2011).

La distribution des foyers de BT initialement sporadique sur le pourtour du bassin méditerranéen (1958-1998) s'est étendue à plus de 12 pays d'Europe du Sud entre 1998 et 2005 (Mellor, Carpenter, Harrup, Baylis, & Mertens, 2008). Cette extension s'est poursuivie avec l'incursion en 2006 du sérotype 8 en Europe du Nord, avec quelques cas détectés jusqu'en Scandinavie en 2008 (Coetzee et al., 2012; Tollersrud, 2009). Plusieurs hypothèses concernant cette extension sont émises :

- l'augmentation des températures permettant aux *Culicoides* des périodes de vol plus longues ;
- la capacité du virus à être transmis par les espèces *C. obsoletus* sensus lato et *C. pulicaris*, espèces endémiques dans ces régions (Meiswinkel et al., 2008) ;
- l'utilisation de vaccins vivants qui ne seraient pas suffisamment atténués et auraient pu provoquer de façon sporadique l'émergence de certains foyers de BT (Maclachlan, Mayo, et al., 2015).

La France a également été touchée par le BTV-1 en 2007 avant de retrouver son statut indemne en 2012. Depuis août 2015, on assiste à la réémergence de BTV-8 sur le territoire métropolitain, avec la détection de nouveaux foyers initialement localisés dans l'Allier (**Figure 3**).

Si l'Europe est par ailleurs indemne d'EHDV, ce virus a été à l'origine d'épizooties récentes sur le pourtour Méditerranéen : en 2006 au Maroc, Algérie, Tunisie et Israël ainsi qu'en 2007 en Israël (Savini et al., 2011). Ce virus reste endémique au Canada, aux Etats-Unis, au Brésil, en Guyane, en Guadeloupe et à la Réunion (OIE, 2017).

La Martinique, la Guadeloupe, la Réunion et la Guyane, situées en zone intertropicale, sont touchées à fois par EHDV et BTV : BTV et EHDV ont ainsi été respectivement identifiés en Guadeloupe et Martinique en 2010 et 2006, à la Réunion en 1979 et 2003 et en Guyane en 1989 et 2011 (Viarouge et al., 2014).

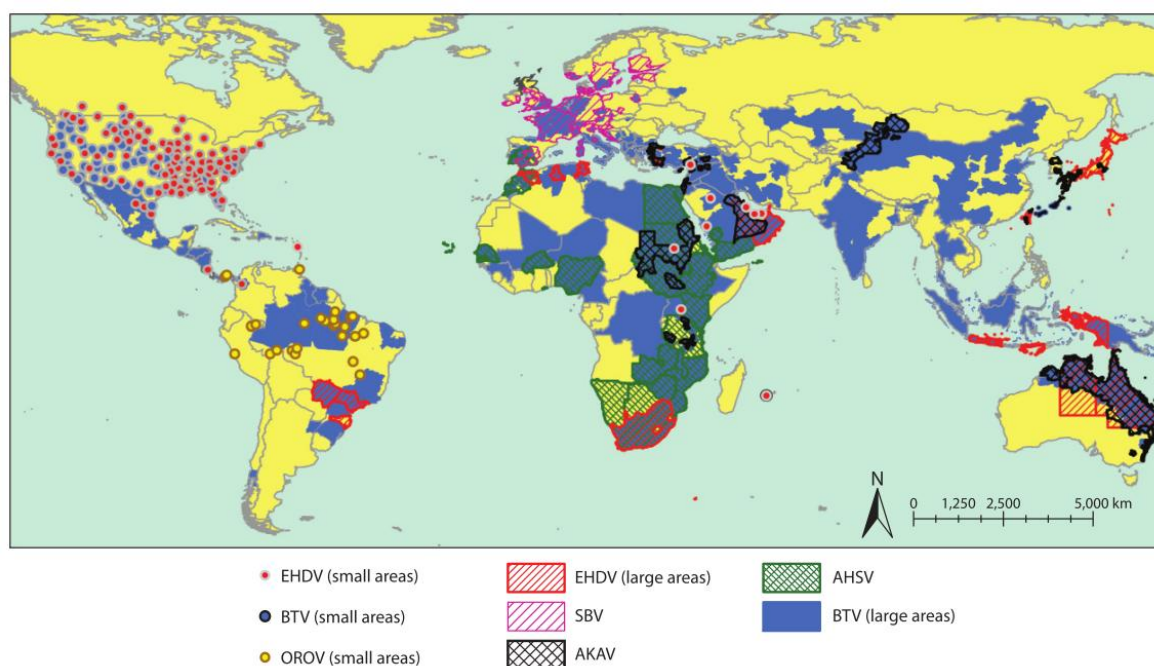


Figure 3 : Distribution géographique des principaux arbovirus transmis par les *Culicoides* au cours des 30 dernières années (Purse, Carpenter, Venter, Bellis, & Mullens, 2015). Abréviations : AHSV, virus de la peste équine (African horse sickness virus) ; AKAV, virus Akabane; OROV, virus Oropouche ; SBV, virus de Schmallenberg.

E- Diagnostic

1) Détection d'une infection ancienne par les tests ELISA

Les tests de diagnostic sérologique permettant de détecter des anticorps anti-BTV et anti-EHDV sont des tests ELISA (enzyme- linked immunosorbent assay) de compétition (cELISA). Ces tests sont basés sur la détermination de la présence dans le sérum d'anticorps de type immunoglobulines G dirigés contre la protéine VP7 de la capsid interne de l'un ou l'autre de ces virus. Ces tests ont été utilisés depuis plus de vingt ans pour BTV et largement validés (Vandenbussche et al., 2008; Wilson et al., 2015). En revanche, pour EHDV, seuls deux kits sont disponibles dans le commerce (ID Screen® EHDV Competition et LSIVet™ Ruminant EHDV Serum ELISA Kit) et commencent à être

utilisés (Cêtre-Sossah et al., 2014; Wilson et al., 2015). L'ensemble de ces tests ELISA ne permet d'indiquer qu'une exposition antérieure au virus, sans information sur la date d'infection ou le sérotype. La présence d'anticorps dirigés contre un sérotype donné peut être déterminée par un test de séroneutralisation virale sur culture cellulaire. Cette technique se base sur la reconnaissance de la protéine de la capsid externe VP2 de virions de sérotypes différents par les anticorps présents dans le sérum. Néanmoins cette méthode est longue et requiert une expertise et des laboratoires spécialisés.

2) Détection d'une infection aigüe par RT-qPCR et isolement viral

Pour BTV comme pour EHDV, l'identification d'animaux récemment infectés se fait désormais principalement en utilisant la technique de RT-qPCR (Reverse-Transcription quantitative Polymerase Chain Reaction). Cette technique permet de mettre en évidence la présence d'ARN génomique viral à partir de sang prélevé sur les animaux à diagnostiquer. Une première réaction RT-qPCR de groupe basée sur des segments conservés entre les sérotypes permet de détecter le génome de l'espèce virale (BTV ou EHDV), indépendamment du sérotype (Maan et al., 2016; Toussaint, Sailleau, Breard, Zientara, & De Clercq, 2007; Viarouge, Breard, Zientara, Vitour, & Sailleau, 2015a). Une seconde réaction de RT-qPCR permet de détecter la présence d'un sérotype donné dans l'échantillon testé. Ces méthodes sont capables de détecter le génome du virus BTV jusqu'à près de 6 mois après infection chez les bovins, sans pour autant indiquer la présence de virus sous sa forme répliquative infectieuse (Maclachlan et al., 1994). Il est probable que cela soit aussi le cas pour EHDV bien que cela ne soit pas formellement démontré (**Tableau 3**).

La présence de particules virales répliquatives dans le sang se met en évidence par la technique d'isolement viral sur œufs embryonnés de poulets et sur culture cellulaire (cellules mammifères de type BHK21 (Baby Hamster Kidney 21), Vero et cellules d'invertébrés) nécessitant une expertise certaine et des laboratoires équipés.

Tableau 3 : Tests diagnostics récents permettant de caractériser le statut d'un animal

		BTV	EHDV	Références
cELISA	Détection d'anticorps dirigés contre la protéine virale :	VP7	VP7	(Koumbati, Mangana, Nomikou, Mellor, & Papadopoulos, 1999; Ruder et al., 2016; Vandenbussche et al., 2008)
	Période de détection	A partir de 6 jours post-infection	A partir de 10-14 jours post-infection	
RT-qPCR de groupe BTV ou EHDV	Segment cible	1 (VP1) 5 (NS1)	9 (VP6) 7 (VP7)	(Maclachlan et al., 1994; Sailleau et al., 2012; Toussaint et al., 2007; Viarouge et al., 2015a)
	Durée de détection	Jusqu'à 6 mois après infection	?	
RT-qPCR spécifique du sérotype	Segment cible	2 (VP2)	2 (VP2)	(Maan et al., 2016; Viarouge et al., 2015a)

F- Méthodes de prévention et de lutte

En tant que maladies vectorielles, la dynamique des deux maladies BT et EHD dépend de différents facteurs que sont les variables climatiques (vent, pluviométrie, température), les facteurs géographiques et l'abondance de vecteurs (Savini et al., 2011). Il n'existe à ce jour pas d'exemple d'éradication de ces deux maladies en zone endémique. Ceci peut s'expliquer par la grande diversité génétique des virus en circulation dans les zones endémiques et le niveau de pathogénicité variable de ces souches virales. En effet, toute mesure de lutte et de vaccination nécessite un contrôle de tous les sérotypes viraux circulants à l'aide de vaccins multivalents par exemple dans la faune domestique et la faune sauvage potentiellement réservoir..

Dans la plupart des zones endémiques pour le virus EHDV, aucun programme de surveillance n'a été mis en place dû aux faibles pertes économiques enregistrées parmi les élevages bovins des pays touchés. Les pays ayant vu une émergence récente de la maladie, comme l'Israël, l'Algérie, la Tunisie, la Turquie ou le Maroc, ont en revanche renforcé la surveillance des élevages et des réservoirs au sein de la faune sauvage, avec des mesures de contrôle incluant le contrôle du vecteur à proximité des élevages touchés (insecticides sur les animaux et dans les bâtiments d'élevage, élimination des sites de ponte, utilisation de répulsifs (Carpenter, Mellor, & Torr, 2008)), la mise en place de quarantaines et de campagnes de prévention à destination des vétérinaires et des éleveurs (Savini et al., 2011).

L'EHD est considérée comme une maladie à fort risque d'émergence en Europe. En France, l'EHD est classée comme un danger sanitaire de 1ère catégorie soumis à l'élaboration d'un plan national d'intervention sanitaire d'urgence mais aucune mesure de lutte n'a été définie sur le plan national (Ecoles vétérinaires françaises, Peroz, & Ganière, 2016).

Les mesures de lutte contre la BT se basent sur des principes similaires à ceux mis en œuvre contre l'EHD. En France, la BT est une maladie à déclaration obligatoire, mais ne donnant pas lieu à l'abattage des animaux ou du troupeau. En effet, il n'existe pas de transmission par contact direct entre les animaux, et les animaux ne sont plus infectants après la période de virémie, et ne constituent pas non plus des réservoirs (Charbonnier & Launois, 2009). En zone infectée, les mesures de lutte sanitaire reposent sur l'isolement, la destruction des cadavres, la limitation des déplacements des animaux, la protection des animaux contre les insectes, la désinsectisation des locaux d'élevage et la surveillance sérologique. La protection des zones indemnes est fondée sur la désinsectisation des moyens de transport et l'interdiction des mouvements de ruminants et de leur semence en provenance des zones infectées. Ces mesures sont complétées par le dépistage sérologique et le recensement des *Culicoides* dans les zones menacées (Ecoles vétérinaires françaises, Peroz, & Ganière, 2016). La lutte médicale passe par la vaccination en zone réglementée.

A l'heure actuelle, il existe à la fois des vaccins vivants atténués et des vaccins inactivés dirigés contre les différents sérotypes de BTV et le sérotype 2 d'EHDV (EHDV-2). Toute stratégie vaccinale repose au préalable sur l'identification du ou des sérotypes viraux en circulation responsables de l'épizootie. La production de vaccins multivalents est possible, mais le nombre de valences possibles dans une formulation n'est pas illimité. L'immunité humorale développée est spécifique de chaque sérotype, des protections croisées existent mais sont encore mal connues (Gerbier, Sailleau, Bréard, Viarouge, & Desprat, 2010). Plusieurs craintes ont été soulevées concernant l'usage de ces vaccins atténués : de nombreuses zones d'incertitude subsistent en effet sur leur capacité de réversion de virulence possible, leur capacité à traverser la barrière placentaire, ou encore leur dissémination par les différentes espèces vectrices (McVey & MacLachlan, 2015). Les vaccins inactivés restent donc les vaccins les plus utilisés bien que plus coûteux et moins immunogènes. De fait, ces vaccins nécessitent des rappels annuels de la population animale à vacciner (MacLachlan, Mayo, et al., 2015). Aucun des vaccins développés jusqu'à présent ne permet de distinguer les animaux infectés des animaux vaccinés (technologie DIVA : Differentiating Infected from Vaccinated Animals), ceci étant dû à la difficulté de différencier les anticorps produits suite à une infection naturelle ou suite à une vaccination. Néanmoins, plusieurs efforts ont été mis en œuvre pour le développement de vaccins de nouvelle génération, certains basés sur des particules virales déficientes pour la réplication (Celma et al., 2017), d'autres basés sur des capripoxvirus recombinants (Perrin et al., 2007).

II- La situation sanitaire de la Réunion face à EHDV et BTV

A- BTV et EHDV, deux virus circulant dans les élevages de ruminants à la Réunion

L'île de la Réunion, située dans l'Océan Indien à près de 800km des côtes de Madagascar au niveau du 21ème parallèle se situe dans la zone d'endémie de BTV et EHDV. La Réunion a subi au cours des 15 dernières années plusieurs épizooties d'EHDV et de BTV, suscitant un regain de surveillance et d'études concernant ces deux virus sur l'île. A La Réunion, la BT et l'EHD sont regroupées sous le terme de "bavites", reflétant les symptômes observés par les éleveurs.

La Réunion comptait en 2010 un cheptel d'environ 28 000 bovins, 18 000 caprins et 3 000 ovins (Agreste, 2014). Le cheptel bovin comprenait 24 659 bovins pour la filière viande et 4 890 vaches laitières en novembre 2015 (données SIGAL - Système d'Information Généralisée de la Direction Générale de l'ALimentation / GDS 974, 2015). En filière viande, les races Limousine et Blonde d'Aquitaine dominant, se substituant progressivement aux bœufs Moka, issus de croisements entre des zébus malgaches et d'autres races bovines Sud Africaines ou métropolitaines (DAAF La Réunion, 2015). La race Prim'Holstein est quant à elle majoritaire pour la production laitière. La filière viande regroupe 1 301 détenteurs, pour la majorité possédant moins de 6 animaux, contre 69 producteurs pour la filière lait, et 5 éleveurs en production mixte (source GDS 974, 2015, **Figure 4**).

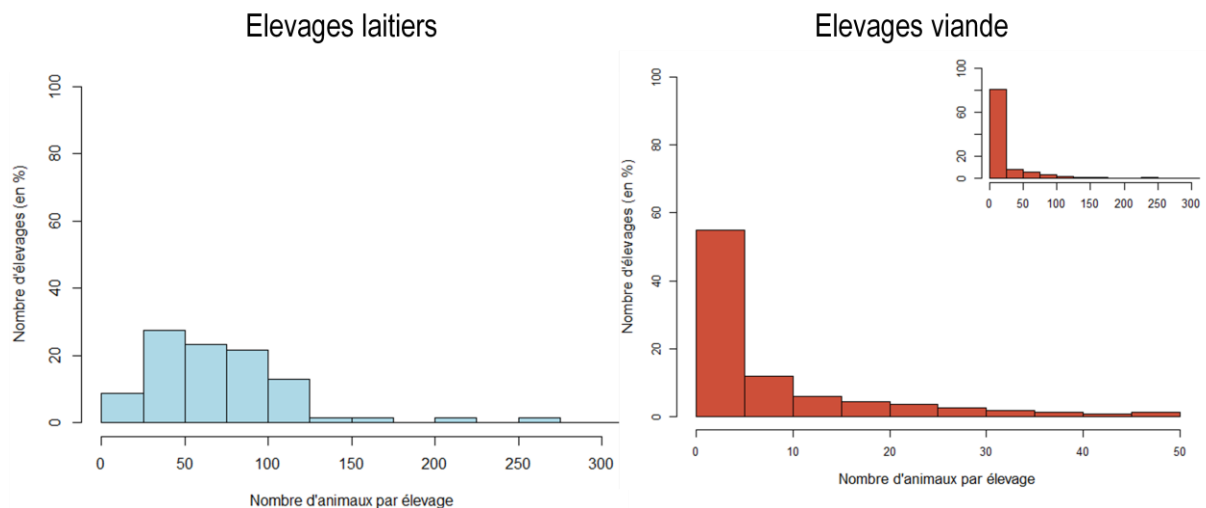


Figure 4 : Histogramme présentant la répartition des élevages bovins à la Réunion en fonction de leur taille et de leur type de production (Données SIGAL/GDS, 2015). L'encart pour les élevages viande représente l'histogramme total, d'où est extrait l'histogramme représentant la répartition des élevages entre 0 et 50 animaux.

Le virus BTV a été isolé pour la première fois à l'île de la Réunion en 1979 (Barré et al., 1985) suite à la découverte de cas caractéristiques de BT dans deux élevages de moutons. Le virus EHDV a quant à lui été identifié en 2003, année marquant une première épizootie chez les bovins avec des symptômes observés similaires à ceux de la BT. Une étude rétrospective a permis de montrer que le virus BTV circulait également en 2002 parmi les ovins à la Réunion (Bréard, Sailleau, Hamblin, & Zientara, 2005). Une étude sérologique faite en 2008 a confirmé la circulation de différents sérotypes de BTV (sérotypes 2, 3, 9, 10, 12, 13, 14, 15 et 16) à la Réunion, et mis en évidence une séroprévalence de 88% parmi les bovins étudiés (Sailleau et al., 2010). En 2009, la Réunion a fait face à une nouvelle épizootie touchant au moins 270 bovins. Cette épizootie due au virus EHDV-6 a permis de mettre en évidence l'existence de co-infections à BTV et EHDV pour 4% des bovins, confirmant le caractère enzootique de la BT à la Réunion (Sailleau et al., 2010). En 2011, 2 foyers bovins d'EHDV-1 sont détectés, sérotype qui n'avait jamais été identifié sur l'île auparavant (Cêtre-Sossah et al., 2014) (**Figure 5**). Entre décembre 2013 et janvier 2014, une nouvelle épizootie de "bavites" touche les

élevages bovins à la Réunion, et cette fois-ci, c'est le sérotype 7 d'EHDV qui est isolé (Cêtre-Sossah, communication personnelle), ce sérotype n'avait lui non plus jamais été identifié à la Réunion. Entre décembre 2015 et avril 2016, la Réunion est encore une fois touchée par une épizootie de "bavites", incriminant le sérotype 1 d'EHDV (Cêtre-Sossah, communication personnelle).

B- Une dynamique de BTV et EHDV à La Réunion encore mal connue, entre dynamique vectorielle et un réservoir potentiel

L'historique des "bavites" à la Réunion est complexe. Certaines années voient ainsi la recrudescence d'animaux symptomatiques, liés à un sérotype d'EHDV unique. Néanmoins, le sérotype impliqué peut varier entre deux épizooties. Ainsi, si les cas cliniques observés en 2013 étaient liés à des sérotypes émergents sur l'île, un même sérotype peut également causer plusieurs épizooties à quelques années d'intervalles comme en 2009 avec le sérotype 6 ou encore en 2016 avec le sérotype 1 (Figure 5).

Les épisodes de cas cliniques sont constatés uniquement entre décembre et avril, i.e. lors de l'été austral. Cette période associant fortes pluies et températures élevées serait favorable à la prolifération des vecteurs de type *Culicoides* et donc à la dissémination du virus au sein des populations animales. Néanmoins, ces hypothèses restent à prouver.

Enfin, les virus BTV et EHDV semblent circuler largement sans causer de signes cliniques chez les animaux atteints (Cêtre-Sossah et al., 2014), permettant sans doute la persistance de ces virus au sein des populations de ruminants entre deux années d'épisodes cliniques.

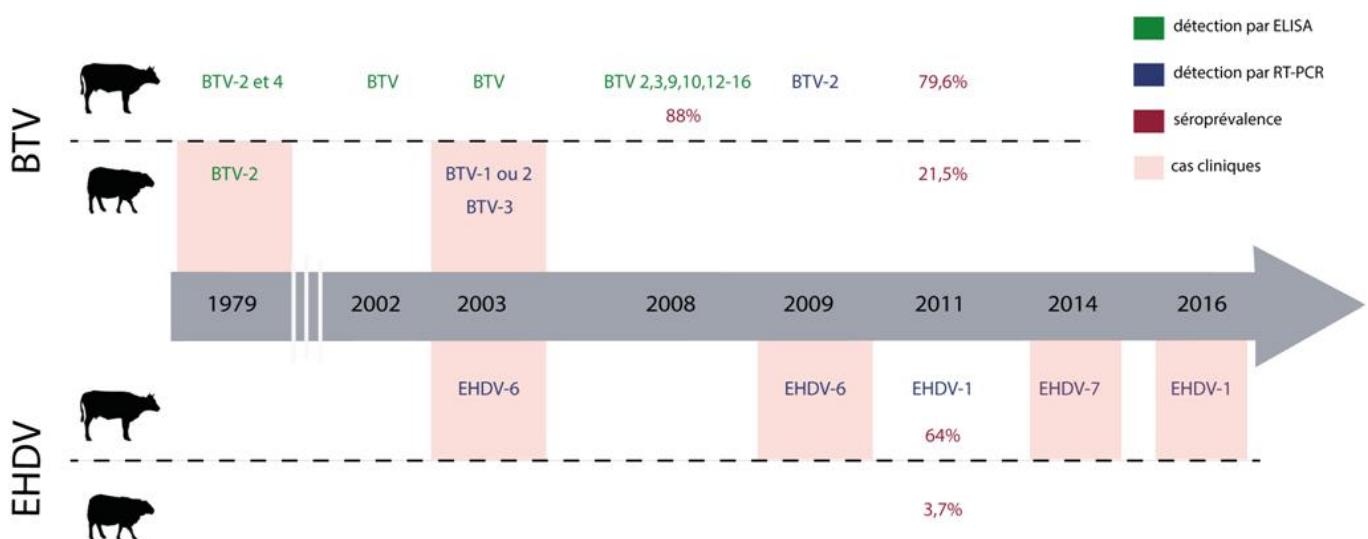


Figure 5 : Historique des épizooties de BTV et EHDV à la Réunion chez les ovins et les bovins (Barré et al., 1985; Bréard et al., 2005; Cêtre-Sossah et al., 2014; Sailleau et al., 2012).

Si les virus BTV et EHDV infectent les ruminants d'élevage à la Réunion, ces deux virus sont également capables d'infecter les ruminants sauvages dont les cervidés qui constituent alors des réservoirs potentiels (Arenas-Montes et al., 2016; Maclachlan, Zientara, et al., 2015). La Réunion compte une population de cerfs (*Cervus timorensis rusa*), principalement localisée au sein d'élevages destinés à la vente de viande pour la consommation lors des repas de fêtes. Cette race originaire d'Indonésie aurait été introduite à la Réunion au XVIIème siècle, puis importée à nouveau à la fin des années 80 depuis l'île Maurice dans le but de constituer les premiers élevages de cervidés à la Réunion (Grimaud, 2007). Sont recensés aujourd'hui 15 élevages de cervidés rassemblant environ 1 600 cerfs, ainsi que 8 parcs de chasse dont la population est estimée à 680 animaux (données Direction de l'Agriculture, de l'Alimentation et de la Forêt, La Réunion, 2016). Le cerf est également présent à l'état

sauvage au sein du Parc National de la Réunion (Esparon & Fontaine, 2007), mais la taille et la répartition géographique de cette population sauvage actuelle est difficile à évaluer. Au total, la population de cervidés sur l'île est donc estimée à environ 3 100 animaux. Aucune étude n'a pour l'instant été réalisée sur les cervidés à la Réunion, leur rôle dans l'épidémiologie des "bavites" est à investiguer.

Néanmoins, une étude réalisée à l'île Maurice, située à environ 200 km de La Réunion et où la population de cerfs est d'environ 60 000 têtes, a permis de déterminer des séroprévalences de BTV et d'EHDV respectivement de 4,1% et 1,3% (Jori et al., 2011). Aucun de ces deux virus ne semble induire de signes cliniques chez les cerfs de l'île Maurice. Lors de cette étude, les sérotypes 2, 17, 10 et 21 de BTV ont pu être identifiés comme circulant chez les cervidés de l'île Maurice. Les résultats des captures de *Culicoides* et la localisation des élevages infectés à proximité du bord de mer semblent étayer l'hypothèse selon laquelle *C.imicola* participerait à la propagation d'EHDV et BTV dans les zones côtières et de basse altitude. Les cerfs pourraient donc constituer un réservoir pour BTV et EHDV à l'île Maurice, et la possibilité d'un risque de transmission aux ruminants domestiques à la fois à l'île Maurice ou aux îles proches comme l'île de la Réunion n'est pas exclue (Jori et al., 2011).

C- Des facteurs de risque et des vecteurs partiellement identifiés

Suite aux récentes épizooties causées par les virus BTV et EHDV, des efforts ont été déployés pour répertorier les vecteurs présents à la Réunion et identifier des facteurs de risque pour les élevages bovins.

Une étude réalisée entre mars et avril 2005 a permis d'identifier 5 espèces de *Culicoides* à La Réunion : *C. imicola*, *C. bolitinos*, *C. enderleini*, *C. grahamii* et *C. kibatiensis*. Parmi celles-ci, seules les trois premières ont été décrites comme vectrices des virus BTV et EHDV (Diarra et al., 2014; P. Mellor, Osborne, & Jennings, 1984), et sont abondantes à basse altitude (<500 m). L'espèce *C. imicola*, la plus abondante est préférentiellement retrouvée dans les zones côtières, tandis que *C. bolitinos* est retrouvée plus fréquemment dans l'arrière pays et dans la partie Est de l'île (Desvars et al., 2015).

En 2011, la séroprévalence des virus BTV et EHDV dans les élevages bovins de la Réunion a été estimée respectivement à 79,6% et 63,8%. Les troupeaux de caprins et d'ovins présentaient des séroprévalences plus faibles : 50,7% et 5,63% pour les caprins et 21,5% et 3,7% chez les ovins. L'analyse des facteurs de risque a permis de mettre en évidence que la présence de points d'eau à proximité des fermes, de sols humides et de déchets organiques était associée à l'infection des élevages par EHDV. Les terrains humides et boueux, ainsi que les déchets de canne à sucre sont des environnements favorables au développement des larves, des nymphes et des *Culicoides* adultes. La mise en quarantaine des animaux nouvellement achetés serait également un facteur protecteur contre BTV et EHDV (Cêtre-Sossah et al., 2014). Une deuxième étude réalisée sur ces mêmes données de 2011 (Achref Dabbebi, communication personnelle) intégrant des données environnementales a également permis de mettre en évidence le rôle de l'altitude, de l'acidité du sol, de l'ensoleillement, de la température minimale ainsi que de la pluviométrie sur les niveaux d'infection par EHDV et BTV au sein des élevages. Une pluviométrie élevée, ainsi qu'un sol acide joueraient le rôle de facteur protecteur, tandis que l'altitude, la température minimale et l'ensoleillement augmenteraient le risque d'infection.

Si le statut du cheptel bovin réunionnais a été décrit ponctuellement en 2011, aucune étude n'a été menée depuis et peu d'informations sont disponibles quant à la dynamique temporelle d'EHDV et BTV au sein du cheptel réunionnais, les mécanismes de maintien de ces deux virus d'une année sur l'autre et les facteurs favorisant l'apparition des formes cliniques de ces maladies.

Partie B : Travail personnel

I- Contexte : problématique et objectifs de l'étude

A- Les dynamiques saisonnières des Orbivirus et le rôle de la faune sauvage sont mal connus

La dynamique spatio-temporelle des virus responsables de l'EHD et de la BT est inconnue à La Réunion, et le lien entre cette dynamique et l'apparition de cas cliniques reste à élucider. La problématique de notre étude a donc été de **décrire comment les virus EHDV et BTV circulent dans le temps et dans l'espace au sein du cheptel bovin à La Réunion, et d'identifier d'éventuels mécanismes permettant leur maintien ou leur réémergence.**

Cette problématique peut être divisée en plusieurs autres questions. Premièrement, **tous les élevages sont-ils touchés de façon homogène par ces deux virus et si non, peut-on identifier des facteurs de risque favorisant la circulation virale au sein des élevages ?**

La deuxième question est de savoir **si les virus circulent tout au long de l'année ou uniquement à certaines périodes.** En effet, en zone tropicale, il est souvent considéré que le vecteur n'ayant pas de période d'inactivité, la circulation virale n'est pas interrompue d'une année sur l'autre. Néanmoins, peu d'études ont été réalisées en zone tropicale, et cette hypothèse n'a jamais été testée à la Réunion. De plus, **si la circulation des deux virus est saisonnière, peut-on identifier un réservoir potentiel qui permettrait de réinfecter le cheptel bovin d'une année sur l'autre ?**

Sans infirmer ou étayer cette hypothèse, on note que les cas cliniques surviennent uniquement au cours de l'été austral, bien que certaines années soient épargnées. Ce constat nous amène à nous **demander s'il existe d'une part des similitudes entre les différentes épizooties constatées et s'il existe des différences entre les animaux infectés mais asymptomatiques et les animaux présentant des signes cliniques.**

Les objectifs spécifiques sont donc les suivants :

- déterminer la prévalence et l'incidence de BTV et d'EHDV au sein des élevages bovins ;
- identifier une éventuelle période de circulation privilégiée d'EHDV et BTV à la Réunion ;
- identifier des facteurs environnementaux et des facteurs associés aux pratiques d'élevages pouvant expliquer une circulation accrue de BTV et d'EHDV dans certains élevages ;
- déterminer si EHDV et BTV circulent ou non au sein des élevages de cerfs réunionnais et si ces derniers peuvent constituer un réservoir potentiel pour ces deux virus ;
- identifier d'éventuels facteurs favorisant la survenue de cas cliniques chez les animaux atteints ;
- déterminer s'il existe une évolution spatio-temporelle notable des cas cliniques à la Réunion au cours d'une épizootie.

B- Plusieurs approches complémentaires pour répondre à ces questions

Afin de répondre à ces objectifs, plusieurs approches ont été envisagées :

1. Etude d'une cohorte descriptive de jeunes bovins de novembre 2015 à février 2017. Cette cohorte constituée de jeunes animaux prélevés 3 fois à intervalle de 6 mois a pour but (i) de déterminer

la séroprévalence et l'incidence des infections à BTV et à EHDV pour cette classe d'âge donnée et (ii) de déterminer la période à laquelle les animaux sont infectés pour la première fois.

2. Analyse des facteurs de risque (météorologiques, environnementaux et liés aux pratiques d'élevage) associés à la circulation d'EHDV et/ou BTV au sein des élevages bovins. Les données utilisées pour cette étude sont donc à la fois celles recueillies lors de l'étude de cohorte descriptive, celles issues d'un questionnaire téléphonique réalisé *a posteriori* auprès des mêmes éleveurs, et celles issues des modèles météorologiques, pédologiques et des données d'occupation des sols à La Réunion.

3. Etude des cas cliniques répertoriés chez l'espèce bovine entre 2013 et 2016. Elle consiste en un recueil et une synthèse des cas cliniques observés chez les bovins ayant fait l'objet d'analyses de laboratoire suite à un prélèvement par un vétérinaire entre 2013 et 2017. Associée à la date d'apparition des cas, à la localisation de l'élevage d'origine, et aux caractéristiques individuelles des bovins, cette étude a pour but d'identifier une éventuelle dynamique spatio-temporelle des épisodes cliniques, ainsi que d'éventuels facteurs de susceptibilité chez un animal donné. Cette étude permet également de déterminer si les co-infections à BTV et EHDV favorisent la survenue de signes cliniques.

4. Evaluation de la circulation des virus EHDV et BTV chez les cerfs de différents élevages de La Réunion. Cette étude s'appuie sur des prélèvements de cerfs provenant des abattoirs réalisés entre décembre 2014 et janvier 2017 et peut également permettre d'identifier une période de circulation privilégiée de ces virus.

Ces différentes approches permettent de répondre aux objectifs spécifiques au sein d'une espèce animale donnée, tout en envisageant de façon plus globale la dynamique des virus BTV et EHDV à la Réunion, et d'identifier d'éventuels points clés pour de futures mesures de lutte à l'usage des autorités sanitaires et des éleveurs.

II- Matériel et méthodes

A- Zone d'étude, protocole et échantillonnage

1) Etude de cohorte descriptive de jeunes bovins

La cohorte de jeunes bovins correspond à un ensemble de 457 bovins réunionnais, provenant de 53 élevages. Pour permettre de répondre aux objectifs de l'étude - à savoir quelle est la dynamique des infections dues aux virus EHDV et BTV chez les bovins et l'âge de la première infection, les animaux sélectionnés doivent être indemnes de virus au début de l'étude. L'âge des animaux a donc été choisi de façon à exclure la présence d'anticorps maternels et à inclure des animaux séronégatifs au moment du premier prélèvement. Ainsi les animaux âgés entre 8 et 14 mois au début de l'étude, en novembre 2015, ont été sélectionnés. La méthode d'échantillonnage mise en œuvre est celle de l'échantillonnage en grappe : les élevages ont été choisis sur la base du volontariat, et devaient présenter au moins 50 animaux. Les éleveurs volontaires ont été suggérés par les coopératives Sicarévia et Sicalait, les deux coopératives regroupant la majorité des élevages bovins à La Réunion. Le critère de taille des élevages a été choisi afin de limiter les coûts liés aux déplacements réalisés pour effectuer les prélèvements, et afin d'assurer la présence d'au moins 2 animaux dans la classe d'âge choisie au moment du premier prélèvement pour chaque élevage. Tous les animaux âgés de 8 à 14 mois à la date de début de l'étude sont prélevés au sein des élevages, avec un maximum de 10 têtes prélevées par élevage.

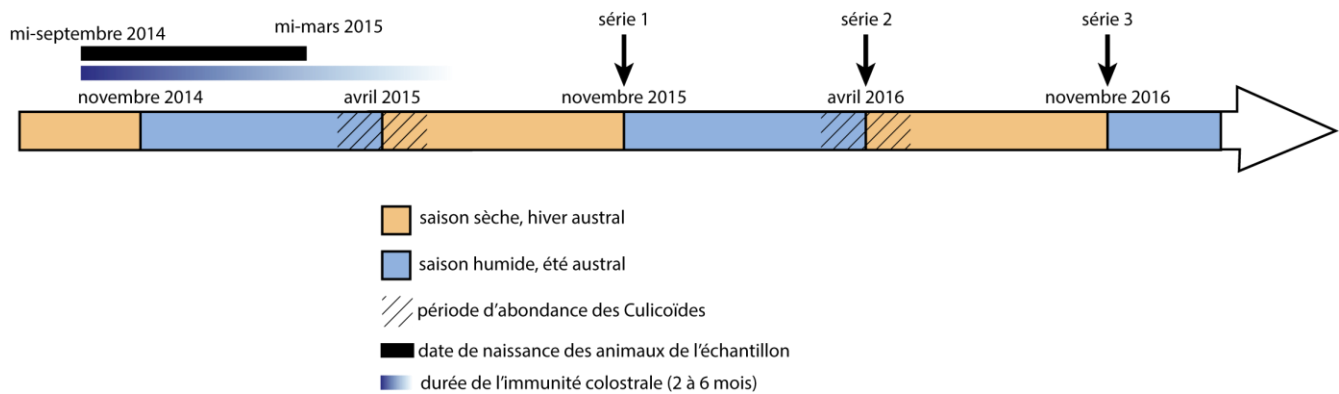


Figure 6 : Cinétique des prélèvements des bovins inclus dans la cohorte. Les bovins sont prélevés à 6 mois d'intervalle entre novembre 2015 et février 2017

Le calcul de la taille de l'échantillon se fait sur la base d'un échantillonnage aléatoire simple, en utilisant la formule suivante en considérant la population infinie : $n = \frac{t^2 p(1-p)}{m^2}$ avec :

n : la taille d'échantillon requise

t : le niveau de confiance (ici 95%, t = 1.96)

p : la prévalence attendue (ici 64%, correspondant à la séroprévalence observée d'EHDV à la Réunion en 2011 (Cêtre-Sossah et al., 2014))

m : la précision absolue souhaitée (ici la précision absolue souhaitée est de 5%)

La taille de l'échantillon requise est donc selon cette formule de 354 bovins. La population totale des bovins à la Réunion est de 30 191 bovins, dont 3 862 entre 6 et 14 mois à la date du début de l'étude (source SIGAL au 16 novembre 2015). Le taux de sondage est donc bien inférieur à 10%. Les deux maladies étudiées - BT et EHD - étant deux maladies vectorielles et ne présentant pas de transmission verticale ou par contact, il a été considéré pour l'échantillonnage que l'effet grappe était nul, c'est-à-dire que les animaux d'un même élevage ont autant de chances d'être infectés que deux animaux d'élevages différents. La taille de l'échantillon est majorée de 20% soit 425 bovins en anticipation des éventuels perdus de vue.

Trois séries de prélèvements ont été réalisées sur chaque animal : en novembre/décembre 2015, en avril/mai 2016 et en novembre/décembre 2016 (Figure 6). Pour chaque animal, un tube sec (permettant la recherche d'anticorps à partir de sérum) et un tube EDTA (Éthylène Diamine Tétracétique, tube permettant la recherche d'ARN génomique viral) ont été prélevés. Les prélèvements sont conservés à 4°C avant leur acheminement au laboratoire puis conservés à -80°C avant analyse.

Au total, 457 bovins ont été prélevés au cours du suivi dont 416 inclus dans la cohorte finale considérée pour les analyses. Les critères d'inclusion dans la cohorte finale sont la présence de résultats interprétables en RT-qPCR et en ELISA, ainsi que le fait que l'animal ait été prélevé en série 1 ou en série 1 et 2 ou en série 1, 2 et 3.

2) Etude sur les bovins présentant des signes cliniques

Une suspicion clinique de "bavite" est définie par la présence chez l'animal de fièvre avec au moins l'un des symptômes suivants : pyalisme, congestion du mufle, ulcération des muqueuses buccales, boiteries, perte d'appétit, jetage, congestion de la mamelle, avortement, décès.

Suite à une suspicion de "bavite" chez un bovin, les vétérinaires et le GDS réalisent un prélèvement de sang sur tube EDTA sur l'animal concerné et renseignent le numéro de l'animal et éventuellement les symptômes observés, en s'appuyant sur la fiche de déclaration (**Annexe 1**). Les échantillons récoltés sont ensuite analysés par RT-qPCR. L'ensemble des suspicions cliniques de "bavites" et les résultats obtenus en RT-qPCR à partir des prélèvements effectués entre le 13 décembre 2013 et le 10 février 2017 ont été regroupés et uniformisés dans une base de données.

3) Etude chez les cervidés

Des prélèvements de sang (un tube sec et un tube EDTA) ont été réalisés à l'abattoir SICABAT de Saint-Pierre, entre le 16 décembre 2014 et le 27 décembre 2016 (**Tableau 4**). Cet abattoir assure la totalité des abattages de ruminants à la Réunion. Les périodes d'abattage de cervidés correspondent aux périodes des fêtes de fin d'année (décembre), de la fête des mères et de la fête des pères (mai/juin).

Tableau 4 : Récapitulatif des prélèvements réalisés sur les cerfs en abattoir entre décembre 2014 et décembre 2016

Période de prélèvements	Nombre de prélèvements	Nombre d'élevages touchés	Nombre d'élevages distincts touchés
Décembre 2014/ Janvier 2015	175	4	7
Mai - juin 2015	51	2	
Décembre 2015/ Janvier 2016	177	4	
Mai - juin 2016	63	2	
Décembre 2016	219	4	

Néanmoins, les abattages de cervidés à l'abattoir concernent majoritairement les élevages de grande taille, les élevages de petite taille pouvant bénéficier de dérogations leur permettant d'abattre leurs animaux sur place. Notre échantillonnage ne concerne donc que 7 des 15 éleveurs de cervidés recensés à la Réunion (soit 47% des éleveurs, et regroupant environ 85% de la population totale de cerfs d'élevage recensés), et n'atteint pas non plus les cervidés en parc de chasse ni les cervidés sauvages chassés.

B- Tests sérologiques

La détection dans le sérum des bovins et des cervidés d'anticorps dirigés contre l'ensemble des sérotypes d'EHDV ou de BTV est réalisée grâce à deux kits ELISA de compétition commerciaux, basés sur la protéine VP7 de chaque virus (respectivement LSIVet™ Ruminant EHDV - Serum, Life Technologies et ID-Screen Bluetongue Competition™, ID Vet) et conformément aux instructions du fabricant. La lecture des plaques est effectuée à 450 nm à l'aide d'un lecteur de plaque Sunrise ELISA (Tecan, France). Les valeurs de densité optique sont converties en pourcentage d'inhibition (PI) ou en pourcentage de compétition (PC). En accord avec les instructions du fabricant, les échantillons présentant des valeurs de PI >60% pour EHDV et PC < 35 % pour BTV sont considérés comme positifs. Les échantillons considérés comme douteux en accord avec les instructions du fabricant sont testés une deuxième fois. Si un échantillon donne un résultat douteux au cours de deux tests, il est considéré comme négatif. Le **Tableau 5** récapitule les spécificités et sensibilités de ces tests fournies par le fabricant (données du fabricant : LSIVet, 2012; Pourquier, 2014).

Tableau 5 : Spécificité et sensibilité des kits ELISA utilisés pour la détection d'anticorps dirigés contre EHDV ou BTV (source : données du fabricant, ND : non disponible)

	Espèce	Spécificité	Sensibilité
LSIVet™ Ruminant EHDV - Serum	Bovins	99.4%	100%
	Cervidés	100%	ND
ID-Vet ID-Screen Bluetongue Competition™	Bovins	100%	100%
	Cervidés	ND	ND

Les possibles réactions croisées entre les anticorps anti-EHDV et anti-BTV ont été testées pour les deux kits et démontrent un très faible niveau de réactions croisées.

C- Détection des génomes d'EHDV et BTV

Les ARN totaux sont extraits à l'aide du kit QIAamp Viral RNA Mini kit (Qiagen) en suivant les instructions fournies par le fabricant à partir de 140µL de sang EDTA. Après élution, l'ARN est dénaturé en ajoutant 1/10 du volume final de Di-Méthyl Sulfoxyde (DMSO) et incubé 5 minutes à 95°C. Deux réactions de RT-qPCR sont réalisées en parallèle : la première permettant l'amplification spécifique du segment 5 de BTV, la seconde permettant l'amplification spécifique du segment 9 d'EHDV et du gène de la bêta-actine (**Tableau 6**). Les deux réactions sont réalisées en utilisant le kit Ambion AgPath One Step RT-PCR (Life Technologies; référence 4387424). Le même cycle d'amplification est utilisé pour toutes les réactions : 10 min à 45°C, 10 min à 95°C, suivi de 40 cycles de 15s à 95°C et 45s à 60°C. L'ensemble des RT-qPCR est réalisé sur une machine Stratagene Mx3005P (Agilent Technologies).

Tableau 6 : Amorces et sondes utilisées pour les réactions de RT-qPCR permettant d'identifier la présence d'ARN viral spécifique de BTV ou d'EHDV (modifiées d'après Toussaint et al., 2007; Viarouge et al., 2015)

Noms des amorces	Segment ciblé	Séquence (5'-3')	Référence bibliographique
Forward	Segment S9 d'EHDV	AATTGCGCATGTCAGCTGC	(Viarouge et al., 2015)
Reverse		TTTAATTCTCGGTCTGAACGTT	
Sonde		FAM-TTTGCTCGCACCCGGT-BHQ1	
BTV S5 F1-19	Segment S5 de BTV	GGCAACYACCAAACATGGA	(Toussaint et al., 2007)
BTV S5 76-57		AAAGTYCTCGTGGCATTWGC	
BTV S5 P49-27		FAM-CYCCACTGATRTTGTATTTTCTCAA-BHQ1	
ACT F 1005-1029	Gène de la bêta-actine	CAG CACAATGAAGATCAAGATCATC	(Toussaint et al., 2007)
ACT R 1135-1114		CG GACTCATC GTACTCCTG CTT	
ACT P 1081-1105		HEX-TCGCTGTCCACCTTCCAGCAGATGT-BHQ1	

Pour les prélèvements issus de la cohorte de bovins, les analyses par RT-qPCR pour la première série de prélèvements ont été réalisés par pools de 5 échantillons afin de limiter le nombre de réactions. Si un pool est détecté positif, alors les échantillons sont analysés individuellement. Pour la série 2 et la série 3, l'ensemble des échantillons a été analysé individuellement. Pour les prélèvements de cerfs, l'ensemble des prélèvements a été analysé par pool de 5 échantillons, puis analysés individuellement dans le cas des pools détectés positifs.

La spécificité et la sensibilité de ces tests est résumée dans le **Tableau 7**.

Tableau 7 : Sensibilité et spécificité des tests de détection de l'ARN viral d'EHDV et BTV (Toussaint et al., 2007; Viarouge, Breard, Zientara, Vitour, & Sailleau, 2015b). La sensibilité de la RT-qPCR dirigée contre EHDV a été déterminée sur le sang de bovins infectés par EHDV-1 et 6. La sensibilité de la RT-qPCR dirigée contre BTV a été déterminée sur le sang de 14 moutons infectés expérimentalement par BTV-2.

	Spécificité	Sensibilité
RT-qPCR EHDV	98%	99%
RT-qPCR BTV	100%	100%

D- Extraction des données environnementales et représentation spatiale

L'ensemble des cartes présentées et des analyses spatiales ont été réalisées à l'aide du logiciel Quantum GIS v.2.18.2 (Sherman et al., 2017). Les coordonnées GPS (Global Positioning system) des

éleveurs ont été fournies par le GDS 974. Les données pédologiques proviennent de la carte pédologique de l'île de la Réunion sous format shapefile (.shp), propriété du CIRAD. Cette carte est elle-même extraite de la carte morpho-pédologique de l'île de La Réunion élaborée en 1989 avec une échelle au 1/50 000. L'acidité du sol est catégorisée (**Tableau 8**) en s'appuyant sur les données obtenues dans la littérature (Chabilier, Kerchove, & Macary, 2006) .

Tableau 8 : Classification de l'acidité du sol en fonction du type de sol

Type de sol	Acidité
Andique	Très acide
Ferrallitique	
Andique perhydraté	Moyennement acide
Brun andique / Brun	
Brun vertique	Neutre
Vertique	
Autre	NA

La proportion de surface occupée par des sols de pH neutre, moyennement acide et très acide autour des élevages est calculée de la façon suivante : une couche tampon de 1 km de rayon est générée autour des élevages appartenant à la cohorte, puis la couche pédologique est découpée en fonction de cette couche tampon. La surface de chaque catégorie correspondant à l'acidité du sol est ensuite extraite pour chaque élevage et rapportée à la surface totale du tampon. Les variables décrivant l'acidité du sol sont donc composées des pourcentages d'occupation du sol pour chaque type de terrain d'une acidité donnée dans un rayon de 1 km autour de chaque élevage. Le choix de cette distance de 1 km a été déterminé par la distance de vol des *Culicoides* (de 100m en moyenne à 4 km en l'absence de vent (Kelso & Milne, 2014)) et par la proximité des élevages entre eux.

Les données de végétation proviennent de la couche d'occupation des sols générée par l'IRD (Institut pour la recherche et le développement, Christophe Révillion, dans le cadre du projet « Lept-OI (FEDER POCT 31569) ») par télédétection à partir d'images SPOT 5 de 2014 à une résolution de 2.5 mètres. La proportion de végétation d'un type donné est extraite de la même façon que pour les données d'acidité du sol, avec un tampon de 1 km de rayon.

La présence d'un élevage de cerfs dans un rayon de 2.5 km, 4 km et 5 km est déterminée en utilisant la carte des élevages de cerfs recensés à la Réunion (DEAL - Direction de l'Environnement et de l'Aménagement et du Logement, 2017) et à l'aide des fonctionnalités tampon et sélection par localisation.

E- Extraction des données météorologiques

L'ensemble des données météorologiques a été extrait via le site Margouill@ (ARTISTS, AIDA, & CIRAD, 2017) à l'aide des coordonnées GPS des élevages de l'étude de cohorte entre le 1er novembre 2015 et le 26 février 2017. Les données de température minimale, maximale et moyenne journalières (en °C), ainsi que de précipitation journalière (en mm/jour) présentes sur le site sont calculées par triangulation entre les trois stations météorologiques les plus proches du point choisi et dans le cas des températures, sont corrigées par rapport à l'altitude. Les 8 paramètres météorologiques suivants sont ensuite calculés à l'aide des logiciels R (R Core Team, 2016) et RStudio (RStudio Team, 2016) pour chaque animal sur les 30, 60, 90 et 180 jours précédant la date du deuxième prélèvement : température maximale extrême, température minimale extrême, température moyenne, amplitude thermique moyenne, nombre de jours avec une température moyenne supérieure à 20°C, pluviométrie journalière moyenne, pluviométrie journalière maximale extrême, nombre de jours avec une pluviométrie journalière supérieure à 30 mm/jour.

F- Questionnaire à l'adresse des éleveurs de la cohorte

Après entretien avec les vétérinaires et les techniciens de la coopérative bovine Sicarévia, un questionnaire de 108 questions a été développé afin d'identifier de potentiels facteurs de risque vis-à-vis de la circulation d'EHDV et BTV au sein des élevages (**Annexe 2**). Les différentes questions visaient à décrire la typologie de l'élevage, l'habitat des animaux, la proximité avec d'autres élevages et les méthodes de lutte anti-vectorielle utilisées. Le questionnaire a tout d'abord été testé auprès de 7 éleveurs. L'ensemble des questionnaires a été réalisé en avril 2017, par téléphone, par un seul enquêteur. Un total de 52 éleveurs sur 53 ont accepté d'y répondre. Les résultats ont été saisis à l'aide du logiciel EpiData (Lauritsen & Bruus, 2005).

G- Analyse statistique

L'ensemble des données a été analysé à l'aide des logiciels Excel 2007, R version 3.3.2 (R Core Team, 2016) et RStudio version 1.0.136 (RStudio Team, 2016).

Le calcul des facteurs de corrélation intra-classe (ICC) a été réalisé à l'aide du package Analysis of Overdispersed Data (aod) en utilisant la fonction iccbin, avec la méthode A (Lesnoff & Lancelot, 2012).

L'analyse des facteurs de risque est menée sur 119 variables et l'ensemble des bovins allaitants séronégatifs en série 1 (soit 287 pour EHDV et 246 pour BTV). Les statuts sérologiques des animaux vis-à-vis d'EHDV ou de BTV en série 2 sont considérés comme les variables binaires à expliquer. L'analyse se base sur une régression logistique en deux étapes. La première étape correspond à une analyse univariée comparant la positivité au test ELISA pour EHDV ou BTV en série 2 à chaque variable explicative. Seuls les facteurs associés (test du Chi² de Pearson, $p < 0.05$) à la positivité aux tests ELISA sont inclus dans le modèle complet d'analyse multi-variée, soit 60 variables explicatives pour EHDV et 69 pour BTV. La deuxième étape correspond à un modèle de régression logistique multivariée à effet fixe (Generalized Linear Model). Les modèles sont générés par ajout successif de variables et comparés entre eux via le critère d'information d'Akaike (AIC). La contribution de chaque variable explicative au modèle sélectionné est testée en utilisant un test de maximum de vraisemblance (Likelihood Ratio Test). Ce modèle est ensuite soumis à un test de permutation des variables à l'aide de la fonction dredge (Barton, 2016), afin de ne garder que les variables significatives (LRT, $p < 0.05$), les Odds Ratio sont calculés à partir de ce modèle à effet fixe. Les variables retenues sont ensuite intégrées à un modèle linéaire à effet mixte (Generalized Linear Mixed Model), prenant en compte l'influence de l'élevage. La pertinence du modèle final est ensuite testée à l'aide du test du Chi² de Pearson (Cêtre-Sossah et al., 2014). La corrélation des variables présentes dans les deux modèles finaux avec l'altitude est ensuite testée à l'aide du test de Student pour les variables qualitatives, et à l'aide du test de corrélation de Spearman pour les variables quantitatives.

III- Résultats

A- Etude de la cohorte de jeunes bovins

1) Caractéristiques générales de l'échantillon et représentativité

Au total, 416 animaux ont été inclus pour l'analyse, dont 324 prélevés et suivis à chacune des 3 séries (**Tableau 9**). Les causes pour lesquelles certains animaux ont été perdus de vue sont diverses : les ventes d'animaux, l'éloignement des animaux dans les pâturages, leur difficulté d'accès pour réaliser les prélèvements (absence de couloirs de contention par exemple) ou le refus de l'éleveur de poursuivre les prélèvements pour l'étude.

La cohorte ayant un but descriptif, il convient d'évaluer sa représentativité. La population cible est l'ensemble des jeunes bovins réunionnais. La population source est l'ensemble des bovins entre 8 et 14 mois dans les élevages bovins réunionnais de plus de 50 têtes lors du premier prélèvement (série 1).

Tableau 9 : Tableau récapitulatif de l'échantillon. Sont représentés uniquement les 416 animaux inclus dans l'analyse.

	Série 1	Série 2	Série 3
Dates de prélèvement	Du 16/11 au 9/12/2015	Du 18/04 au 18/05/2016	Du 18/11/2016 au 24/02/2017
Nombre d'animaux prélevés	416	365	324
Nombre d'élevages prélevés	52	50	46
Age moyen des animaux	11.6 mois	16.6 mois	23.5 mois

L'échantillonnage a principalement été réalisé dans les élevages de l'Ouest de la Réunion et du Sud de la Réunion, secteur de la Plaine des Cafres où se situent la majorité des élevages bovins de plus de 50 animaux (**Figure 7**). L'échantillon constitué est donc bien représentatif de la localisation des élevages bovins à la Réunion bien qu'il ne couvre pas la totalité de l'île.

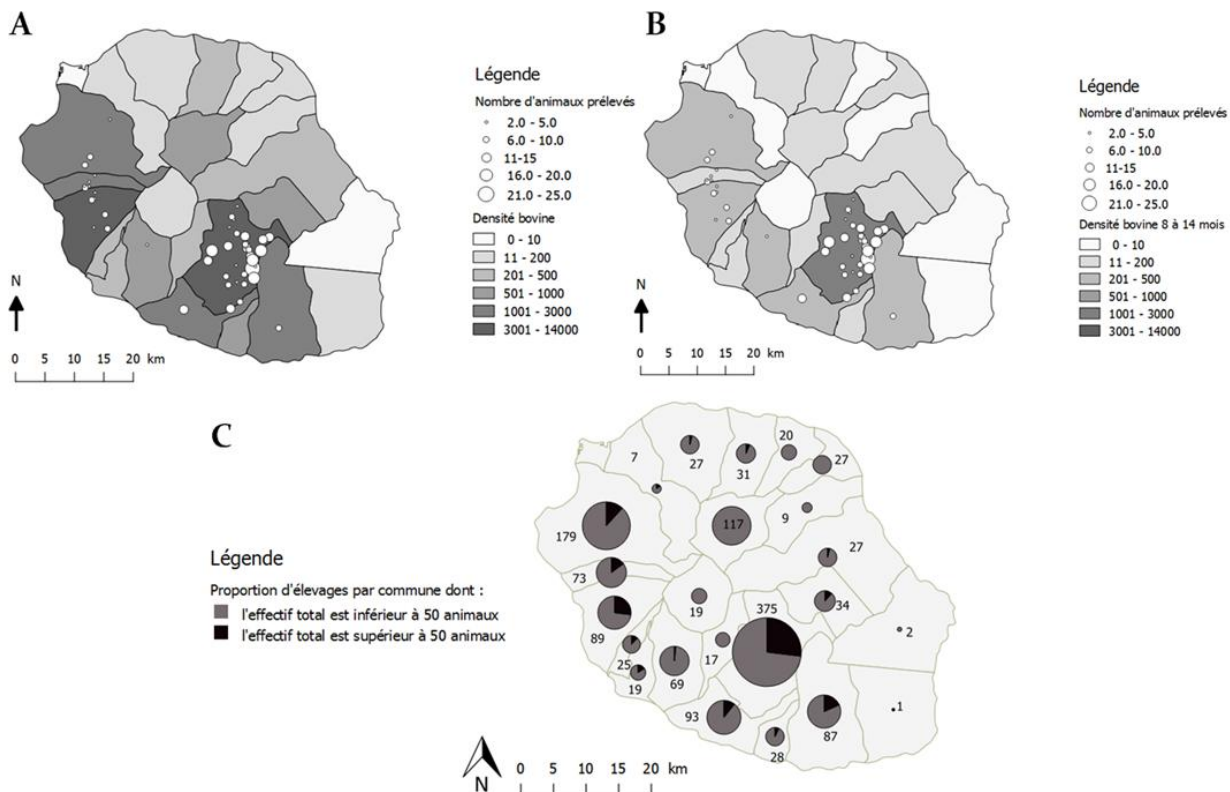


Figure 7 : Représentativité géographique de l'échantillon. A. Nombre total de bovins et B. nombre de bovins âgés de 8 à 14 mois à la date du début de l'étude. C. Proportion d'élevages par commune possédant plus de 50 animaux. La taille des diagrammes est proportionnelle au nombre d'élevages présents sur la commune, également indiqué sur la carte à côté de chaque diagramme.

Sur les 416 bovins appartenant à la cohorte, un seul mâle a été prélevé, soit une proportion de 0.2%, contre 26% dans la population totale. La cohorte n'est donc pas représentative vis-à-vis du sexe. De plus, l'analyse des races a montré une différence significative de la répartition des races au sein de l'échantillon par rapport à celle à l'échelle de La Réunion. En revanche, l'échantillon est représentatif vis-à-vis des proportions de vaches laitières et de vaches allaitantes comparé à la totalité du cheptel réunionnais (test du Chi² de conformité, $p = 0.08351$, **Figure 8**).

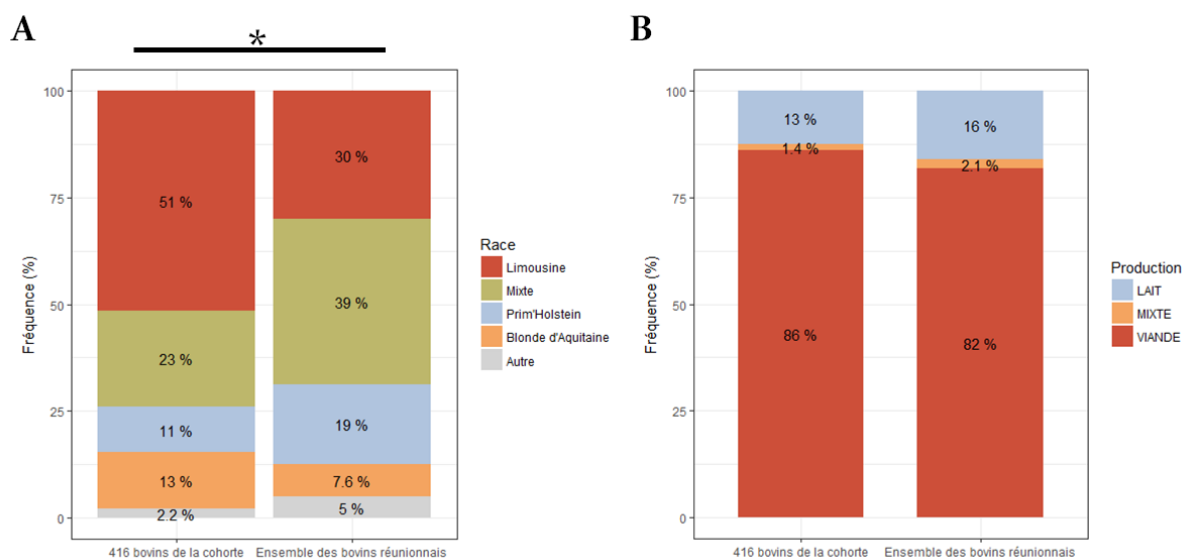


Figure 8 : Répartition des différentes races bovines (A) et des types de production (B) au sein de l'échantillon et dans la population totale. L'étoile * indique une différence significative de distribution des races entre l'échantillon et la population source, i.e. l'ensemble des bovins réunionnais (test du Chi² de conformité, $p < 2.2 \times 10^{-16}$). Il n'existe en revanche pas de différence de distribution significative au niveau du type de production (test du Chi² de conformité, $p = 0.08351$).

2) Séroprévalence et détection du génome viral spécifique des virus BTV et EHDV

Au cours des 3 séries de prélèvements, on observe une augmentation du niveau de séroprévalence de BTV et EHDV, jusqu'à atteindre une prévalence de 35.3% (IC_{95%} = [30.2% ; 40.6%]) et 29.3% (IC_{95%} = [24.5% ; 34.1%]) pour BTV et EHDV respectivement en série 3 (**Figure 9**). La détection d'anticorps dirigés contre le virus BTV dès la série 1 pour 12.0% des animaux (IC_{95%} = [8.89% ; 15.13%]) peut s'expliquer soit par la persistance d'anticorps colostraux, soit par une infection par BTV avant le premier prélèvement. En série 1, 1 seul échantillon sur 416 a été détecté positif en génome viral spécifique de BTV par RT-qPCR, il en est de même pour EHDV. En série 2, le pourcentage d'animaux détectés positifs en génome viral était de 33.5% (IC_{95%} = [28.7% ; 38.3%]) pour EHDV et de 10.1% (IC_{95%} = [7.0% ; 13.2%]) pour BTV. En série 3, seuls 2 animaux étaient virémiques pour BTV contre 4 pour EHDV sur les 324 animaux prélevés. Aucun des animaux virémiques en série 2 ne l'était en série 3, ceci permet de conclure que la durée de la virémie pour EHDV et BTV est strictement inférieure à 12 mois, et très probablement inférieure à 6 mois. Néanmoins, le pas de temps entre chaque série de prélèvement ne nous permet pas d'estimer la durée de la virémie de façon plus précise. Ces résultats semblent soutenir l'hypothèse d'une circulation virale de BTV et d'EHDV accrue entre les mois de novembre et avril correspondant à l'été austral, période chaude et humide

Néanmoins, si tous les animaux virémiques pour BTV en série 2 sont séropositifs en série 3, on note qu'au sein de notre échantillon, 26 animaux virémiques pour EHDV en série 2 ne séroconvertissent pas en série 3. Ceci explique que le pourcentage d'animaux virémiques en série 2 pour EHDV (33.5%) soit supérieur à la séroprévalence en série 3 (29.3%). Ceci peut être lié soit à un défaut de sensibilité ou de spécificité des tests utilisés, soit au fait que les animaux infectés par EHDV ne séroconvertissent pas systématiquement à l'issue de l'infection, notamment lorsque la charge virale avec laquelle ils sont infectés est faible. En effet, une faible charge virale peut ne pas être suffisante pour induire la production d'anticorps à des niveaux détectables par les tests utilisés (Ruder et al., 2016).

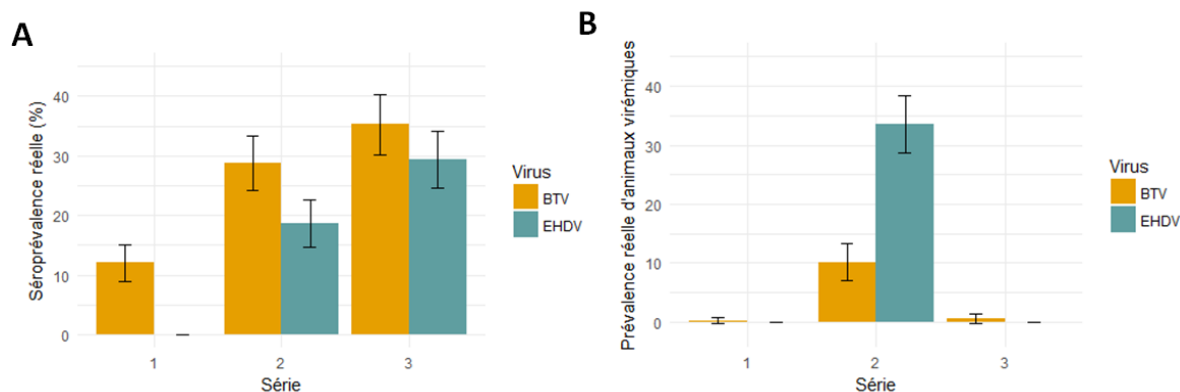


Figure 9 : Séroprévalence réelle (A) et prévalence réelle d'animaux détectés positifs en génome viral, i.e. virémiques (B) par série. L'analyse est réalisée sur l'ensemble des animaux prélevés pour chaque série (416 en série 1, 365 en série 2, 324 en série 3). La prévalence réelle est estimée à l'aide de la spécificité et de la sensibilité de chaque test ELISA utilisé. Les barres d'erreur représentent l'intervalle de confiance à 95%.

Enfin, on constate que le pourcentage d'animaux virémiques pour BTV est bien inférieur au nombre d'animaux séropositifs pour ce même virus, que ce soit sur l'ensemble des animaux de l'étude (**Figure 9**) ou sur les animaux prélevés successivement au cours des 3 séries (**Annexe 5**). Une circulation de BTV sur une période de temps plus étendue et/ou avec une virémie plus courte que celle d'EHDV pourrait expliquer cette différence.

3) Interdépendance des animaux au sein du même élevage

La BT et l'EHD sont deux maladies vectorielles qui ne sont pas non plus transmises par contact direct, l'hypothèse d'une indépendance du statut immunologique des animaux au sein d'un élevage pour le calcul de la taille de l'échantillon a donc été faite *a priori*. Néanmoins, cette hypothèse mérite d'être vérifiée. Le coefficient de corrélation intraclasse (ICC) permet d'estimer la dépendance des animaux au sein d'un élevage selon le calcul suivant :

$$ICC = \frac{\sigma_E^2}{\sigma_E^2 + \sigma^2}$$

avec σ_E la variance intra-élevage
 σ la variance inter-élevage

Un ICC proche de 0 traduit le fait que les animaux se comportent de façon identique au sein d'un même élevage, tandis qu'un ICC proche de 1 indique que les animaux sont indépendants et que le regroupement en troupeau n'a pas d'effet sur le statut des animaux vis-à-vis de la maladie d'intérêt.

Tableau 10 : ICC calculé pour chaque série en fonction du virus et du test considéré.

Virus	Test	Série 1	Série 2	Série 3
BTV	ELISA	0.12	0.61	0.71
	RT-qPCR	0	0.12	0
EHDV	ELISA	0	0.34	0.56
	RT-qPCR	0	0.72	0

Lors de la première série, très peu d'animaux présentaient une virémie ou des anticorps dirigés contre EHDV ou BTV, d'où l'obtention d'ICC nuls (**Tableau 10**) : tous les animaux sont indemnes au sein d'un même troupeau. Le même raisonnement explique les ICC nuls calculés à partir des résultats obtenus par RT-qPCR en série 3, car aucune circulation virale n'a été détectée à cette période. En revanche, on observe en série 2 qu'il existe une corrélation entre les animaux d'un même troupeau vis-à-vis de leur statut sérologique. L'ICC basé sur la sérologie en série 2 est plus élevé pour BTV que pour EHDV, ceci semble donc indiquer qu'EHDV diffuse plus efficacement au sein d'un troupeau qu'entre troupeau, comparé à BTV. Néanmoins des données supplémentaires seraient nécessaires pour confirmer cette tendance.

Ces résultats seront à considérer pour des études ultérieures afin de prendre en compte l'effet du troupeau sur le calcul des tailles d'échantillon. Ainsi, dans le cas d'un échantillonnage en grappe, il convient de multiplier la taille d'échantillon n calculée sur la base d'un échantillonnage aléatoire simple par le facteur d'inflation appelé Design Effect (DEFF), où $DEFF = 1 + ICC (n - 1)$, avec ICC le coefficient de corrélation intra-classe pour la séroprévalence d'EHDV, et n la taille moyenne des grappes, ici égale à 8. Avec un ICC de 0.71 calculé pour BTV, le DEFF est de 6, soit une taille d'échantillon totale de 2124 animaux pour atteindre la précision absolue souhaitée (ici 5%).

4) Incidence pour BTV et EHDV

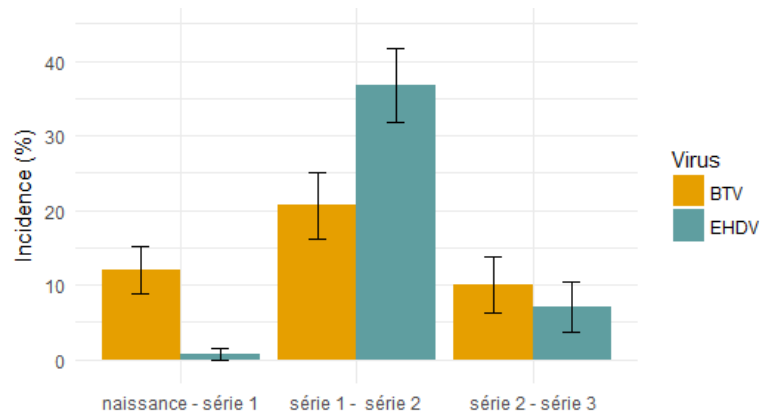


Figure 10 : Incidence de BTV et EHDV sur les 416 animaux prélevés. Les barres d'erreur représentent l'intervalle de confiance à 95%.

Le suivi de la cohorte descriptive au cours du temps a permis de déterminer l'incidence de chaque virus au sein de l'échantillon (**Figure 10**). L'incidence correspond au nombre d'animaux nouvellement infectés divisé par le nombre d'animaux susceptibles : on considère ici comme animal susceptible tout animal ne présentant ni anticorps ni ARN viral pour un virus donné à la série $n-1$ et prélevé lors de la série n . Un animal nouvellement infecté est un animal susceptible et présentant des anticorps et/ou détecté positif en ARN viral en série n . Les animaux sont considérés comme séronégatifs et comme non virémiques à leur naissance. L'incidence associée à chaque virus est calculée entre la naissance des animaux et la 1ère série de prélèvements (soit en moyenne sur une période de 11.6 mois), entre la 1ère et la 2ème série (5 mois en moyenne) et entre la 2ème et la 3ème série (7 mois en moyenne).

L'incidence maximale est atteinte entre la série 1 et la série 2, soit entre novembre 2015 et mai 2016, atteignant 36.7% ($IC_{95\%} = [31.7\% ; 41.7\%]$) et 20.7% ($IC_{95\%} = [16.3\% ; 25.1\%]$) pour EHDV et BTV respectivement. Ces données soulignent la différence de dynamique d'infection observable entre les deux virus. Ainsi, BTV semble circuler sur une période plus longue que le virus EHDV, qui circulerait préférentiellement entre novembre et mai.

Cette dynamique est encore mieux illustrée en corrélant les données virologiques et sérologiques (**Figure 11**). Les prélèvements réalisés en avril et mai 2016 (série 2) révèlent que 17% des animaux infectés par EHDV entre la série 1 et la série 2 sont uniquement virémiques et n'ont pas encore séroconverti. La durée observée de séroconversion pour EHDV après infection par le virus étant de 10 à 14 jours (Ruder et al., 2016), ceci semble indiquer que près de la moitié des infections à EHDV parmi les animaux suivis a eu lieu au cours des 15 jours précédant les prélèvements, c'est-à-dire entre début avril et début mai. 15% des animaux sont à la fois positifs en ELISA et virémiques, indiquant que l'infection a eu lieu entre 5 et 50 jours avant le prélèvement. En effet, la virémie pour EHDV chez les bovins est détectée entre 5 et 7 jours post-infection et n'excède pas 50 jours chez les bovins (Gibbs & Lawman, 1977; Ruder et al., 2016; Savini et al., 2011). Enfin, seulement 3% des bovins sont séropositifs sans être virémiques, et ont donc été infectés au moins plus de 10 jours avant le deuxième prélèvement. Ainsi les prélèvements ayant été réalisés entre le 18 avril et le 18 mai 2016, les infections par EHDV auraient donc majoritairement eu lieu à partir du début du mois de février 2016.

Les animaux négatifs en série 2 et s'étant infectés entre la série 2 et la série 3 (avril à novembre/décembre 2016) sont d'une part peu nombreux (6% des animaux négatifs en série 2) et ne présentent majoritairement pas de virémie, indiquant une infection antérieure à 28 jours. La période de circulation d'EHDV ne s'étend donc pas au-delà d'octobre. Ainsi, EHDV circulerait donc entre fin décembre et maximum fin octobre. Nos données ne permettent pas d'encadrer plus précisément cette période avec certitude, mais suggèrent néanmoins une période de circulation d'EHDV accrue entre février et avril.

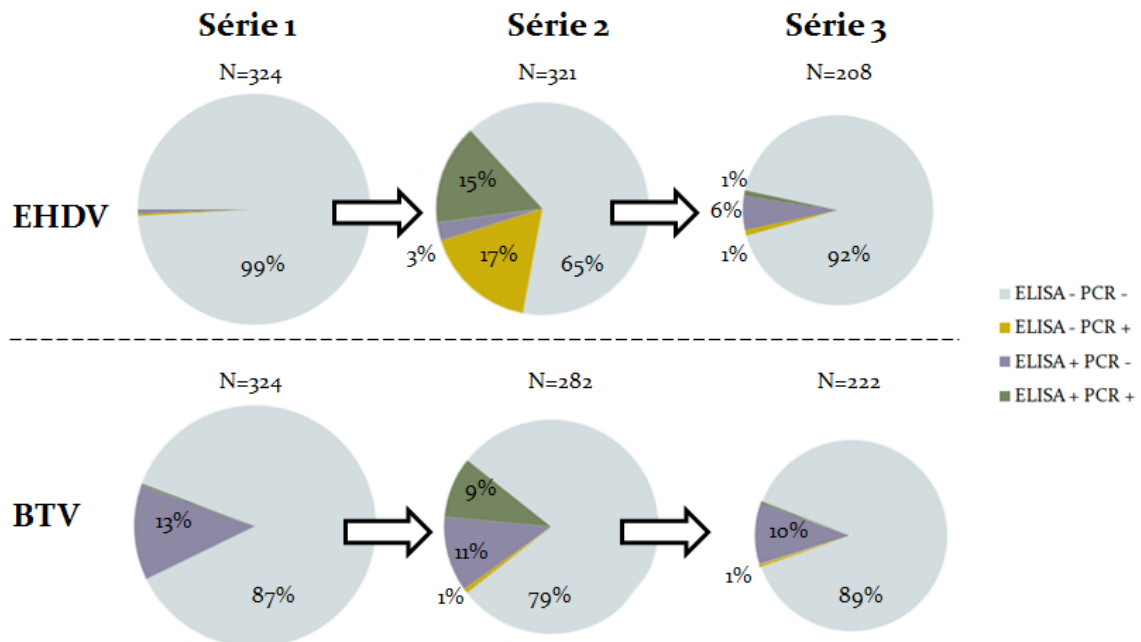


Figure 11 : Evolution de la sérologie et de la virémie des animaux non infectés au cours du suivi. Chaque graphe représente la proportion d'animaux pour un statut immunologique donné parmi les animaux indemnes (i.e. négatifs en ELISA et négatifs pour la détection d'ARN viral par RT-qPCR) lors de la série n-1. Ainsi par exemple le graphe en haut à droite représente les 208 animaux testés ELISA - PCR - en série 2 vis-à-vis d'EHDV, soit 65% de 321. Parmi ces 208 animaux indemnes en série 2, 6% ont séroconverti pour EHDV mais ne sont pas virémiques au moment du prélèvement.

Pour BTV en revanche, on constate une dynamique différente : 13% des animaux sont déjà séropositifs lors de la première série, indiquant une infection relativement ancienne. Les animaux ayant entre 8 et 14 mois, on peut exclure l'hypothèse d'une origine colostrale des anticorps détectés. Ceci est validé par le fait que sur les 46 animaux séropositifs en série 1, un seul redevient séronégatif en série 2. Les 45 animaux restant auraient donc été infectés entre la fin de la période d'immunité colostrale et octobre 2015 si on considère une durée moyenne de la virémie d'environ 1 mois pour BTV (Singer, MacLachlan, & Carpenter, 2001). En série 2, 1% des animaux négatifs en série 1 deviennent virémiques sans détection d'anticorps. En revanche, 9% des animaux sont à la fois séropositifs et virémiques, et 11% ont séroconverti entre la série 1 et la série 2, sans être virémiques en série 2. La durée maximale de la virémie pour BTV a précédemment été estimée à 9 semaines chez les bovins adultes (Singer et al., 2001), et l'infection expérimentale de veaux a permis de détecter la présence d'ARN viral dans le sang des animaux jusqu'à 5 mois après infection (Di Gialleonardo, Migliaccio, Teodori, & Savini, 2011). L'ensemble de ces résultats laisse supposer qu'en mars/avril 2016, très peu d'animaux avaient été infectés très récemment. La majorité des animaux aurait donc été infectée entre décembre 2015 et mars 2016.

Plusieurs hypothèses permettent d'expliquer la différence observée entre la dynamique d'infection de BTV et d'EHDV :

1. Le virus BTV pourrait circuler de façon quasi-constante tout au long de l'année, et serait donc enzootique. En supposant une durée moyenne de la virémie d'environ 1 mois pour EHDV et une

séroconversion entre 10 et 15 jours après l'infection, EHDV circulerait préférentiellement entre février et avril, avec des premiers cas pouvant survenir dès janvier.

2. En supposant une circulation de BTV et EHDV sur la même période de temps, soit principalement entre janvier et mai, la virémie de BTV chez les bovins pourrait être bien plus courte que celle d'EHDV. Ceci pourrait expliquer le faible nombre d'animaux à la fois séropositifs et virémiques au cours des 3 séries face au nombre d'animaux séropositifs mais non virémiques. Cette hypothèse n'est cependant pas appuyée par les données présentes dans la littérature sur les durées de virémie d'EHDV et BTV, la présence d'ARN viral pouvant être détectée jusqu'à 50 jours pour EHDV (Gibbs & Lawman, 1977) et 150 jours pour BTV (Di Gialleonardo et al., 2011).

3. Une différence de spécificité entre les kits ELISA BTV et EHDV pourrait expliquer en partie la différence observée (**Tableau 5**), bien que la spécificité et la sensibilité indiquées par les fabricants soient élevées.

5) Co-infections à BTV et EHDV

Tableau 11 : Nombre d'animaux infectés par EHDV et/ou BTV en fonction de la série. Le nombre d'animaux positifs en ELISA (A) ou en RT-qPCR (B) pour EHDV et/ou BTV est indiqué, le pourcentage indiqué rapporte ce nombre de positifs au nombre d'animaux total prélevés lors de la série. Chaque ligne correspond à une série.

A	ELISA EHDV		B	RT-qPCR EHDV		Série 1 Série 2 Série 3
	+	-		+	-	
ELISA BTV +	1 (0,3%)	49 (11,2%)	RT-qPCR BTV +	0 (0,0%)	1 (0,2%)	
	55 (15,1%)	55 (15,1%)		34 (9,3%)	3 (0,8%)	
	86 (26,5%)	35 (10,8%)		0 (0,0%)	2 (0,6%)	
ELISA BTV -	1 (0,3%)	365 (86,2%)	RT-qPCR BTV -	1 (0,2%)	414 (99,0%)	
	17 (4,7%)	238 (65,1%)		92 (25,2%)	236 (64,7%)	
	15 (4,7%)	188 (58,0%)		4 (1,2%)	318 (98,2%)	

On constate que respectivement 76% (55/(17+55)) et 85% (86/(86+15)) des animaux séropositifs pour EHDV en série 2 et 3 le sont également pour BTV. En revanche, l'inverse n'est pas vrai : environ 50% des animaux séropositifs pour BTV en série 2 le sont également pour EHDV (**Tableau 11**). Deux hypothèses peuvent expliquer ces résultats :

- le test ELISA BTV n'est pas assez spécifique et réagit également avec les anticorps dirigés contre EHDV, malgré la valeur de 100% donnée par le fabricant. On note que cette valeur a été calculée à partir de données issues d'animaux vivant en Europe et ne présentant aucune stimulation immunitaire pluri-pathogènes connue en milieu tropical ;

- le virus BTV circule de façon accrue par rapport au virus EHDV. En supposant un vecteur unique commun aux deux virus, un vecteur infecté par EHDV aurait donc plus de chances d'être infecté par BTV et EHDV que EHDV seul, et induirait de façon plus fréquente des co-infections par EHDV et BTV.

Concernant la virémie, seules 34 co-infections ont pu être détectées, et toutes l'ont été au cours de la deuxième série de prélèvements. Ceci confirme les données déjà publiées, qui avaient mis en évidence l'existence de co-infections à BTV et EHDV chez les bovins réunionnais (Sailleau et al., 2012).

6) Distribution géographique des infections à BTV et EHDV

La représentation géographique des élevages ayant participé à l'étude met en évidence une forte hétérogénéité entre les différentes zones d'élevage (**Figure 12**). En effet, les élevages de l'Ouest de la Réunion et ceux situés au sud de la Plaine des Cafres présentent une forte séroprévalence pour BTV et

EHDV en série 2 et en série 3, tandis que ceux du centre de l'île, localisés au Nord-Est de la Plaine des Cafres présentent une séroprévalence plus faible.

Aucun bovin n'était séropositif pour EHDV en série 1, ceci permet donc d'affirmer que l'incidence de l'infection par EHDV varie selon la zone d'élevage. Cette incidence serait donc plus élevée à l'Ouest et au Sud de la Plaine des Cafres qu'au Nord de la Plaine des Cafres. Les élevages du sud de la Plaine des Cafres semblent également présenter une séroprévalence pour BTV plus élevée que dans les deux autres régions.

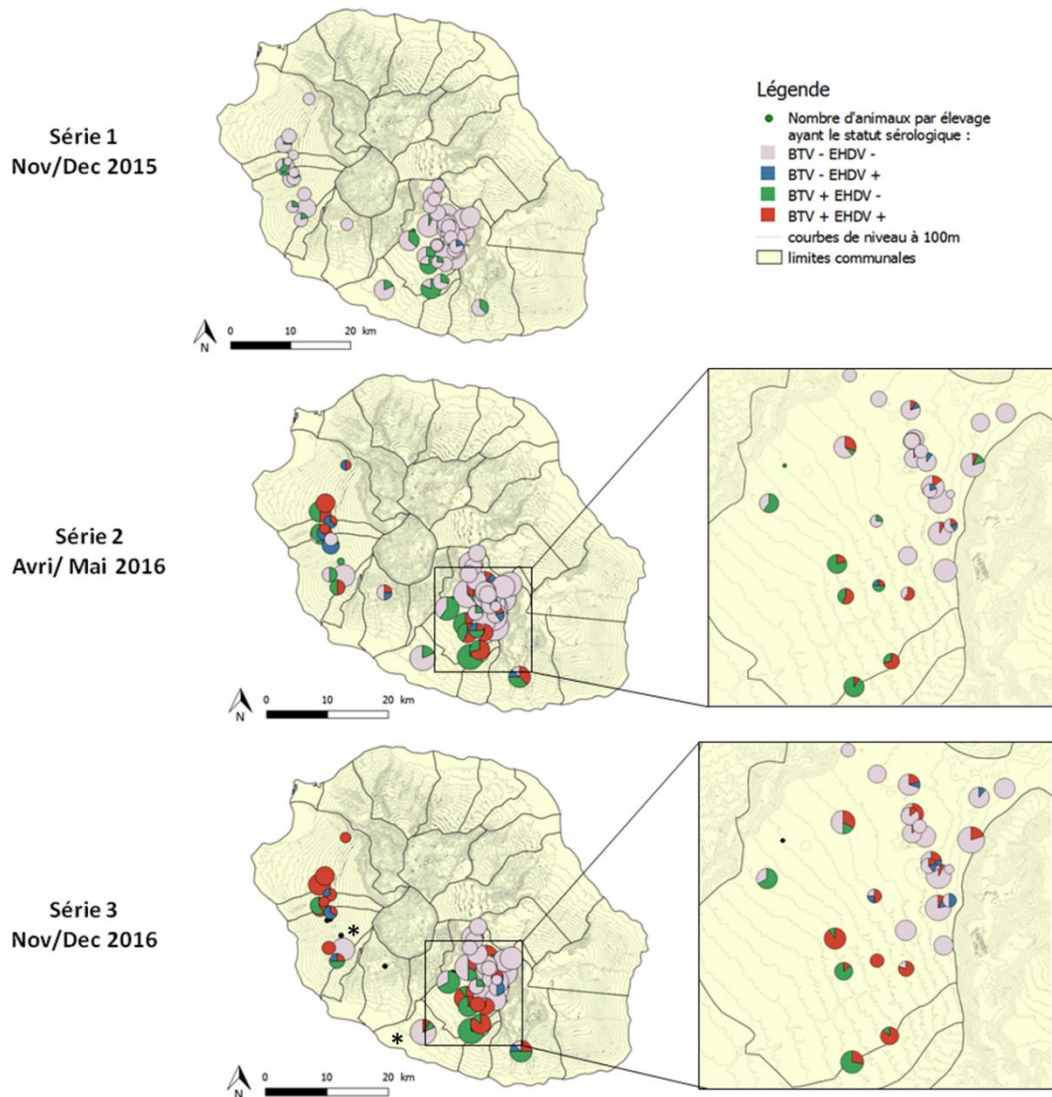


Figure 12 : Statut sérologique des bovins de la cohorte par élevage. La taille des diagrammes est proportionnelle au nombre d'animaux prélevés et analysés par élevage. Les étoiles (*) sur la carte en série 3 indiquent les élevages de basse altitude où peu d'animaux sont infectés.

La différence d'incidence d'EHDV au niveau de la Plaine des Cafres est surprenante. En effet, il n'existe pas à entre le Nord-Est et le Sud de la Plaine des Cafres de barrière géographique notoire, et la densité des élevages bovins est élevée sur l'ensemble de la zone. On constate que les animaux de notre échantillon issus d'élevages situés à plus de 1 400m sont statistiquement moins séropositifs pour EHDV et BTV que les autres et ceci en série 2 et en série 3 ($OR_{EHDV \text{ série } 2} = 0.15 [0.08 - 0.26]$; $OR_{BTV \text{ série } 2} = 0.04 [0.02 - 0.08]$; test du χ^2 , $p < 2.1 \cdot 10^{-11}$). En l'absence de biais de confusion, l'altitude constituerait donc un facteur protecteur vis-à-vis de l'infection par les virus BTV et EHDV : les facteurs météorologiques associés à l'altitude pourraient expliquer les différences de séroprévalence observées entre les différentes zones d'élevage.

On note cependant que deux élevages (indiqués par une étoile en série 3) présentent des séroprévalences plus faibles que les autres élevages situés à proximité. Leur localisation et leur altitude ne permettent pas a priori d'expliquer la faible circulation d'EHDV et de BTV au sein de ces élevages.

B- Analyse des facteurs de risque associés aux infections dues à EHDV et BTV

Afin de déterminer quels facteurs pourraient expliquer les disparités d'infection observées entre les 3 zones (Ouest, Sud de la Plaine des Cafres, Nord de la Plaine des Cafres), une analyse de facteurs de risque a pu être menée à partir de 52 questionnaires réalisés auprès des éleveurs du suivi longitudinal. Les variables à analyser regroupent à la fois des variables associées à l'animal comme sa race ou son âge aux différentes dates de prélèvements ; des variables associées à la conduite d'élevage et issues du questionnaire réalisé auprès des éleveurs ; des variables environnementales telles que l'altitude, l'occupation du sol autour de l'élevage ou encore la température et l'hygrométrie.

Une analyse préliminaire montre que 2 élevages sur les 52 élevages inclus dans la cohorte élèvent leurs animaux uniquement en bâtiment. Ces deux élevages correspondent aux deux élevages indiqués par une étoile en **Figure 12** et présentant une séroprévalence très faible. Les animaux élevés uniquement en bâtiment sont significativement moins infectés par EHDV en série 2 que les animaux ayant accès au pâturage ou à un parc d'élevage (test exact de Fisher, $p < 0.05$, aucun OR n'a pu être calculé car aucun animal n'est séropositif pour EHDV et élevé uniquement en bâtiment). La même analyse pour BTV fournit un résultat proche de la significativité ($p = 0.07$, OR = 0.27 [0.04-0.98]). Ainsi, le fait d'élever les bovins uniquement en bâtiment constitue un facteur protecteur vis-à-vis de l'infection à EHDV. Afin d'identifier d'autres facteurs de risque et d'autres facteurs protecteurs, les animaux de ces deux élevages ont été par la suite exclus de l'analyse.

La majorité des animaux de la cohorte sont des animaux allaitants. Sachant que les conditions d'élevage varient grandement entre les élevages laitiers et les élevages allaitants, l'analyse des facteurs de risque a été menée uniquement sur les bovins allaitants de l'échantillon. Les Odds Ratio bruts calculés pour chacune de ces variables sélectionnées lors de l'analyse univariée sont présentés en

Annexe 3 et en **Annexe 4**. Les meilleurs modèles permettant d'expliquer la séropositivité des animaux pour chacun des deux virus sont les suivants (**Tableau 12**) :

ELISA_EHDV_serie2 ~ T_min_prel2_60 + insecte_piege + alim_compl_vitamines + alim_ensilage + pat_herbe_raygrass + env_cerf + (1 | id_elevage)

ELISA_BTV_serie2 ~ T_min_prel2_60 + insecte_fil + alim_compl_vitamines + env_lait + env_vola + (1 | id_elevage)

avec :

- T_min_prel2_60 : la température minimale extrême observée lors des 60 jours précédant le deuxième prélèvement

- insecte_piege indiquant si l'éleveur utilise des pièges à mouches (1 si oui, 0 sinon)

- alim_compl_vitamines caractérisant le fait que l'alimentation des bovins soit complétement en vitamines (1 si oui, 0 sinon)

- alim_ensilage caractérisant le fait que les bovins soient nourris entre autres avec de l'ensilage (1 si oui, 0 sinon)

- pat_herbe_raygrass indiquant si de l'herbe de type raygrass est présente sur le pâturage

- env_cerf caractérisant la présence d'élevages de cerfs dans un rayon de 3 km autour de l'élevage (1 si oui, 0 sinon)

- insecte_fil caractérisant si l'éleveur utilise du fil à colle pour lutter contre les insectes (1 si oui, 0 sinon)

- env_lait caractérisant la présence d'élevages laitiers dans un rayon de 3 km autour de l'élevage (1 si oui, 0 sinon)

- env_vola caractérisant la présence d'élevages de volailles dans un rayon de 3 km autour de l'élevage (1 si oui, 0 sinon)

- (1 | id_elevage) permet de prendre en compte l'identifiant de l'élevage comme un facteur aléatoire, c'est-à-dire un facteur pouvant jouer soit positivement soit négativement sur le statut sérologique de l'animal, et ceci de la même façon sur tous les animaux appartenant à un même élevage.

Tableau 12 : Odds-Ratio associés aux variables incluses dans les modèles décrivant la séroprévalence pour EHDV et pour BTV au sein des élevages allaitants de l'étude. Les OR ajustés et leurs IC95 sont calculés à partir du modèle ne comportant que les variables à effet fixe (c'est-à-dire toutes les variables sauf l'identifiant de l'élevage). Les p-values sont calculées selon le Likelihood Ratio Test (LRT) à partir du modèle complet. En vert sont indiqués les facteurs protecteurs et en rouge les facteurs de risque. *** : $p < 0.001$; ** : $p < 0.01$; * : $p < 0.05$.

EHDV				
Modèle : Intersection = 0.84 ; AIC = 212.3 ; déviance = 196.3 ; df = 279 ; $p = 2.89e-13$				
	OR ajustés	IC95	p-value (LRT)	
Ensilage dans l'alimentation				
Oui	0,25	[0.12 ; 0.52]	0.0003	***
Non	1			
Alimentation complémentée avec des vitamines				
Oui	0,10	[0.03 ; 0.29]	7.87e-05	***
Non	1			
Présence de raygrass au pâturage				
Oui	0,27	[0.09 ; 0.77]	0.018	*
Non	1			
Température minimale à 60 jours	1.19	[1.09 ; 1.31]	0.0002	***
Présence d'élevages de cerfs à 3km				
Oui	2.58	[1.02 ; 6.73]	0.047	*
Non	1			
Utilisation de pièges contre les mouches				
Oui	0.32	[0.12 ; 0.81]	1.61e-05	***
Non	1			

BTV				
Modèle : Intersection = -1.3336 ; AIC = 160.0 ; déviance = 146.0 ; df = 239 ($p = 0.18$)				
	OR ajustés	IC95	p-value (LRT)	
Température minimale à 60 jours	1.38	[1.26 ; 1.53]	1.6e-06	***
Utilisation de fil à colle				
Oui	0.20	[0.07 ; 0.49]	0.00572	**
Non	1			
Alimentation complémentée avec des vitamines				
Oui	0.20	[0.06 ; 0.61]	0.02230	*
Non	1			
Présence d'élevages de volailles à 3km				
Oui	3.01	[1.21 ; 7.67]	0.04624	*
Non	1			
Présence d'élevages de laitiers à 3km				
Oui	0.29	[0.11 ; 0.72]	0.02413	*
Non	1			

Les facteurs protecteurs et les facteurs de risque pour chacun des virus se rejoignent en plusieurs points. D'une part, les paramètres climatiques, fortement associés à l'altitude des élevages influencent la circulation d'EHDV et BTV au sein des élevages : ainsi des températures douces avec une température minimale élevée entre février et mars favoriseraient la circulation d'EHDV et BTV au sein des élevages. D'autre part, la complémentation en vitamines des animaux et l'utilisation de mesures de lutte antivectorielle (fil à colle ou piège à mouche) seraient des facteurs protecteurs vis-à-vis de l'infection par les virus EHDV et BTV. En revanche, la proximité des élevages de cerfs constitue de risque uniquement vis-à-vis d'EHDV. Néanmoins, contrairement à EHDV, le modèle développé pour BTV explique peu les infections observées une fois que le facteur aléatoire de l'élevage est intégré au modèle.

On note que la complémentation en vitamines, la proximité des élevages de volailles et des élevages laitiers, l'utilisation de fil à colle et l'utilisation d'ensilage ne sont pas statistiquement corrélées à l'altitude parmi les 42 élevages allaitants considérés (test de Student, $p > 0.05$). En revanche, la présence de ray-grass au pâturage, l'utilisation de pièges à mouche et la proximité des élevages de cerfs sont corrélées à l'altitude (test de Student, $p < 0.05$). De même, les températures extrêmes minimales sont corrélées à l'altitude (test de corrélation de Spearman, $p < 0.05$).

C- Etude de cas cliniques de "bavites" observés entre les mois de décembre 2013 et février 2017

L'analyse de la cohorte descriptive a pu montrer qu'il existait une circulation des virus BTV et EHDV dans les élevages réunionnais principalement entre les mois de février et juin 2016 et que cette circulation dépendait fortement de la zone géographique. Néanmoins, aucun signe clinique n'a pu être constaté parmi les bovins suivis dans le cadre de cette cohorte. Si EHDV et BTV causent rarement des signes cliniques chez les bovins, ces virus sont à l'origine de flambées de "bavites" à La Réunion dont la rythmicité et l'ampleur sont difficiles à prévoir. Mieux caractériser ces épizooties et étudier leurs liens avec la circulation enzootique d'EHDV et BTV permettrait de mieux comprendre la dynamique de ces deux virus à La Réunion.

Dans un but de diagnostic, le laboratoire de l'UMR ASTRE (CIRAD) reçoit pour analyse l'ensemble de prélèvements réalisés par les vétérinaires dans le cadre de suspicions cliniques de "bavites". De façon rétrospective, les résultats obtenus pour les 151 prélèvements reçus ont été rassemblés pour une période de décembre 2013 à février 2017 (**Tableau 13**). La proportion de suspicions confirmées varie fortement d'une épizootie à l'autre. Ceci peut être lié (i) au changement de la technique d'analyse RT-qPCR utilisée (modification du segment génomique à amplifier segment 1 versus segment 5 suite aux essais interlaboratoires européens ayant démontré la moindre spécificité du segment 1) entre les deux épizooties, permettant une meilleure détection en 2015/2016 et (ii) à la sensibilisation des vétérinaires et des éleveurs vis-à-vis des "bavites" suite à l'épizootie de 2013.

Tableau 13 : Bilan des prélèvements réalisés sur les cas de suspicions de "bavites" chez les bovins entre décembre 2013 et février 2017.

Période	13/12/2013 au 30/06/2014	14/12/2015 au 20/07/2016	31/10/2016 au 10/02/2017
Nombre de prélèvements analysés	103	42	6
Nombre de prélèvements positifs en RT-qPCR EHDV	7 (6.8%)	28 (66.7%)	0 (0%)
Sérotypage EHDV	EHDV-7 (6 échantillons)	EHDV-1 (3 échantillons)	
Nombre de prélèvements positifs en RT-qPCR BTV	0	1	0

Enfin, le virus EHDV n'a été détecté au maximum que pour environ 67% des animaux présentant des signes cliniques associés aux "bavites". Outre les raisons déjà évoquées, l'absence de signe

pathognomonique, la sensibilité de la méthode de RT-qPCR utilisée ou encore la qualité des prélèvements peuvent expliquer que l'ensemble des suspicions ne donnent pas lieu à une confirmation de l'infection par EHDV ou BTV.

On note que, comme précédemment observé dans les précédentes épizooties de "bavites" à La Réunion, seul le virus EHDV semble induire des signes cliniques chez les bovins. En effet, la totalité des animaux virémiques détectés le sont pour EHDV. Le seul cas de détection d'ARN viral de BTV chez un animal présentant des signes cliniques concerne un animal à la fois infecté par BTV et EHDV.

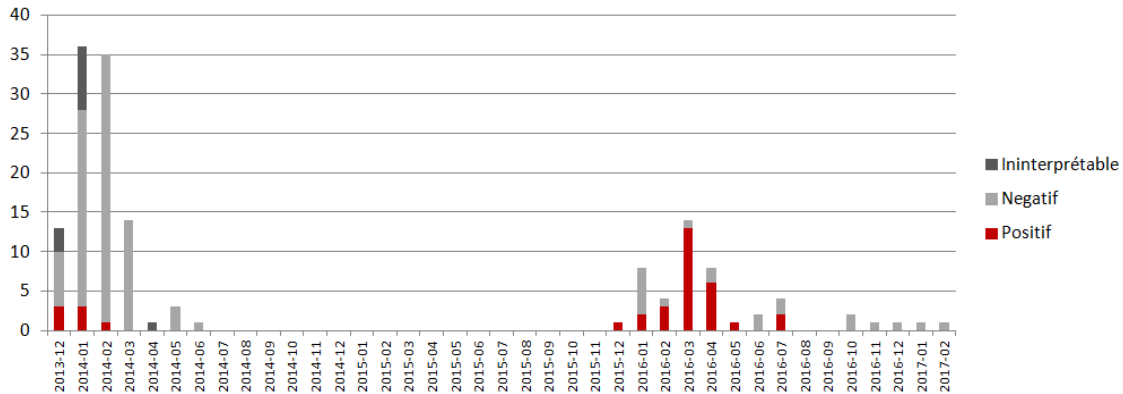


Figure 13 : Résultats des tests de RT-qPCR dirigés contre EHDV en fonction du mois de prélèvement.

Les deux épizooties semblent avoir démarré à la même période de l'année, à savoir mi-décembre, et le pic épizootique aurait été atteint en mars pour l'épizootie de 2015/2016 (**Figure 13**). Les incertitudes sur la méthode de détection du virus en 2013/2014 ne permettent pas de conclure. On note également que les années d'épizooties alternent avec des années d'absence de signes cliniques.

Si certains des élevages ayant participé à la cohorte ont été touchés par des cas de "bavites", aucun des jeunes bovins effectivement inclus dans la cohorte n'a à notre connaissance déclaré de cas cliniques. Le pic épizootique de 2016 précède les prélèvements effectués dans le suivi de la cohorte des jeunes bovins en série 2. Ce constat confirme notre hypothèse d'une circulation virale entre décembre et juin, avec un pic en mars/avril, et une absence de circulation apparente de virus entre juin et décembre. De plus, la similitude entre les périodes de circulation d'EHDV déduites au travers des deux méthodes indépendantes - cohorte et cas cliniques - semble suggérer que les deux types d'infections observées - asymptomatique dans la cohorte et symptomatique dans le cadre du diagnostic des cas cliniques - auraient la même origine. Il serait très intéressant de sérotyper et de séquencer à la fois les virus isolés à partir des animaux présentant des cas cliniques et des animaux infectés mais ne développant pas de signes cliniques afin de confirmer cette hypothèse.

L'épizootie de 2015/2016 a démarré dès la fin décembre et s'est étendue aux deux zones majeures d'élevage de l'île (l'Ouest et la Plaine des Cafres) dans un délai de 6 semaines, malgré les reliefs importants séparant ces deux zones (**Figure 14**). Un sérotypage a été réalisé sur le sang de 3 animaux virémiques, 2 provenant d'un élevage de la Plaine de Cafres, l'autre de l'Ouest, et seul le sérotype 1 d'EHDV a été détecté sur ces trois échantillons. De même, en 2013/2014, seul le sérotype 7 avait pu être identifié. Ces résultats semblent favoriser l'hypothèse selon laquelle l'ensemble des cas d'une épizootie donnée auraient bien une même origine commune et ne seraient pas la source de plusieurs introductions ou ré-émergences simultanées. Néanmoins, des données plus précises de séquençage permettraient de conforter cette hypothèse.

Afin de déterminer si certains paramètres associés à l'animal peuvent jouer un rôle sur la susceptibilité des animaux à l'infection par EHDV, nous avons cherché à comparer l'âge, la race et le sexe des bovins infectés et présentant des signes cliniques par rapport à ces mêmes paramètres sur l'ensemble des bovins réunionnais (**Figure 15**). Les bovins présentant des signes cliniques associés à

EHDV ne présentent pas de différence significative en termes d'âge ou de sexe par rapport à la population totale. Sur l'ensemble des cas cliniques recensés entre décembre 2015 et juillet 2016, le plus jeune animal avait 9 mois, et le plus âgé 14 ans, avec une moyenne d'âge des animaux touchés égale à 4 ans et 10 mois. L'âge ou le sexe ne semblent donc pas constituer des facteurs de risque potentiels vis-à-vis des "bavites" causées par EHDV.

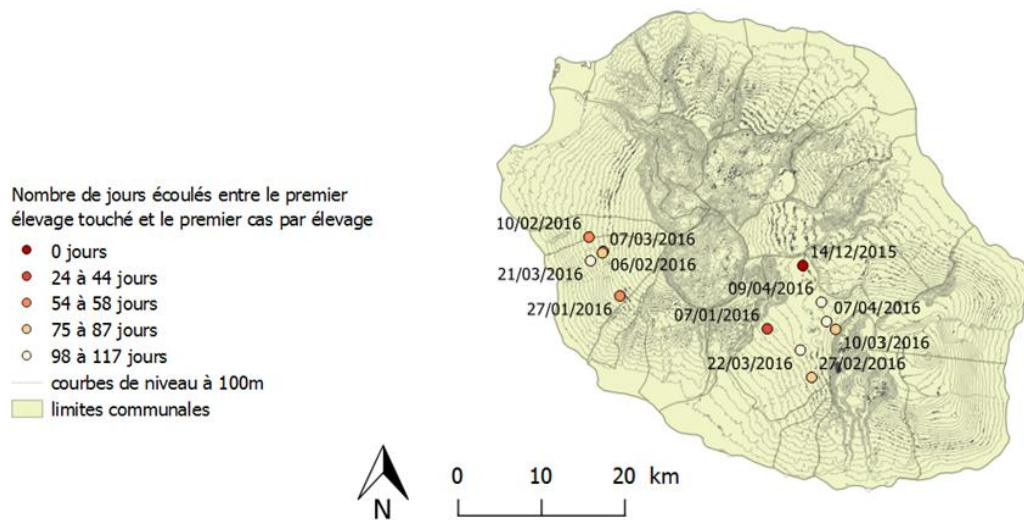


Figure 14 : Carte de répartition des élevages touchés par EHDV au cours de l'épizootie de décembre 2015 à avril 2016. Les dates indiquent la date du premier cas confirmé d'EHDV dans l'élevage sur l'épisode considéré.

En revanche, la race limousine est statistiquement sur-représentée parmi les animaux touchés par EHDV comparé à la population totale. Ce résultat est difficile à interpréter, étant donné le faible effectif et la proportion de bovins de race mixte pour laquelle on ne connaît pas la race des parents. Néanmoins, ce résultat pourrait suggérer un effet de la conduite d'élevage ou du fond génétique sur l'infection à EHDV.

Parmi les élevages touchés entre décembre 2015 et avril 2016, 8 participaient à l'étude de cohorte menée sur la même période. Afin de déterminer s'il existait des similitudes entre ces élevages d'un point de vue immunitaire, le statut sérologique et virémique de ces élevages en série 2 - soit peu après l'apparition des cas cliniques - a été représenté (**Figure 16**). Aucun animal n'avait été détecté comme virémique lors des prélèvements effectués en série 1 parmi les 53 animaux prélevés au sein de ces élevages pour la cohorte (données non représentées). Deux des élevages ayant déclaré des cas cliniques associés à EHDV ne présentaient aucun animal séropositif ou virémique parmi ceux inclus dans la cohorte lors du 2ème prélèvement.

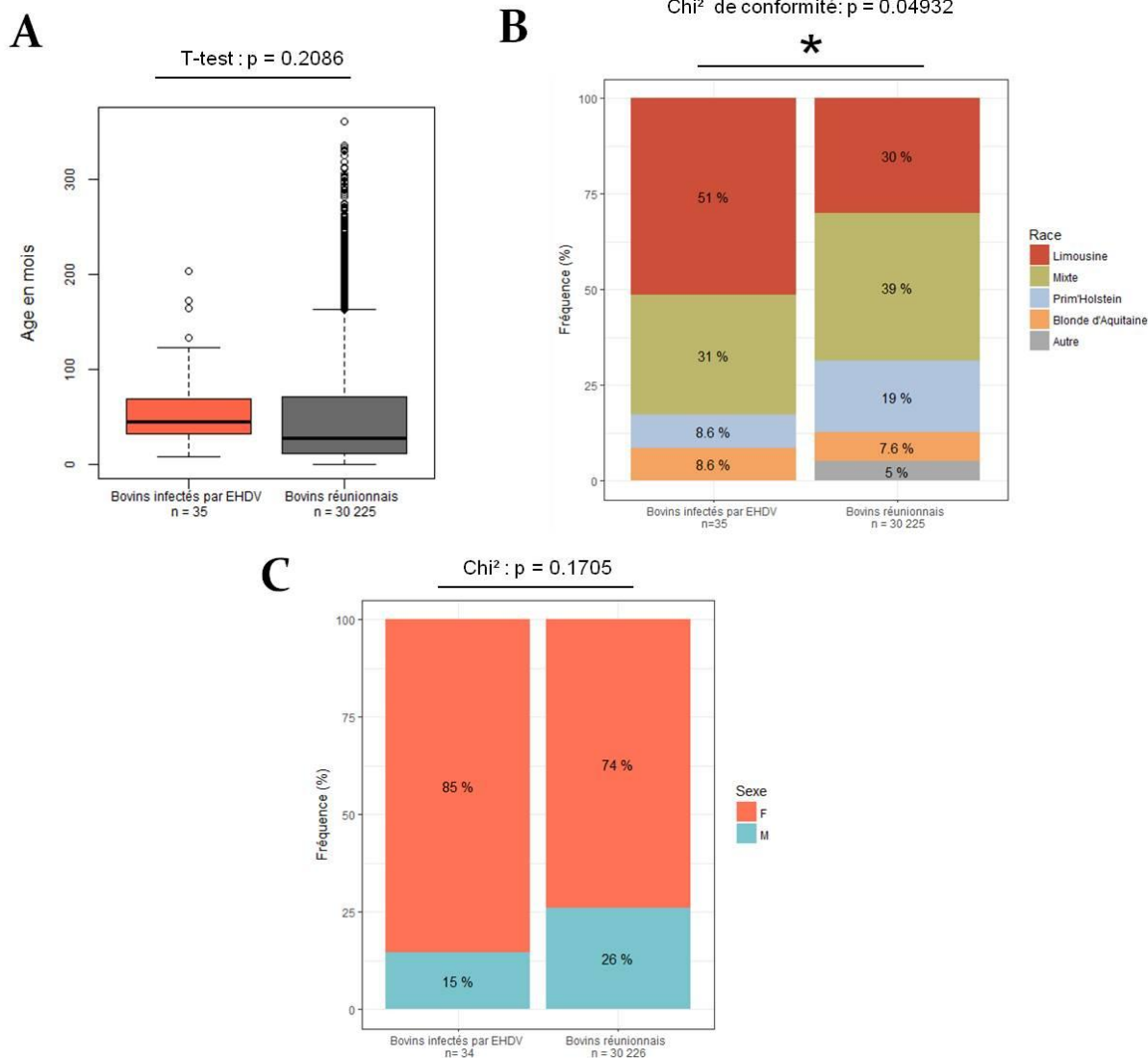


Figure 15 : Comparaison de l'âge (A), de la race (B) et du sexe (C) des animaux présentant des signes cliniques associés à EHDV par rapport à la population bovine réunionnaise totale. Les tests statistiques effectués et les p-values associées sont indiquées en haut de chaque figure. En B, seul le test du Chi² sur la proportion d'animaux de race limousine vis-à-vis des autres races donne une p-value <0.05 ($p = 0.0057$).

On retrouve en revanche des animaux virémiques pour EHDV dans 6 des élevages touchés par des cas cliniques de "bavites", sans pour autant que les jeunes bovins porteurs inclus dans la cohorte ne présentent de signes cliniques. Aucune caractéristique immunitaire ou géographique ne semble distinguer ces élevages des autres élevages inclus dans la cohorte, ne fournissant pas d'indices pouvant expliquer pourquoi certains animaux au sein de ces élevages déclarent des signes cliniques suite à l'infection par EHDV. De plus, les prélèvements réalisés dans le cadre de l'étude de cohorte ont été faits sur des génisses d'une classe d'âge donnée, donc non représentative de l'ensemble du troupeau. Cet aspect limite donc les comparaisons possibles entre les animaux présentant les symptômes associés à l'infection par EHDV et les animaux apparemment indemnes de la cohorte descriptive.

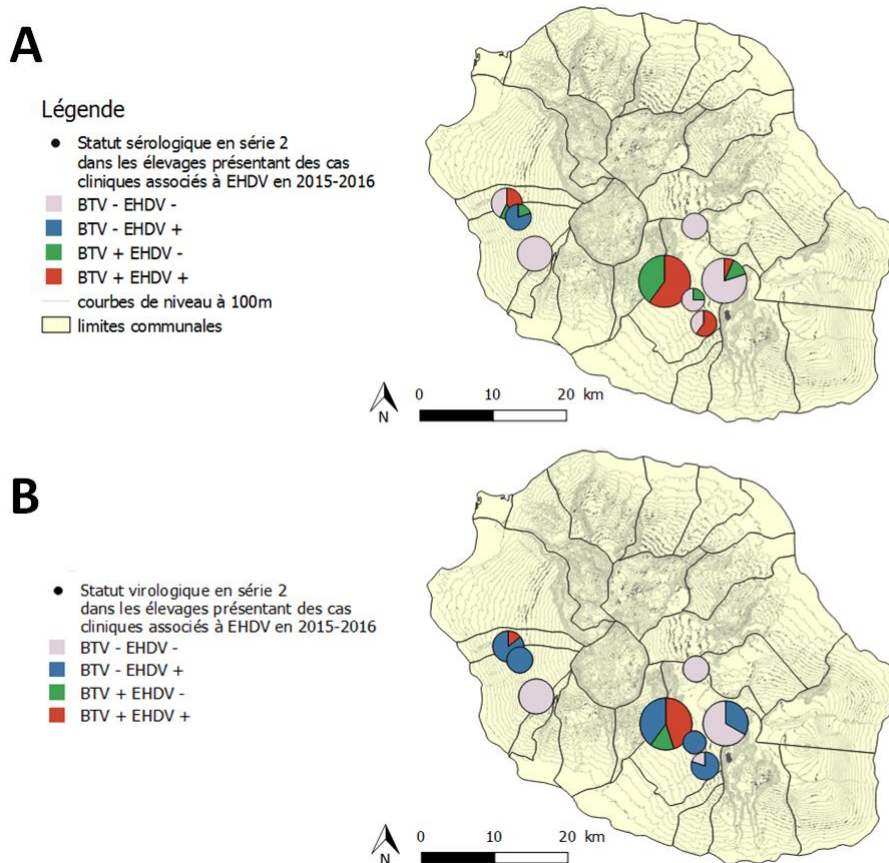


Figure 16 : Statut sérologique (A) et virologique (B) des bovins de la cohorte au sein des élevages touchés par des cas cliniques associés à EHDV entre décembre 2015 et juin 2016. La taille des diagrammes est proportionnelle au nombre d'animaux analysés en série 2 .

D- Circulation des virus EHDV et BTV chez les cerfs d'élevage à la Réunion

Afin de déterminer si les cervidés d'élevage pouvaient être infectés par les virus BTV et EHDV à La Réunion et éventuellement jouer le rôle de réservoir, 685 cerfs abattus entre décembre 2014 et janvier 2017 ont fait l'objet de recherche d'anticorps ou d'ARN viral. Cette étude a pu mettre en évidence (i) la présence d'anticorps dirigés contre EHDV et BTV dans respectivement 20.7% et 19.2% des échantillons, (ii) la présence d'ARN viral spécifique des virus EHDV et BTV chez 37 et 11 cerfs respectivement. Parmi ces animaux, 6 étaient à la fois virémiques pour BTV et EHDV, mettant en évidence l'existence d'une co-infection par BTV et EHDV chez les cervidés d'élevage à La Réunion.

Si les abattages ont lieu en décembre et en mai/juin, soit de part et d'autre de la période de circulation virale identifiée précédemment chez les bovins, tous les élevages n'abattent pas aux mêmes périodes, limitant le suivi temporel et la comparaison des élevages entre eux. La **Figure 17** permet de constater que la séroprévalence d'EHDV et BTV varie peu pour un élevage donné d'une série de prélèvements à l'autre. Néanmoins, la prévalence d'EHDV et BTV varie fortement d'un élevage à un autre.

La recherche d'ARN viral (**Figure 18**) indique que sur les 37 animaux virémiques pour EHDV et/ou BTV, 33 (89%) ont été prélevés aux mois de mai et juin. Seuls 4 animaux sont virémiques parmi les animaux prélevés sur les mois de décembre et janvier. La circulation des deux virus aurait donc lieu chez les cervidés sur la même période que chez les bovins, à savoir entre février et juin, bien que cette période reste à préciser par une étude longitudinale plus complète sur au moins certains des élevages de cerfs localisés dans des zones écologiques distinctes.

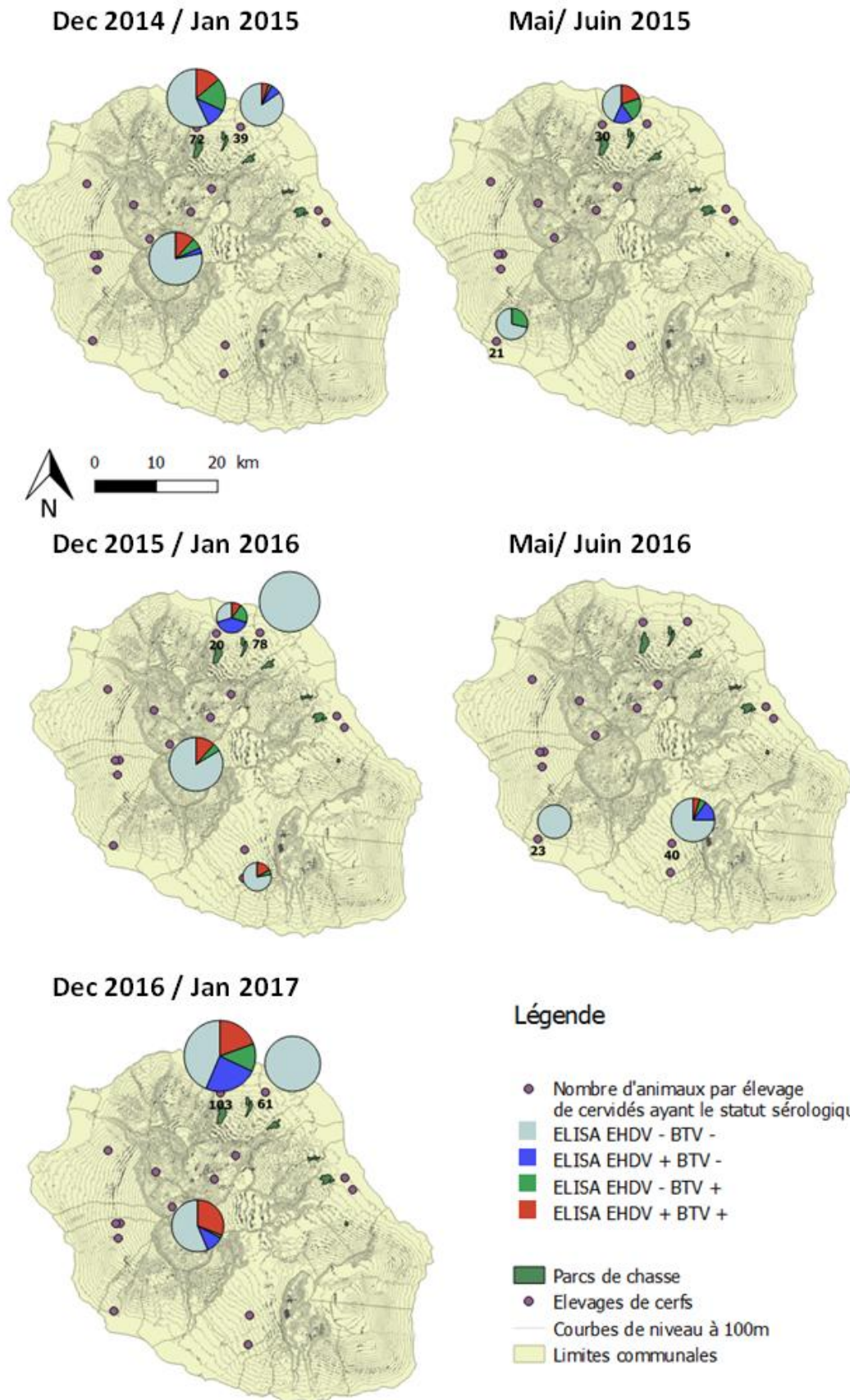


Figure 17 : Statut sérologique des cervidés prélevés à l'abattoir entre décembre 2014 et janvier 2017 en fonction de l'élevage de provenance vis-à-vis des virus EHDV et BTV. Le nombre de cerfs analysés pour la période et l'élevage considéré est indiqué sous chaque diagramme. La taille des diagrammes est proportionnelle à ce même nombre.

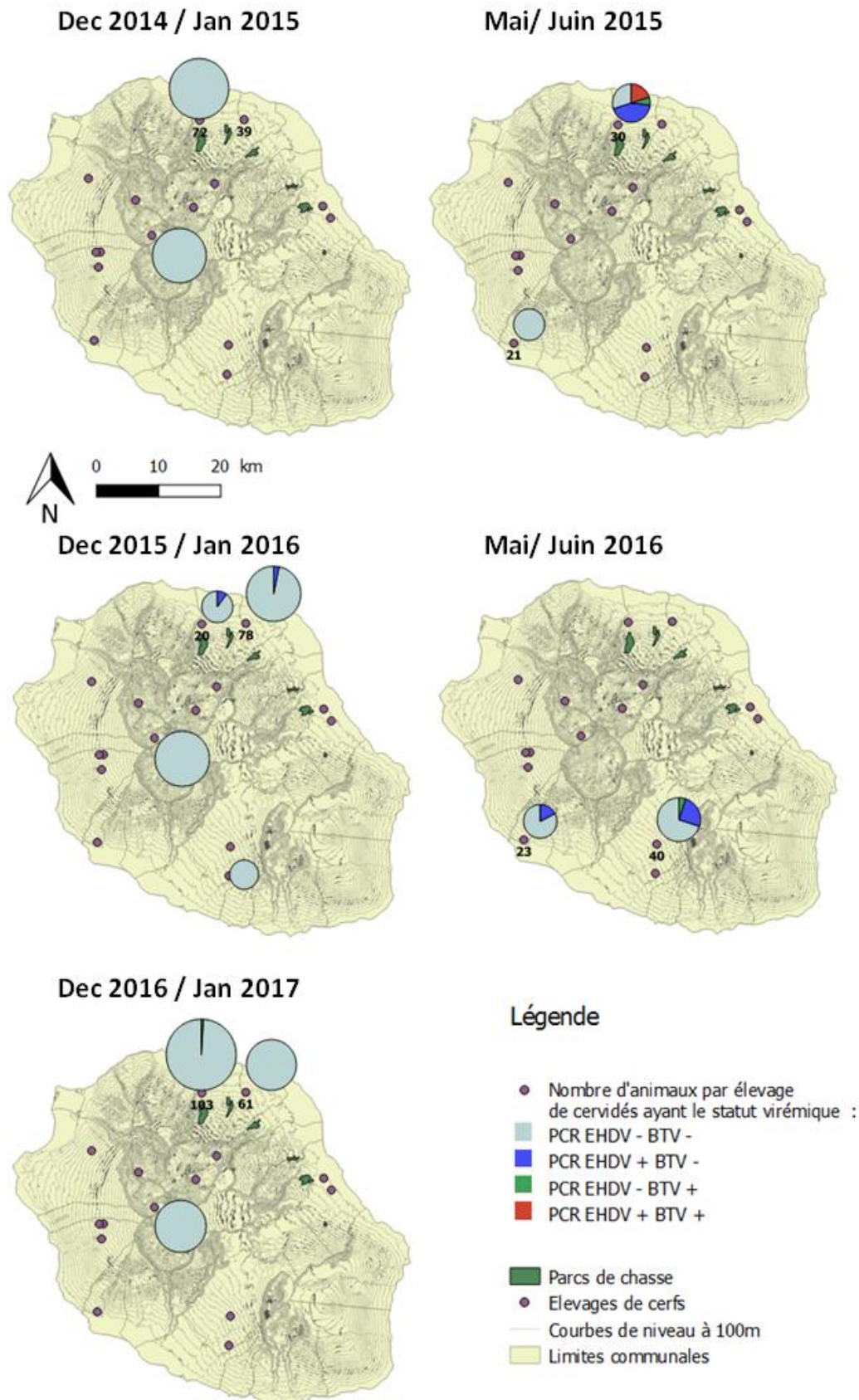


Figure 18 : Détection du génome viral des virus BTV et EHDV chez les cervidés prélevés à l'abattoir entre décembre 2014 et janvier 2017 en fonction de l'élevage de provenance. Le nombre de cerfs analysés pour la période et l'élevage considéré est indiqué sous chaque diagramme. La taille des diagrammes est proportionnelle à ce même nombre.

Enfin, les données de virologie sont en accord avec les données sérologiques, les élevages voyant la plus forte circulation virale étant également ceux avec la plus forte séroprévalence.

IV - Discussion

A l'issue de ces travaux, plusieurs hypothèses sur la circulation des *Orbivirus* BTV et EHDV à la Réunion (période de circulation, facteurs de risque, hôtes touchés) sont discutées.

A- Une circulation d'EHDV et BTV en fin d'été austral à la fois chez les bovins et les cervidés

L'étude de la cohorte descriptive de jeunes bovins et de cerfs d'élevage prélevés en abattoir a permis de détecter le génome viral spécifique des virus EHDV et BTV, parfois même chez un même animal : des co-infections sont donc possibles. Les virus EHDV et BTV circulent donc activement à la Réunion, à la fois chez les bovins et les cerfs. La majorité des animaux virémiques sont des animaux prélevés en fin d'été austral (entre avril et juin).

L'étude de la cohorte montre qu'environ 30% et 25% des jeunes bovins sont infectés respectivement par les virus EHDV et BTV au cours de leur première année de vie sur une période s'étalant des mois de février à septembre. Cette estimation reste imprécise du fait de l'espacement temporel des 3 séries de prélèvements réalisées (novembre/décembre, mars/avril et novembre/décembre). Ces données sont en accord avec l'apparition de cas cliniques associés à EHDV chez les bovins entre décembre 2015 et juillet 2016, avec un pic épizootique observé au mois de mars. La circulation asymptomatique d'EHDV constatée lors de l'étude de cohorte pourrait être à l'origine de l'apparition de cas cliniques sporadiques dans les élevages de bovins infectés. Des facteurs tels que le statut immunitaire de l'animal, sa race ou son alimentation pourraient influencer l'apparition de la maladie. Le sexe et l'âge ne semblent en revanche jouer de rôle. Néanmoins, certains cas cliniques surviennent dans des élevages où aucun animal prélevé dans le cadre de l'étude de cohorte n'était séropositif ou virémique : le développement de symptômes cliniques pourrait être favorisé par une faible immunité de troupeau, ou par les pratiques d'élevage et les conditions environnementales locales. Néanmoins, la vision exposée ici n'est sans doute que partielle du fait de sous-déclaration.

Notre étude de cohorte s'est concentrée à étudier la période de primo-infection chez les jeunes bovins réunionnais, et s'étale uniquement sur une période de une année. La séroprévalence d'EHDV tout âge confondu pour le cheptel bovin réunionnais avait été estimée en 2011 à 64% (Cêtre-Sossah et al., 2014). Si l'infection des jeunes bovins a bien lieu pendant l'été austral (février à juin), la période d'infection des bovins plus âgés reste, quant à elle, mal connue. Néanmoins, les pics épizootiques de cas cliniques de "bavites" associées à EHDV se situent entre les mois de janvier et avril et les animaux touchés sont de tout âge. Ce constat va dans le sens d'une circulation d'EHDV concentrée lors de l'été austral. Des études complémentaires sont nécessaires pour confirmer cette hypothèse.

Il est difficile d'inférer nos résultats à l'ensemble des jeunes bovins réunionnais : en effet, notre échantillonnage s'est concentré sur les élevages de plus de 50 animaux. Or la majorité des bovins réunionnais font partie de petits élevages, comportant moins de 6 animaux. Le rôle de ces petits élevages dans la circulation d'EHDV et BTV à La Réunion reste donc inconnu.

Enfin, cette étude a été menée avec l'appui de la coopérative de viande bovine de La Réunion (Sicarevia) : la quasi-totalité des éleveurs ayant participé à l'étude sont donc des éleveurs adhérents et volontaires. Ce biais pourrait aboutir à une sous-estimation de la prévalence d'EHDV et BTV, les éleveurs adhérents à la coopérative bénéficiant d'un appui technique et sanitaire, notamment sur la lutte anti-vectorielle, et les éleveurs touchés par des cas de "bavites" pouvant être réfractaires à l'étude.

L'analyse des cerfs d'élevage prélevés en abattoir montre une circulation d'EHDV et BTV accrue lors des mois de mai/juin et une quasi-absence de circulation au mois de décembre, ainsi qu'une forte disparité d'infection entre les différents élevages ayant fait l'objet de prélèvements. Cette étude bien qu'exhaustive à l'abattoir ne permet pas de toucher l'ensemble des cerfs réunionnais : les cerfs sauvages, les cerfs des parcs de chasse et les cerfs d'élevage provenant d'élevages jeunes ou non adhérents à la coopérative de viande bovine de la Réunion ne sont pas abattus aux abattoirs et certains élevages de cerfs bénéficient de dérogations pour de la vente en direct à la ferme. D'autre part, les périodes d'abattage de cerfs se concentrant sur des périodes festives précises, la vision offerte par cette étude est lacunaire. Les cerfs abattus sont également uniquement des cerfs adultes, ne représentant donc pas l'ensemble de la population de cervidés d'élevage. Les cerfs étant des animaux élevés en semi-liberté, rarement rassemblés et n'étant pas soumis à un système d'identification individuel, toute autre méthode d'investigation que le prélèvement des animaux abattus s'avère délicate. Des efforts sont en cours afin d'obtenir des prélèvements provenant des autres élevages de cerfs, des parcs de chasse et des cerfs sauvages chassés. Les résultats obtenus chez les cerfs d'élevages témoignent d'une séroprévalence de BTV et EHDV d'environ 20%. Ce résultat est issu de données exhaustives sur certains élevages qui n'ont pas été tirés au hasard. De plus, on observe une forte disparité d'infection entre les élevages différents de cerfs : ceci nous empêche d'inférer notre résultat à l'ensemble des élevages de cerfs.

Cette étude est la première à décrire la présence d'Orbivirus chez les cervidés à La Réunion. Les séroprévalences observées pour EHDV et BTV sont nettement plus élevées que celle constatées en 2007 à l'île Maurice, située à environ 200 km à l'Ouest de la Réunion : respectivement 1.3% et 4.1% à l'île Maurice pour EHDV et BTV (Jori et al., 2011) contre 20.7% et 19.2% à la Réunion (cette étude). Concernant les autres îles de l'Océan Indien, aucun cerf n'est présent aux Comores, à Mayotte, à Madagascar ou aux Seychelles. Si des cervidés sont présents en Afrique du Sud, aucune étude n'a été réalisée à notre connaissance concernant la présence d'EHDV ou de BTV chez ces animaux, bien que des anticorps dirigés contre BTV aient été mis en évidence entre autres chez les antilopes (*Damaliscus albifrons*), les gnous (*Connochaetes taurinus*, *Connochaetes gnou*) et les buffles (*Syncerus caffer*) (Coetsee et al., 2012). Malgré la forte séroprévalence d'EHDV et BTV à La Réunion, ni signe clinique ou ni mortalité accrue n'ont été rapportés parmi les cerfs rusa (*Cervus timorensis rusa*), seule race de cerfs présente à la Réunion et à l'île Maurice. Ceci contraste avec les fortes mortalités observées suite à l'infection par EHDV pour d'autres races de cervidés, comme *Odocoileus virginianus*, présent notamment en Amérique du Nord (Shope et al., 1960). La circulation d'EHDV et BTV chez les cerfs a également été confirmée par la détection d'ARN viral spécifique de ces *Orbivirus*. Malgré l'absence de données pour chaque période et chaque élevage, 89% des prélèvements positifs pour la détection d'ARN viral d'EHDV et BTV ont été réalisés au mois de mai/juin. Ces résultats, corrélés à ceux obtenus chez les bovins, étayent l'hypothèse d'une circulation préférentielle des *Orbivirus* en fin d'été austral. Ceci pose également la question d'une possible transmission des *Orbivirus* entre les cerfs et les bovins via les *Culicoides*. Le maintien des virus BTV et EHDV au sein des populations de cervidés a en effet pu être démontré en Europe et en Amérique du Nord, et si la transmission d'EHDV ou BTV entre les cervidés et les ruminants d'élevage n'a pas été strictement démontrée, elle est fortement suggérée (Lorca-Oró et al., 2014; Ruder et al., 2015). Déterminer et comparer les sérotypes d'EHDV et de BTV présents chez les bovins et les cerfs fournira une information cruciale pour caractériser une éventuelle transmission d'une espèce hôte à une autre.

Enfin, l'absence de circulation virale au mois de novembre/décembre à la fois chez les cerfs provenant d'abattoir et les bovins issus du suivi longitudinal est à l'origine de plusieurs questions : comment ces virus persistent-ils d'une année sur l'autre en l'absence de virémie notable et longue chez les bovins ? Cette question se pose tout particulièrement pour le virus EHDV, à l'origine des épizooties chez les bovins, et dont la période de circulation semble plus restreinte que celle de BTV. Etant donnée qu'aucune transmission verticale des *Orbivirus* n'a été démontrée chez les *Culicoides* (Nunamaker et al., 1990), les populations de *Culicoides*, de par leur diversité, leur cycle de vie et le nombre d'animaux virémiques en fin d'hiver austral permettent-elles de maintenir une transmission virale suffisante ? D'autres espèces animales jouent-elles un rôle dans cette dynamique saisonnière ?

Plusieurs éléments de réponse ont déjà pu être fournis par de précédentes études menées à la fois à La Réunion et en Israël : la séroprévalence d'EHDV chez les caprins et les ovins est faible comparée à celle observée dans les élevages bovins, limitant la probabilité que ces espèces constituent un relai pour la transmission d'EHDV. En revanche, leur rôle dans la transmission de BTV n'est pas à exclure (Cêtre-Sossah et al., 2014; Kedmia et al., 2011). Si *C. imicola*, espèce de *Culicoides* majoritaire à La Réunion, présente une préférence trophique pour les chevaux (Bakhoum et al., 2016), ceux-ci ne constituent pas des hôtes de BTV et EHDV. L'hypothèse d'introductions extérieures de nouveaux sérotypes d'EHDV et BTV n'est également pas à écarter : la détection de nouveaux sérotypes d'EHDV lors des épizooties de 2011 (Cêtre-Sossah et al., 2014) et 2013/2014 (données non publiées) permet d'émettre l'hypothèse d'un transport passif des *Culicoides* infectés lors d'évènements climatiques particuliers (cyclones, dépressions importantes) par exemple depuis les îles voisines. Aucune information n'est malheureusement disponible sur les sérotypes d'EHDV circulant à l'île Maurice ou à Madagascar pour conforter cette hypothèse.

B- Au-delà de 1 400 m d'altitude, la faible circulation d'EHDV et BTV n'empêche pas la survenue de cas cliniques chez les bovins

L'analyse de la répartition géographique de la séroprévalence d'EHDV et BTV nous a permis de mettre en évidence la quasi-absence de circulation de ces *Orbivirus* dans les élevages situés à plus de 1 400 m d'altitude, au niveau de la Plaine des Cafres. Cette différence est très marquée, sans qu'aucun obstacle physique ne soit identifiable. Plusieurs facteurs ont été identifiés comme étant corrélés à l'altitude et pouvant expliquer les différences de séroprévalence observées : le régime des vents (Kedmi et al., 2010), l'acidité du sol (Smith, 1966), la température (Boyer, Ward, & Singer, 2010) ou encore la pluviométrie (Purse et al., 2015). Néanmoins, le recensement des cas cliniques diagnostiqués entre décembre 2015 et juillet 2016 indique que 4 des 12 élevages touchés par des "bavites" sont situés au-delà de 1 400 m d'altitude. Huit des élevages touchés faisaient partie de la cohorte.

De façon surprenante, au sein de deux de ces élevages, aucun des jeunes bovins prélevés ne présentait d'anticorps ou de génome viral spécifique des virus BTV/EHDV en avril 2016 : une faible circulation d'EHDV et BTV chez les jeunes animaux ne protège donc pas contre la survenue de "bavites" dans l'élevage. L'immunité de troupeau, l'âge d'infection ou encore les conditions locales pourraient donc jouer sur l'apparition de cas cliniques de "bavites" associées à EHDV au sein d'un élevage donné. De plus, la co-infection par EHDV et BTV ne favorise pas l'apparition de signes cliniques : le virus EHDV à lui seul a été identifié comme responsable des "bavites" à La Réunion sur la période étudiée. Ces données sont en accord avec les conclusions d'une précédente étude menée en Israël, où les virus BTV et EHDV circulent de façon indépendante, la dynamique de BTV étant majoritairement liée à la présence ou non d'une immunité de troupeau, et celle d'EHDV étant majoritairement influencée par les vents (Kedmi et al., 2011). A la Réunion, la sous-déclaration probable des cas de "bavites" limite néanmoins l'analyse des facteurs de risque potentiels et de la dynamique spatiale et temporelle des cas au cours d'une épizootie. Une perspective intéressante de cette étude pourrait être la comparaison de séquences provenant de souches d'EHDV isolées à partir d'animaux présentant des signes cliniques (issus des prélèvements sur suspicions cliniques) à celles de souches provenant d'animaux infectés mais ne présentant pas de signes cliniques (issus des prélèvements réalisés sur la cohorte de jeunes bovins). L'analyse phylogénétique de ces différentes souches pourrait permettre d'identifier d'éventuels facteurs de virulence. Par ailleurs, l'analyse des régimes de vents et de leur corrélation avec les zones infectées a été une des pistes envisagées au cours de ce stage, notamment du fait de la forte ségrégation du statut infecté des élevages entre la côte au vent (côte Est, exposée aux alizées) et la côte sous le vent (côte Ouest non exposée aux vents dominants et protégée par les massifs montagneux, **Figure 19**). Cependant, la position des stations météorologiques à la Réunion comparée aux distances entre les différents élevages faisant partie de la

cohorte ou étant à l'origine de suspicions cliniques et l'absence de modèle décrivant les vents à l'échelle locale ne nous ont pas permis d'approfondir cette piste. L'utilisation de stations météorologiques mobiles avec anémomètre dans chaque élevage étudié ou touché est à envisager pour de futures études, dans la mesure où les conditions éco-climatiques peuvent varier fortement entre deux élevages proches.

Enfin, il est à noter que l'étude longitudinale de la cohorte coïncide avec une année où des cas cliniques associés au virus EHDV sont apparus. Les cas cliniques dus aux *Orbivirus* ne se présentent pas chaque année, et semblent suivre une cyclicité interannuelle. Une telle cyclicité a déjà été observée au sein des populations de cerfs d'Amérique du Nord. Dans cette région, les épizooties associées à EHDV sont espacées d'un à trois ans, tandis que celles associées à BTV suivraient une cyclicité de 8 à 10 ans. Ces cycles reflèteraient les effets de l'immunité de troupeau et les variations de population vectorielle (Niedbalski, 2015). Bien que ces résultats aient été obtenus en zone tempérée et chez les cervidés, ils semblent refléter de façon surprenante les observations faites en zone tropicale au sein du cheptel bovin réunionnais. A ce titre, la mise en place d'une étude de cohorte similaire mais cette fois-ci menée au cours d'une année ne présentant pas de cas cliniques pourrait permettre de déterminer si la dynamique de circulation d'EHDV et BTV est différente au sein des troupeaux entre les années avec et sans cas cliniques. Une telle étude pourrait ainsi fournir des informations permettant de prédire la survenue de cas cliniques. Dans cette même optique, les données collectées chez les cerfs d'élevage s'étalent sur plusieurs années, dont certaines indemnes de cas cliniques chez les bovins (décembre 2014 à décembre 2015 et année 2017 en cours). Néanmoins, elles ne couvrent pas une période suffisamment longue pour pouvoir identifier des marqueurs permettant de prévoir la survenue de cas cliniques chez les bovins. L'inclusion de nouveaux élevages de cerfs en ne se limitant pas uniquement aux cerfs abattus à l'abattoir permettrait également d'avoir une vision plus exhaustive.

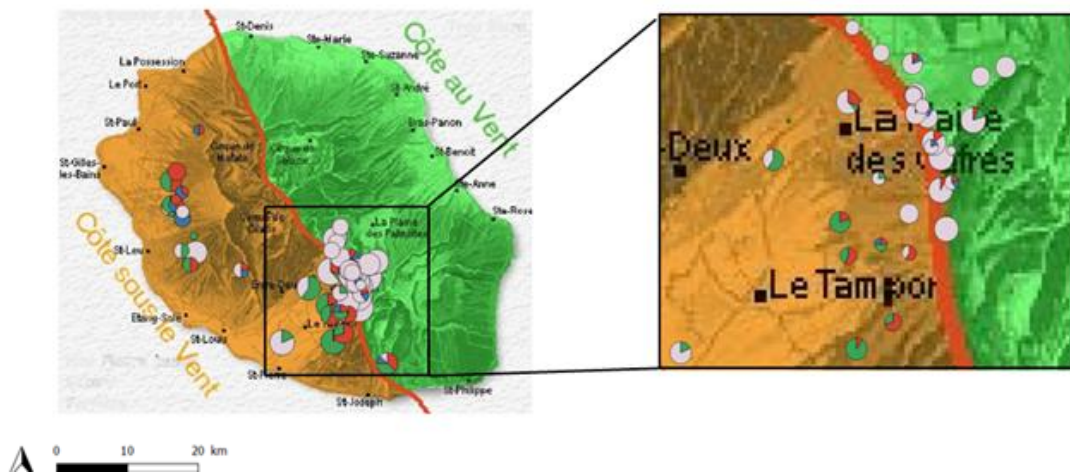


Figure 19 : Corrélation spatiale entre exposition au vent et séroprévalence pour EHDV et BTV au sein des élevages de la cohorte. La côte au vent est indiquée en vert, la côte sous le vent en orange (source Wikipédia).

C- Alimentation et écologie vectorielle : deux pistes pour expliquer la circulation des virus EHDV et BTV dans les élevages bovins

La forte disparité des élevages réunionnais vis-à-vis de l'infection par les virus EHDV et BTV nous a conduit à rechercher les facteurs pouvant en être responsables. Nous avons volontairement limité notre étude aux élevages allaitants, les pratiques d'élevage différant énormément entre les élevages laitiers et allaitants. De plus, les élevages allaitants sont les plus représentés dans notre échantillon. Si l'altitude apparaît comme un facteur déterminant, elle est corrélée avec les variations

environnementales de pluviométrie, de température ou de pédologie qui peuvent influencer le statut immunitaire des animaux et les populations de *Culicoides* (Purse et al., 2015). La nature de l'occupation des sols autour des exploitations semble également pouvoir influencer la circulation virale d'EHDV et de BTV (Boyer et al., 2010; Pioz et al., 2011). Nous avons donc intégré à notre analyse les données d'occupation du sol dans un rayon de 1km autour des élevages. Cette distance arbitraire peut être discutée, mais correspond à un compromis entre la distance de vol de *Culicoides* estimée à 3km autour du lieu de ponte (Lillie et al., 1981) et la distance entre les différents élevages de la cohorte. D'autre part, le point de référence GPS considéré comme centre de l'élevage pour le calcul de l'ensemble des variables environnementales et météorologiques est le bâtiment d'élevage principal, et peut pour certains élevages ne pas refléter la localisation réelle des pâturages. Les données météorologiques de pluviométrie et de température sont issues de modèles validés à La Réunion (ARTISTS et al., 2017). La complexité des reliefs et des microclimats réunionnais limite la précision de ces modèles, notamment concernant la pluviométrie. Notre étude constitue donc une première approche exploratoire qui méritera d'être confirmée par la suite par des données météorologiques collectées directement dans les élevages échantillonnés.

Au terme de mon analyse, la température minimale au cours des 60 jours précédents le prélèvement semble influencer la circulation des virus BTV et EHDV au sein des élevages. Une température minimale élevée favoriserait la circulation des deux virus. Ce facteur était déjà ressorti au cours des analyses précédemment menées sur les élevages prélevés lors de l'étude menée en 2011 (Cêtre-Sossah et al., 2014, Achref Dabbebi, communication personnelle). Ceci peut s'expliquer par le fait que les températures élevées raccourcissent la période d'incubation extrinsèque et favorisent, dans une certaine mesure, l'activité et l'abondance des *Culicoides*. En Europe, le début de la période vectorielle est constaté après 7 jours consécutifs d'une température moyenne supérieure à 10°C (Brugger, Köfer, & Rubel, 2016; Purse et al., 2015). D'autre part, *C. imicola* est l'espèce de *Culicoides* la plus abondante à La Réunion, et est présente majoritairement à basse altitude (en dessous de 750 m), tandis que *C. bolitinos* est présente plus en altitude. Or la répartition de *C. imicola* et *C. bolitinos*, espèces vectrices de BTV et EHDV, dépendrait fortement de températures minimales extrêmes : si les adultes des espèces *C. imicola* et *C. bolitinos* peuvent survivre au-dessous de 1°C, le développement larvaire de *C. imicola* ne pourrait se poursuivre en dessous de 11.75°C (Verhoef, Venter, & Weldon, 2014). Ces données correspondent fortement avec la température minimale observée dans les 60 jours précédant le prélèvement d'un animal séropositif pour BTV ou EHDV : pour les animaux séropositifs, cette température est en moyenne de 10.6° et est significativement plus élevée que celle observée pour les animaux séronégatifs (4.16°C pour BTV et 5.7°C pour EHDV, **Annexe 6**).

Pour aller plus loin, un questionnaire a été réalisé auprès des éleveurs afin d'identifier des pratiques d'élevage ou des paramètres environnementaux pouvant influencer la circulation des virus BTV ou EHDV au sein des élevages. L'ensemble des variables liées aux mouvements d'animaux n'a pas été analysé : en effet, l'ensemble des éleveurs réalisent leurs achats ou leurs ventes d'animaux au travers de l'unique coopérative de viande bovine de la Réunion, les données collectées sont donc identiques entre la quasi-totalité des éleveurs inclus dans la cohorte. Plusieurs autres variables considérées comme, l'exposition au vent de l'élevage ou la fréquence d'utilisation d'antiparasitaire ont également été écartées car jugées comme pouvant être orientées ou soumises à la subjectivité de l'éleveur. A l'issue de notre analyse, l'isolement des animaux en bâtiment apparaît comme un facteur protecteur vis-à-vis des virus EHDV et BTV, néanmoins, cette pratique est contraignante et peu utilisée par les éleveurs. Outre ce facteur, l'alimentation semble jouer un rôle sur le statut sérologique des élevages à la fois pour le virus BTV et le virus EHDV. En effet, la complémentation des animaux en vitamines protégerait les animaux. Un meilleur apport en vitamines, notamment en vitamines A et E a en effet été démontré comme un facteur protecteur vis-à-vis de certaines pathologies en stimulant le système immunitaire (Eicher et al., 1994). Concernant EHDV, la présence d'ensilage ou de pâturages de type raygrass dans l'alimentation pourraient également jouer un rôle protecteur. L'interprétation de ces deux facteurs est néanmoins plus délicate : d'une part, la présence de raygrass est corrélée à l'altitude qui pourrait ici jouer rôle de facteur de confusion, d'autre part l'ensilage

pourrait certes avoir une meilleure qualité nutritionnelle, mais également être lié à d'autres facteurs comme la taille de l'élevage. Aucun élément bibliographique ne nous permet de relier le raygrass au statut immunitaire de l'animal ou à l'abondance de *Culicoides* ou d'autres vecteurs.

La proximité d'élevages de cerfs apparaît comme un facteur de risque pour le virus EHDV : si la mise en évidence de ce facteur est encourageante, la transmission d'EHDV entre les cerfs et les bovins reste cependant à démontrer à La Réunion. Concernant le virus BTV, si en modèle à effet fixe, le modèle semble expliquer les données ($p < 0.05$, données non présentées), une fois l'élevage pris en compte comme effet aléatoire, le modèle n'est plus satisfaisant ($p = 0.18$). Une hypothèse avancée est la suivante : si le virus BTV est enzootique, l'influence de l'environnement serait minime, et le rôle de l'immunité de troupeau et des infections entre animaux au sein d'un même élevage serait prépondérant. Cette hypothèse avait déjà été avancée lors de l'étude de la circulation de BTV et EHDV en Israël (Kedmi et al., 2011).

Enfin, l'utilisation de fil à colle et de pièges à mouches de type Vavoua, utilisés dans la lutte contre les stomoxes à La Réunion (Gilles, David, Duvallet, De La Rocque, & Tillard, 2007), apparaissent comme des facteurs protecteurs vis-à-vis des *Orbivirus*. Face aux *Culicoides*, peu de mesures de lutte existent : la lutte à l'aide d'insecticides est inefficace (Purse et al., 2015). Les résultats obtenus ici pourraient suggérer soit l'existence d'autres vecteurs possibles pour EHDV et BTV tels que les stomoxes (Cêtre-Sossah et al., 2014; Shope et al., 1960), soit un impact indirect de ces mesures sur la population de *Culicoides*. Le rôle des stomoxes comme vecteurs mécaniques des virus BTV et EHDV a été depuis longtemps suggéré, mais jamais démontré. Ainsi, l'identification de l'ensemble des vecteurs potentiellement responsables de la transmission des virus EHDV et BTV ainsi que l'évaluation des mesures de lutte contre ces vecteurs à La Réunion apparaissent comme des pistes de recherche permettant de limiter l'impact des "bavites" sur le cheptel bovin.

V- Conclusion

L'ensemble des travaux réalisés a donc permis : (i) de mettre en évidence la circulation des virus BTV et EHDV au sein des élevages de cerfs réunionnais ainsi que de possibles co-infections chez un même cerf ; (ii) d'identifier une période probable de circulation virale d'EHDV située entre février et juin au sein des élevages de bovins et de cerfs ; (iii) d'identifier une zone d'élevage au niveau de la Plaine des Cafres au-delà de 1400 m d'altitude où les jeunes bovins ont peu de chance d'être infectés par EHDV et BTV au cours de leur deux premières années ; (iv) de mettre en évidence la complémentation de l'alimentation des bovins en vitamines comme un facteur protecteur vis-à-vis de l'infection par les virus EHDV et BTV, et d'identifier une température extérieure minimale élevée comme un facteur de risque important ; (v) de mettre en évidence qu'une faible circulation d'EHDV parmi les jeunes bovins d'un élevage ne constitue pas un marqueur de l'absence d'EHDV et n'empêche pas l'apparition de cas cliniques associés parmi les autres bovins de l'élevage ; (vi) d'exclure l'hypothèse selon laquelle la co-infection des bovins par BTV et EHDV favoriserait l'apparition de signes cliniques.

Ces résultats ouvrent de nouveaux questionnements quant à la circulation des *Orbivirus* à La Réunion : BTV et EHDV peuvent-ils être transmis par l'intermédiaire des *Culicoides* entre cervidés et bovins ? Les *Culicoides* sont-ils les seuls vecteurs de ces *Orbivirus* à La Réunion ? Existe-t-il une période d'inactivité vectorielle et un arrêt de la circulation virale au cours de l'hiver austral ?

Le sérotypage et le séquençage des souches virales issues des jeunes bovins, des cerfs, et des bovins ayant déclaré la forme clinique de l'EHD ainsi que les recherches en cours actuellement sur les populations de *Culicoides* à La Réunion pourraient répondre prochainement à ces questions, et à terme permettre de mieux prévenir et maîtriser de futures épizooties de "bavites" à La Réunion, et plus généralement en zone tropicale.

Bibliographie

- Agreste. (2014). Dossier régional - La Réunion. *GraphAgri Régions*.
- Arenas-Montes, A., Paniagua, J., Arenas, A., Lorca-Oro, C., Carbonero, A., Cano-Terriza, D., & Garcia-Bocanegra, I. (2016). Spatial-temporal trends and factors associated with the Bluetongue Virus seropositivity in large game hunting areas from Southern Spain. *Transboundary and Emerging Diseases*, 63(5), e339–e346. <https://doi.org/10.1111/tbed.12309>
- ARTISTS, AIDA, & CIRAD. (2017). Margouill@ (Modélisation de l'Agriculture Réunionnaise par Géolocalisation et Outils Internet et Libres). Retrieved May 5, 2017, from <http://www.margouilla.net/>
- Attoui, H., & Mohd Jaafar, F. (2015). Zoonotic and emerging orbivirus infections. *Revue Scientifique et Technique (International Office of Epizootics)*, 34(2), 353–361. <https://doi.org/10.20506/rst.34.2.2362>
- Bakhoun, M. T., Fall, M., Seck, M. T., Gardès, L., Fall, A. G., Diop, M., ... Bouyer, J. (2016). Foraging range of arthropods with veterinary interest: New insights for Afrotropical Culicoides biting midges (Diptera: Ceratopogonidae) using the ring method. *Acta Tropica*, 157, 59–67. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2016.01.023>
- Balenghien, T., Garros, C., Mathieu, B., Allène, X., Gardes, L., Rakotoarivoany, I., ... Delécolle, J.-C. (2002). La surveillance des Culicoides en France. *Bulletin Épidémiologique*, 35(1), 8–9.
- Barré, N., Eramus, B. J., Gautier, A., Rème, A., & Valin, R. (1985). La bluetongue, nouvelle maladie des ovins à La Réunion (océan Indien), 38(1), 16–21.
- Barton, K. (2016). MuMIn: Multi-Model Inference, R package version 1.15.6. Retrieved from <https://cran.r-project.org/package=MuMIn>
- Boyer, T. C., Ward, M. P., & Singer, R. S. (2010). Climate, landscape, and the risk of orbivirus exposure in cattle in Illinois and western Indiana. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 83(4), 789–794. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2010.10-0132>
- Breard, E., Sailleau, C., Hamblin, C., Graham, S. D., Gourreau, J. M., & Zientara, S. (2004). Outbreak of epizootic haemorrhagic disease on the island of Reunion. *Veterinary Record*, 155(14), 422–+. <https://doi.org/10.1136/vr.155.14.422>
- Bréard, E., Sailleau, C., Hamblin, C., & Zientara, S. (2005). Bluetongue virus in the French Island of Reunion. *Veterinary Microbiology*, 106(3–4), 157–165. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2004.11.018>
- Brugger, K., Köfer, J., & Rubel, F. (2016). Outdoor and indoor monitoring of livestock-associated Culicoides spp. to assess vector-free periods and disease risks. *BMC Veterinary Research*, 12, 88. <https://doi.org/10.1186/s12917-016-0710-z>
- Carpenter, S., Mellor, P. S., & Torr, S. J. (2008). Control techniques for Culicoides biting midges and their application in the U.K. and northwestern Palaearctic. *Medical and Veterinary Entomology*, 22(3), 175–187. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2915.2008.00743.x>
- Celma, C. C., Stewart, M., Wernike, K., Eschbaumer, M., Gonzalez-Molleda, L., Breard, E., ... Roy, P. (2017). Replication-Deficient Particles: New Insights into the Next Generation of Bluetongue Virus Vaccines. *Journal of Virology*, 91(1), e01892-16. <https://doi.org/10.1128/JVI.01892-16>
- Cêtre-Sossah, C., Roger, M., Sailleau, C., Rieau, L., Zientara, S., Bréard, E., ... Cardinale, E. (2014). Epizootic haemorrhagic disease virus in Reunion Island: Evidence for the circulation of a new serotype and associated risk factors. *Veterinary Microbiology*, 170(3–4), 383–390. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2014.02.007>
- Chabilier, P.-F., Kerchove, V. Van De, & Macary, H. Saint. (2006). Guide de la fertilisation organique à la Réunion. *Guide de La Fertilisation Organique À La Réunion*, 302. <https://doi.org/416>
- Charbonnier, G., & Launois, M. (2009). *La Fièvre Catarrhale Ovine*. Montpellier: CIRAD-SAVOIRS, Collection “Les savoirs partagés.”
- Coetzee, P., Stokstad, M., Venter, E. H., Myrmel, M., & Van Vuuren, M. (2012). Bluetongue: a historical and epidemiological perspective with the emphasis on South Africa. *Virology Journal*, 9(1), 198. <https://doi.org/10.1186/1743-422X-9-198>
- DAAF La Réunion. (2015). La production de viande bovine à la Réunion. *Agreste Analyses*, 96, 7.
- Darpel, K. E., Langner, K. F. A., Nimtz, M., Anthony, S. J., Brownlie, J., Takamatsu, H. H., ...

- Mertens, P. P. C. (2011). Saliva proteins of vector *Culicoides* modify structure and infectivity of bluetongue virus particles. *PLoS ONE*, *6*(3), 1–12. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0017545>
- Desvars, A., Grimaud, Y., Guis, H., Esnault, O., Allène, X., Gardès, L., ... Garros, C. (2015). First overview of the *Culicoides* Latreille (Diptera: Ceratopogonidae) livestock associated species of Reunion Island, Indian Ocean. *Acta Tropica*, *142*, 5–19. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2014.10.018>
- Di Gialleonardo, L., Migliaccio, P., Teodori, L., & Savini, G. (2011). The length of BTV-8 viraemia in cattle according to infection doses and diagnostic techniques. *Research in Veterinary Science*, *91*(2), 316–320. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2010.12.017>
- Diarra, M., Fall, M., Fall, A. G., Diop, A., Seck, M., Garros, C., ... Guis, H. (2014). Seasonal dynamics of *Culicoides* (Diptera: Ceratopogonidae) biting midges, potential vectors of African horse sickness and bluetongue viruses in the Niayes area of Senegal. *Parasites & Vectors*, *7*(1), 147. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-7-147>
- Du Toit, R. M. (1944). The transmission of blue-tongue and horse-sickness by *Culicoides*. *Onderstepoort Journal of Veterinary Science and Animal Industry*, *19*, 7–16.
- Eagles, D., Melville, L., Weir, R., Davis, S., Bellis, G., Zalucki, M. P., ... Durr, P. a. (2014). Long-distance aerial dispersal modelling of *Culicoides* biting midges: case studies of incursions into Australia. *BMC Veterinary Research*, *10*(1), 135. <https://doi.org/10.1186/1746-6148-10-135>
- Ecoles vétérinaires françaises, Peroz, C., & Ganière, J.-P. (2016). *Dangers sanitaires de 1ère et 2ème catégorie chez les ruminants*. (ENVA, ENVT, ONIRIS, & VEtAgorSup, Eds.).
- Eicher, S. D., Morrill, J. L., Blecha, F., Chitko-McKown, C. G., Anderson, N. V., & Higgins, J. J. (1994). Leukocyte Functions of Young Dairy Calves Fed Milk Replacers Supplemented with Vitamins A and E. *Journal of Dairy Science*, *77*(5), 1399–1407.
- Esparon, S., & Fontaine, R. (2007). *Etude de la répartition et de l'impact du cerf de Java, Cervus timorensis rusa, dans les forêts tropicales de montagne de Bébour/Bélouve*. Université de La Réunion.
- Foster, N. M., Breckon, R. D., Luedke, A. J., Jones, R. H., & Metcalf, E. (1977). Transmission of two strains of epizootic Hemorrhagic disease virus in deer by *Culicoides variipennis*. *Journal of Wildlife Diseases*, *13*, 9–16.
- Gaydos, J. K., Crum, J. M., Davidson, W. R., Cross, S. S., Owen, S. F., & Stallknecht, D. E. (2004). Epizootiology of an epizootic Hemorrhagic Disease Outbreak in West Virginia. *Journal of Wildlife Diseases*, *40*(3), 383–393. <https://doi.org/10.7589/0090-3558-40.3.383>
- Gerbier, G., Sailleau, C., Bréard, E., Viarouge, C., & Desprat, A. (2010). Épidémiologie comparée des orbivirus en Guadeloupe et à la Réunion. *Bulletin Épidémiologique, Santé Animale et Alimentation*, *43*(Spécial DOM-TOM), 39–43.
- Gibbs, E. P. J., & Lawman, M. J. P. (1977). Infection of british deer and farm animals with epizootic haemorrhagic disease of deer virus. *Journal of Comparative Pathology*, *87*.
- Gilles, J., David, J. F., Duvallat, G., De La Rocque, S., & Tillard, E. (2007). Efficiency of traps for *Stomoxys calcitrans* and *Stomoxys niger niger* on Reunion Island. *Medical and Veterinary Entomology*, *21*(1), 65–69. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2915.2006.00658.x>
- Grimaud, P. (2007). L'élevage du cerf sur l'île de la Réunion, voie de diversification d'une agriculture insulaire et enjeu de coopération régionale. *Cahiers Agricultures*, *16*(2), 111–118.
- Harrison, J. J., Warrilow, D., McLean, B. J., Watterson, D., O'Brien, C. A., Colmant, A. M. G., ... Hobson-Peters, J. (2016). A new orbivirus isolated from mosquitoes in North-Western Australia shows antigenic and genetic similarity to corriparta virus but does not replicate in vertebrate cells. *Viruses*, *8*(5), 1–15. <https://doi.org/10.3390/v8050141>
- Hutcheon, D. (1881). Fever or epizootic catarrh. *Report of the Colonial Veterinary Surgeon for 1880*, 12–15.
- Jacquet, S., Huber, K., Pagès, N., Talavera, S., Burgin, L. E., Carpenter, S., ... Garros, C. (2016). Range expansion of the Bluetongue vector, *Culicoides imicola*, in continental France likely due to rare wind-transport events. *Scientific Reports*, *6*(27247), 1–14. <https://doi.org/10.1038/srep27247>
- Jori, F., Roger, M., Baldet, T., Delécolle, J.-C., Sauzier, J., Jaumally, M. R., & Roger, F. (2011). Orbiviruses in Rusa Deer, Mauritius, 2007. *Emerging Infectious Diseases*, *17*(2), 312–313.

- Kedmi, M., Galon, N., Herziger, Y., Yadin, H., Bombarov, V., Batten, C., ... Klement, E. (2011). Comparison of the epidemiology of epizootic haemorrhagic disease and bluetongue viruses in dairy cattle in Israel. *Veterinary Journal*, 190(1), 77–83. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.10.003>
- Kedmi, M., Herziger, Y., Galon, N., Cohen, R. M., Perel, M., Batten, C., ... Klement, E. (2010). The association of winds with the spread of EHDV in dairy cattle in Israel during an outbreak in 2006. *Preventive Veterinary Medicine*, 96(3–4), 152–160. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2010.06.008>
- Kedmia, M., Levia, S., Galonb, N., Bomborovc, V., Yadinc, H., Battend, C., & Klement, E. (2011). No evidence for involvement of sheep in the epidemiology of cattle virulent epizootic hemorrhagic disease virus. *Veterinary Microbiology*, 148(2–4), 408–412.
- Kelso, J. K., & Milne, G. J. (2014). A Spatial Simulation Model for the Dispersal of the Bluetongue Vector *Culicoides brevitarsis* in Australia. *PLoS ONE*, 9(8), 1–16. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0104646>
- Koumbati, M., Mangana, O., Nomikou, K., Mellor, P. S., & Papadopoulos, O. (1999). Duration of bluetongue viraemia and serological responses in experimentally infected European breeds of sheep and goats. *Veterinary Microbiology*, 64(4), 277–285. [https://doi.org/10.1016/S0378-1135\(98\)00255-7](https://doi.org/10.1016/S0378-1135(98)00255-7)
- Lauritsen, J., & Bruus, M. (2005). EpiData: A comprehensive tool for validated entry and documentation of data. Odense, Denmark: The EpiData Association.
- Lesnoff, M., & Lancelot, R. (2012). aod: Analysis of Overdispersed Data. Retrieved from <http://cran.r-project.org/package=aod>
- Lillie, T., Marquardt, W., & Jones, R. (1981). The flight range of *Culicoides variipennis* (Diptera: ceratopogonidae). *The Canadian Entomologist*, 113(5), 419–426. <https://doi.org/10.4039/Ent113419-5>
- Lobato, Z. I. P., Guedes, M. I. M. C., & Matos, A. C. D. (2015). Bluetongue and other orbiviruses in South America: gaps and challenges. *Veterinaria Italiana*, 51(4), 253–62. <https://doi.org/10.12834/VetIt.600.2892.1>
- Lorca-Oró, C., López-Olvera, J. R., Ruiz-Fons, F., Acevedo, P., García-Bocanegra, I., Oleaga, Á., ... Pujols, J. (2014). Long-term dynamics of Bluetongue virus in wild ruminants: Relationship with outbreaks in livestock in Spain, 2006–2011. *PLoS ONE*, 9(6), 2006–2011. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0100027>
- LSIVet. (2012). *Dossier de validation LSIVet™ Ruminant Bluetongue Advanced II - Serum*.
- Maan, S., Maan, N. S., Belaganahalli, M. N., Potgieter, A. C., Kumar, V., Batra, K., ... Mertens, P. P. C. (2016). Development and evaluation of real time RT-PCR assays for detection and typing of bluetongue virus. *PLoS ONE*, 11(9), 1–19. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0163014>
- Maclachlan, N. J., Mayo, C. E., Daniels, P. W., Savini, G., Zientara, S., & Gibbs, E. P. J. (2015). Bluetongue. *Revue Scientifique et Technique (International Office of Epizootics)*, 34(2), 329–40.
- Maclachlan, N. J., Nunamaker, N., Katz, J., Sawyer, M., Akita, G., Osburn, B., & Tabachnick, W. (1994). Detection of bluetongue virus in the blood of inoculated calves: Comparison of virus isolation, PCR assay, and in vitro feeding of *Culicoides variipennis*. *Archives of Virology*, 136(1–2), 1–8.
- Maclachlan, N. J., Zientara, S., Savini, G., & Daniels, P. W. (2015). Epizootic haemorrhagic disease. *Revue Scientifique et Technique (International Office of Epizootics)*, 34(2), 341–351.
- Mayo, C. E., Mullens, B. A., Reisen, W. K., Osborne, C. J., Gibbs, E. P. J., Gardner, I. A., & MacLachlan, N. J. (2014). Seasonal and interseasonal dynamics of bluetongue virus infection of dairy cattle and *Culicoides sonorensis* midges in northern California - Implications for virus overwintering in temperate zones. *PLoS ONE*, 9(9). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0106975>
- McVey, D. S., & MacLachlan, N. J. (2015). Vaccines for Prevention of Bluetongue and Epizootic Hemorrhagic Disease in Livestock: A North American Perspective. *Vector Borne and Zoonotic Diseases (Larchmont, N.Y.)*, 15(6), 385–96. <https://doi.org/10.1089/vbz.2014.1698>
- Meiswinkel, R., Baldet, T., de Deken, R., Takken, W., Delécolle, J. C., & Mellor, P. S. (2008). The 2006 outbreak of bluetongue in northern Europe-The entomological perspective. *Preventive*

- Veterinary Medicine*, 87(1–2), 55–63. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2008.06.005>
- Mellor, P., Osborne, R., & Jennings, D. (1984). Isolation of bluetongue and related viruses from *Culicoides* spp. in the Sudan. *Journal of Hygiene*, 93(3), 621–628.
- Mellor, P. S., Carpenter, S., Harrup, L., Baylis, M., & Mertens, P. P. C. (2008). Bluetongue in Europe and the Mediterranean Basin: History of occurrence prior to 2006. *Preventive Veterinary Medicine*, 87(1–2), 4–20. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2008.06.002>
- Niedbalski, W. (2015). Bluetongue in Europe and the role of wildlife in the epidemiology of disease. *Polish Journal of Veterinary Sciences*, 18(2), 455–461. <https://doi.org/10.1515/pjvs-2015-0060>
- Nunamaker, R. A., Sieburth, P. J., Dean, V. C., Wigington, J. G., Nunamaker, C. E., & Mecham, J. O. (1990). Absence of transovarial transmission of bluetongue virus in *Culicoides variipennis*: immunogold labelling of bluetongue virus antigen in developing oocytes from *Culicoides variipennis* (Coquillett). *Comparative Biochemistry and Physiology*, 96A(1), 19–31.
- OIE. (2017). World Animal Health Information Database (WAHIS) Interface. Retrieved January 16, 2017, from http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Wahidhome/Home
- Oura, C., & El Harrak, M. (2011). Midge-transmitted bluetongue in domestic dogs. *Epidemiology and Infection*, 139(9), 1396–1400.
- Perrin, A., Albina, E., Bréard, E., Sailleau, C., Promé, S., Grillet, C., ... Cêtre-Sossah, C. (2007). Recombinant capripoxviruses expressing proteins of bluetongue virus: Evaluation of immune responses and protection in small ruminants. *Vaccine*, 25(37–38), 6774–6783. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2007.06.052>
- Pioz, M., Guis, H., Calavas, D., Durand, B., Abrial, D., & Ducrot, C. (2011). Estimating front-wave velocity of infectious diseases: A simple, efficient method applied to bluetongue. *Veterinary Research*, 42(1), 1–13. <https://doi.org/10.1186/1297-9716-42-60>
- Pourquier, P. (2014). *Dossier de validation du kit ID Screen Bluetongue Competition, IDVet*.
- Purse, B. V., Carpenter, S., Venter, G. J., Bellis, G., & Mullens, B. A. (2015). Bionomics of Temperate and Tropical *Culicoides* Midges: Knowledge Gaps and Consequences for Transmission of *Culicoides* -Borne Viruses. *Annual Review of Entomology*, 60, 373–392. <https://doi.org/10.1146/annurev-ento-010814-020614>
- Purse, B. V., Mellor, P. S., Rogers, D. J., Samuel, A. R., Mertens, P. P. C., & Baylis, M. (2005). Climate change and the recent emergence of bluetongue in Europe. *Nature Reviews Microbiology*, 3, 171–181.
- R Core Team. (2016). R: A Language and Environment for Statistical Computing. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing. Retrieved from <https://www.r-project.org/>
- Rao, P., Krishnajyoth, Y., Reddy, V., Susmitha, B., Reddy, H., Sreenivasulu, D., ... Reddy, N. (2016). A decade of research on Bluetongue virus in Andhra Pradesh, a Southern state of India. *Veterinaria Italiana*, 52(3–4), 299–304. <https://doi.org/10.12834/VetIt.563.2691.4>
- Ruder, M. G., Lysyk, T. J., Stallknecht, D. E., Foil, L. D., Johnson, D. J., Chase, C. C., ... Gibbs, E. P. J. (2015). Transmission and Epidemiology of Bluetongue and Epizootic Hemorrhagic Disease in North America: Current Perspectives, Research Gaps, and Future Directions. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, 15(6), 348–363. <https://doi.org/10.1089/vbz.2014.1703>
- Ruder, M. G., Stallknecht, D. E., Allison, A. B., Mead, D. G., Carter, D. L., & Howerth, E. W. (2016). Host and Potential Vector Susceptibility to an Emerging Orbivirus in the United States: Epizootic Hemorrhagic Disease Virus Serotype 6. *Veterinary Pathology*, 53(3), 574–84. <https://doi.org/10.1177/0300985815610387>
- Sailleau, C., Breard, E., Viarouge, C., Desprat, A., Vitour, D., Adam, M., ... Zanella, G. (2010). Co-circulation des virus de la maladie hémorragique des cervidés et de la fièvre catarrhale ovine à la Réunion en 2009. *Epidémiologie et Santé Animale*, 57, 21–29.
- Sailleau, C., Zanella, G., Breard, E., Viarouge, C., Desprat, A., Vitour, D., ... Zientara, S. (2012). Co-circulation of bluetongue and epizootic haemorrhagic disease viruses in cattle in Reunion Island. *Veterinary Microbiology*, 155(2–4), 191–197. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2011.09.006>
- Savini, G., Afonso, A., Mellor, P., Aradaib, I., Yadin, H., Sanaa, M., ... Domingo, M. (2011). Epizootic haemorrhagic disease. *Research in Veterinary Science*, 91(1), 1–17. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2011.05.004>
- Sharma, P., Stallknecht, D. E., & Howerth, E. W. (2016). Epizootic haemorrhagic disease virus

- induced apoptosis in bovine carotid artery endothelium is p53 independent. *Veterinaria Italiana*, 52, 336–368. <https://doi.org/10.12834/VetIt.548.2604.2>
- Sherman, G., Sutton, T., Blazek, R., Holl, S., Dassau, O., Mitchell, T., ... Dobias, M. (2017). Quantum GIS. Open Source Geospatial Foundation Project.
- Shope, R. E., Macnamara, L. G., & Mangold, R. (1960). A Virus-Induced Epizootic Hemorrhagic Disease of the Virginia White-Tailed Deer (*Odocoileus Virginianus*). *The Journal of Experimental Medicine*, 111(2), 155–70. <https://doi.org/10.1084/jem.111.2.155>
- Singer, R. S., MacLachlan, N. J., & Carpenter, T. E. (2001). Maximal Predicted Duration of Viremia in Bluetongue Virus--Infected Cattle. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 13(1), 43–49. <https://doi.org/10.1177/104063870101300109>
- Smith, W. W. (1966). Prevalence and abundance of certain inland *Culicoides* larvae as related to the hydrogen ion (pH) concentration in the soil. *Mosquito News*, 26(2), 218–220.
- Spreull, J. (1905). Malarial catarrhal fever (Bluetongue) of sheep in South Africa. *Journal of Comparative Pathology*, 18, 321–337.
- Sumner, T., Orton, R. J., Green, D. M., Kao, R. R., & Gubbins, S. (2017). Quantifying the roles of host movement and vector dispersal in the transmission of vector-borne diseases of livestock. *PLOS Computational Biology*, 13(4), e1005470. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1005470>
- Talavera, S., Muñoz-Muñoz, F., Durán, M., Verdún, M., Soler-Membrives, A., Oleaga, Á., ... Pagès, N. (2015). *Culicoides* species communities associated with wild ruminant ecosystems in Spain: Tracking the way to determine potential bridge vectors for arboviruses. *PLoS ONE*, 10(10), 1–18. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0141667>
- Team, R. (2016). RStudio: Integrated Development Environment for R. Boston, MA: RStudio, Inc. Retrieved from <http://www.rstudio.com/>
- Tollersrud, T. (2009). Bluetongue - Europe (06): Norway, First Cases Detected. Retrieved June 1, 2017, from <http://www.promedmail.org>
- Toussaint, J. F., Sailleau, C., Breard, E., Zientara, S., & De Clercq, K. (2007). Bluetongue virus detection by two real-time RT-qPCRs targeting two different genomic segments. *Journal of Virological Methods*, 140(1–2), 115–123. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2006.11.007>
- Vandenbussche, F., Vanbinst, T., Verheyden, B., Van Dessel, W., Demeestere, L., Houdart, P., ... De Clercq, K. (2008). Evaluation of antibody-ELISA and real-time RT-PCR for the diagnosis and profiling of bluetongue virus serotype 8 during the epidemic in Belgium in 2006. *Veterinary Microbiology*, 129(1–2), 15–27. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2007.10.029>
- Verhoef, F. A., Venter, G. J., & Weldon, C. W. (2014). Thermal limits of two biting midges, *Culicoides imicola* Kieffer and *C. bolitinos* Meiswinkel (Diptera: Ceratopogonidae). *Parasites & Vectors*, 7, 384. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-7-384>
- Verwoerd, D. W. (2012). History of Orbivirus research in South Africa. *Journal of the South African Veterinary Association*, 83(1), 1–6. <https://doi.org/10.4102/jsava.v83i1.532>
- Viarouge, C., Breard, E., Zientara, S., Vitour, D., & Sailleau, C. (2015a). Duplex real-time RT-PCR assays for the detection and typing of epizootic haemorrhagic disease virus. *PLoS ONE*, 10(7), 1–11. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0132540>
- Viarouge, C., Breard, E., Zientara, S., Vitour, D., & Sailleau, C. (2015b). Duplex real-time RT-PCR assays for the detection and typing of epizootic haemorrhagic disease virus. *PLoS ONE*, 10(7), 1DUUMY. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0132540>
- Viarouge, C., Lancelot, R., Rives, G., Bréard, E., Miller, M., Baudrimont, X., ... Sailleau, C. (2014). Identification of bluetongue virus and epizootic hemorrhagic disease virus serotypes in French Guiana in 2011 and 2012. *Veterinary Microbiology*, 174(1–2), 78–85. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2014.09.006>
- Wilson, W. C., Daniels, P., Ostlund, E. N., Johnson, D. E., Oberst, R. D., Hairgrove, T. B., ... McIntosh, M. T. (2015). Diagnostic Tools for Bluetongue and Epizootic Hemorrhagic Disease Viruses Applicable to North American Veterinary Diagnosticians. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, 15(6), 364–373. <https://doi.org/10.1089/vbz.2014.1702>
- Zientara, S., Sailleau, C., Viarouge, C., Desprat, A., Belbis, G., & Bréard, E. (2011). La maladie hémorragique épizootique des cervidés succédera-t-elle à la fièvre catarrhale ovine ? *Le Point Vétérinaire*, 110–114.

Annexes

Annexe 1 : Fiche de suspicion clinique de "bavite" à remplir par le vétérinaire



VIGILANCE BAVITES



Animal vu

Appel téléphonique

Identification prélèvements :

Clinique vétérinaire :

Les prélèvements (Tube EDTA + Tube Sec) sont à garder à une température de 4°C et à confier au LVD lors de ses tournées hebdomadaires qui transférera les prélèvements pour analyse au CIRAD/CRVOI au plus vite.

Coordonnées éleveur :

Nom :

N° EDE :

Commune :

Téléphone :

Identification animal :

Taille troupeau :

Symptômes :

Date de début des symptômes :

hyperthermie T° =°C

perte d'appétit

ptyalisme

jetage

congestion mufle

congestion mamelle

ulcération muqueuses buccales

avortement

boiteries

mort

autres :

Nombre d'animaux touchés :

Traitement réalisé :

Evolution (si possible) :

GDS Réunion
1, rue du Père Hauck
97418 LA PLAINE DES CAFRES
0262 27 54 07

CIRAD/CRVOI Equipe Santé Animale
CYROI – Technopôle – 2, rue Maxime Rivière
97490 SAINTE CLOTILDE
0262 93 88 26

Annexe 2 : Questionnaire auprès des élevages de l'étude de cohorte

Questionnaire suivi des "bavites" à La Réunion

1/ Date :

2/ Enquêteur :

Eleveur :

3/ Nom :

4/ Prénom :

5 / Commune :

6/ Id élevage :

Historique des bavites dans l'élevage :

7/ Avez -vous observé des cas de bavites dans votre troupeau au cours des 4 dernières années ?

Oui / Non

8/ Si oui, quelles années (indiquer le nombre de cas par année) ? Des prélèvements ont-ils été réalisés par un vétérinaire ?

- 2017 : Prélèvements : oui/ non

- 2016 : Prélèvements : oui/ non

- 2015 : Prélèvements : oui/ non

- 2014 : Prélèvements : oui/ non

- 2013 : Prélèvements : oui/ non

9/ Un vétérinaire ou un technicien a-t-il vu les animaux ? Oui / Non

10/ Si oui, quel était son nom ?

11/ A-t-il confirmé le diagnostic de bavites ?

12/ Combien d'animaux parmi les animaux touchés provenaient-ils d'autres élevages ?

- 2017 :

- 2016 :

- 2015 :

- 2014 :

- 2013 :

13/ De quels élevages provenaient ces animaux ?

14/ Combien de temps après l'achat ces animaux ont-ils déclaré les symptômes ?

15/ Y a t-il eu des cas de bavites dans les élevages à proximité au cours des 4 dernières années ?
Indiquer le nom de l'élevage concerné et le nombre de cas dans cet élevage

- 2017 : oui/ non Nom : nb :

- 2016 : oui/ non Nom : nb :

- 2015 : oui/ non Nom : nb :

- 2014 : oui/ non Nom : nb :

- 2013 : oui/ non Nom : nb :

16/ Si oui, ces cas ont-ils eu lieu avant ou après les vôtres ? Avant/ Après / Ne sait pas

17/ Comment avez-vous traité les animaux touchés ?

- pas de traitement

- isolement

- tolfine

- bétadine
- dufacycline
- cyanoril
- duxorène / duxafor
- autre :

18/ Avez-vous pris des mesures particulières suite à cet épisode ? Si oui, lesquelles ?

- Oui
- Non

Caractéristiques de l'élevage :

19/ Quel type d'élevage exploitez-vous ?

- Laitier
- Allaitant Naisseur
- Engraisseur
- Naisseur Engraisseur
- Autre :

20/ Combien de bovins au total sont présents sur l'exploitation ?

21/ Quelles races bovines sont présentes sur l'exploitation ?.....

22/ Quelle est la surface totale de l'exploitation (en ha) ?

Pratiques d'élevage :

23/ Quelles structures sont utilisées pour l'élevage des génisses ?

- pâture
- stabulation libre couverte (bâtiment d'élevage)
- stabulation libre non couverte (parc)
- autre

Si autre, préciser : _____

24/ Les conditions d'élevage des génisses changent-elles entre 6 mois et 30 mois ? Oui/ Non

25/ Si oui, remplir le tableau suivant :

Age	Lieu d'élevage
6 mois -	

Si elles ont accès au pâturage et au bâtiment,

26/ A quel moment de la journée sont-elles présentes au bâtiment ou à la stabulation :

matin / journée / soir / nuit

27/ A quel moment de la journée sont-elles présentes au pâturage :

matin / journée / soir / nuit

28/ Où les génisses dorment-elles la nuit ?

- sur la pâture
- dans un bâtiment d'élevage

Questions sur le bâtiment d'élevage :

29/ Le bâtiment d'élevage est-il ouvert au vent ? Oui/ Non

30/ Ce bâtiment est-il exposé aux vents dominants ? Oui / Non

31/ Selon vous, ce lieu est :

- très exposé au vent
- assez exposé au vent
- peu exposé au vent
- pas du tout exposé au vent

32/ Ce bâtiment est-il partagé en même temps avec d'autres animaux? Si oui, lesquels ?

- aucun
- bovins allaitants
- bovins laitiers
- porcs
- caprins
- ovins
- volailles
- lapins
- cerfs
- chevaux
- chiens
- chats
- autres.....

33/ Ce bâtiment est-il à moins de 200m de la pâture ou du bâtiment d'élevage d'autres animaux (de votre exploitation ou d'un autre éleveur) ? Préciser le nombre d'animaux ou d'élevages

- aucun
- bovins laitiers
- bovins allaitants
- porcs
- caprins
- ovins
- volailles
- lapins
- cerfs
- chevaux
- chiens
- chats
- autres.....

Questions sur la pâture :

34/ Utilisez-vous différentes parcelles de pâture pour les génisses ? Oui / Non

35/ Combien de parcelles différentes sont parcourues par les génisses ?

36/ Le lieu de pâture dépend-il de la saison ? Oui / Non

37/ La ou les pâtures sont-elles exposées aux vents dominants ? Oui / Non

38/ Selon vous, la pâture est :

- très exposée au vent

- assez exposée au vent
- peu exposée au vent
- pas du tout exposée au vent

39/ Quelle herbe est présente majoritairement sur la pâture ?

Kikuyu
 souchet rond
 danthonie
 brunelle
 ray-grass
 brome
 agrostis
 flouve
 houlque
 dactyle
 jonc
 ajonc
 bruyère (branne)
 fleur jaune
 chloris
 chiendent pied de poule
 Autre :

40/ Quelles autres herbes retrouve-t-on également sur la pâture ?

Kikuyu
 souchet rond
 danthonie
 brunelle
 ray-grass
 brome
 agrostis
 flouve
 houlque
 dactyle
 jonc
 ajonc
 bruyère (branne)
 fleur jaune
 chiendent pied de poule
 Chloris
 Autre :

41/ La pâture des génisses est-elle partagée avec d'autres animaux, si oui lesquels ?

- aucun
- bovins laitiers
- bovins allaitants
- porcs
- caprins
- ovins
- volailles
- lapins
- cerfs
- chevaux

- chiens
- chats
- autres.....

42/ Les pâtures des génisses sont-elles situées à moins de 200m de pâtures ou bâtiments d'élevage d'autres animaux (de votre exploitation ou d'un autre éleveur) ? Préciser le nombre d'animaux ou d'élevages

- aucun
- bovins laitiers
- bovins allaitants
- porcs
- caprins
- ovins
- volailles
- lapins
- cerfs
- chevaux
- chiens
- chats
- autres.....

43/ En période de fortes intempéries ou en période cyclonique, les animaux dorment-ils en bâtiment le soir ? Oui/ Non

44/ Existe-t-il un abri accessible aux génisses sur le lieu de pâture ? Oui / Non

45/ Si oui, de quel type ?

- bâtiment d'élevage couvert
- abri en béton et taule
- abri en bois
- zone boisée
- autre : _____

46/ Cet abri est-il ouvert au vent ? Oui/ Non

47/ Utilisez-vous une mangeoire ou une plateforme pour l'alimentation sur le lieu de pâture ? Oui / Non

48/ Utilisez-vous des pierres à sel au pâturage ? Oui / Non

49/ Y'a t-il des arbres sur la pâture ? Oui / Non

50/ Les animaux ont-ils accès à un point d'eau artificiel au pâturage (abreuvoir) ? Oui/ Non

51 / Quelle est l'origine de l'eau disponible à l'abreuvoir ?

- retenue collinaire
- eau potable du réseau public
- forage
- source
- rivière
- mare naturelle
- autre : _____

52/ Les animaux peuvent-ils s'abreuver directement à une étendue d'eau naturelle (ravine, mare...)
?
Oui / Non

Regroupement d'animaux :

53/A quelle fréquence les génisses sont-elles rassemblées (pour l'alimentation, la prophylaxie, les traitements...) ?

54/ Comment les animaux sont-ils regroupés à ce moment ?

- libre sous bâtiment : oui/non
- sous bâtiment en cornadis : oui/non
- libres en extérieur : oui/non
- autre :

55/ Pour quelle durée ? <1h quelques heures la journée complète

56/ Si cette durée est inférieure à 2 jours, les animaux se retrouvent-ils regroupés :

- uniquement le jour
- uniquement la nuit
- les deux

Alimentation et complémentation :

57/ Quelle alimentation utilisez-vous pour les génisses ?

Herbe

Concentré Préciser le type de concentré :

Granulé de son ou de farine déclassée

Paille canne

Foin

Ensilage

Enrubannage d'herbe

58/ Utilisez-vous des compléments alimentaires ? Oui / Non

59/ Si oui, de quel type ?

- minéraux
- vitamines
- granulés pour apport protéique
- autres :

Gestion du fumier :

60/ Utilisez-vous du paillage ? Oui / Non

61/ Si oui, quel type de paillage utilisez-vous ?

Bagasse

Paille

Copeaux de bois

Carton

Compost

Autre :

62/ Utilisez-vous ce paillage :

- en intérieur
- en extérieur

les deux

63/ A quelle fréquence cette litière est-elle renouvelée ?

64/ Y a-t-il un tas de fumier sur l'exploitation ? Oui / Non

65/ Si oui, à quelle distance des bâtiments d'élevage est situé le fumier (en mètres) ?

66/ Le fumier est-il épandu sur les pâturages voisins ? Oui / Non

67/ A quelle fréquence le fumier est-il éliminé (en semaines) ?

68/ Bâchez-vous le fumier ? Oui / Non

Mouvements d'animaux :

69/ Achetez-vous des animaux à d'autres éleveurs ou à la coopérative ? Oui / Non

70/ Si oui, d'où proviennent les animaux ?

71/ Combien d'animaux achetez-vous en moyenne par an ?

72/ Ces animaux reçus sont-ils soumis à une quarantaine ? Oui / Non

73/ Si oui, pendant combien de temps ?

74/ Comment ces animaux sont-ils séparés des autres ?

75/ Ces animaux reçoivent-ils un traitement ? Oui / Non

76/ Si oui, lequel ?

77/ Dans quel but achetez-vous ces animaux ?

Renouvellement du troupeau avec de nouvelles génisses

Renouvellement sur problème sanitaire

Taureau pour la reproduction

Agrandissement du troupeau

Autre :

78/ Si renouvellement sur problème sanitaire, préciser le problème sanitaire :

.....

79/ Empruntez-vous des animaux à d'autres éleveurs ? Oui / Non

80/ Si oui, d'où proviennent les animaux ?

81/ Combien par an en moyenne ?

82/ Ces animaux reçus sont-ils soumis à une quarantaine ? Oui / Non

83/ Si oui, pendant combien de temps ?

84/ Comment ces animaux sont-ils séparés des autres ?

85/ Ces animaux reçoivent-ils un traitement ? Oui / Non

86/ Si oui, lequel ?

87/ Vendez-vous des animaux directement à d'autres éleveurs ? Oui / Non

88/ Si oui, combien par an en moyenne ?

89/ Vendez-vous des animaux à la coopérative ? Oui / Non

90/ Si oui, combien par an en moyenne ?

91/ Quelle est la destination des animaux vendus (aux autres éleveurs ou à la coopérative) ?

Abattoir

Renouvellement du troupeau avec de nouvelles génisses

Animaux vendus pour l'engraissement

Taureau pour la reproduction

Agrandissement du troupeau

Autre :

92/ Prêtez-vous des animaux à d'autres éleveurs ? Oui / Non

93/ Si oui, combien par an en moyenne ?

94/ Donner le critère le plus fréquent de réforme :

Réforme sanitaire

réforme sur performance

réforme sur boiterie

réforme sur âge

réforme sur caractère

réforme sur reproduction

Autre :

Lutte contre les insectes :

95/ Connaissez-vous le ou les insectes responsable de la transmission des bavites ?

Si oui, les citer :

96/ Luttez-vous contre les insectes piqueurs ? Oui / Non

97/ Si oui, par quelle méthode (indiquer la fréquence et le nom du produit) :

	Produit	Fréquence (en été)
Antiparasitaire externe	Butox : oui / non Tactic : oui / non Sebacil : oui / non Autre :	Butox : Tactic : Sebacil :
piège	Vavoua : oui / non	
Fil à colle	oui / non	
Larvicide sur le fumier	Neporex : oui / non Autre :	
Entretien des abords	Désherbage mécanique Désherbage manuel Désherbage chimique	
Insecticide sur les abords	Oui / non	
Gestion du fumier	Présence d'une fumière : Oui / non	
Autre		

98/ Observez-vous des mouches boeufs (stomoxes) sur l'exploitation ? Oui / Non

99/ Quels mois en observez-vous le plus ?

janvier	fevrier	mars	avril	mai	Juin
juillet	aout	septembre	octobre	novembre	decembre

100/ Observez-vous des *Culicoides* ou moucheron sur l'exploitation ? Oui / Non

101/ Quels mois en observez-vous le plus ?

janvier	fevrier	mars	avril	mai	Juin
juillet	aout	septembre	octobre	novembre	decembre

102/ Observez-vous des tiques ou carapate sur les bovins ? Oui / Non

103/ Quels mois en observez-vous le plus ?

janvier	fevrier	mars	avril	mai	Juin
juillet	aout	septembre	octobre	novembre	decembre

104/ Luttez-vous contre les tiques ? Oui / Non

Environnement de l'élevage :

105/ D'autres élevages sont-ils présents à moins de 3km des pâturages ? Donner l'effectif si possible.

- aucun
- bovins laitiers nombre d'elevages :
- bovins allaitants nombre d'elevages :
- porcs
- caprins
- ovins
- volailles
- lapins
- cerfs
- chevaux
- autres :

106/ Le lieu de pâture est-il situé en lisière de forêt ? Oui / Non

107/ Observez-vous des cerfs sauvages sur les pâtures ? Oui / Non

Statut sanitaire de l'élevage :

108/ Avez-vous eu au cours des 4 dernières années des cas de : (si oui, indiquer l'année et le nombre de cas)

- Leucose
- Pyroplasmose nombre de cas par an :
- avortements (cause ?) nombre de cas par an :
- BVD nombre de cas par an :
- IBR nombre de vaches vaccinees :
- paratuberculose

Annexe 3 : Tableau des OR significativement différents de 1 (avec un risque $\alpha = 5\%$) en analyse univariée pour BTV. En vert sont indiqués les facteurs protecteurs potentiels, en rouge les facteurs de risque potentiels.

Nom de la variable	Description	OR brut	IC95
pat_herbe_brome1	présence de brome au pâturage	0.2	[0.011 - 1.003]
sani_bvd1	Cas de paratuberculose dans l'élevage	0.33	[0.052 - 1.198]
fumier_dist_quali.C	Distance du tas de fumier (m, méthode cubique)	0.52	[0.209 - 1.29]
insecte_piege1	Utilisation de pièges à mouches dans l'élevage	0.54	[0.279 - 1.005]
pat_abri_typebatiment d elevage couvert	Présence d'un bâtiment d'élevage couvert par rapport à aucun abri	0.59	[0.218 - 1.463]
pat_abri_typezone boisee	Présence d'une zone boisée comme abri par rapport à aucun abri	0.59	[0.287 - 1.221]
insecte_vavoi1	Utilisation de pièges à vavoua dans l'élevage	0.6	[0.31 - 1.12]
el_race_blonde1	vaches de race blonde dans l'élevage	0.61	[0.273 - 1.254]
pat_herbe_houlque1	présence de houlque au pâturage	0.66	[0.149 - 2.096]
insecte_larvicide1	Utilisation de larvicide	0.71	[0.292 - 1.57]
gen_lieu_pature1	Les génisses sont élevées à un moment donné en pâture	0.73	[0.153 - 5.194]
acces_arbre1	Présence d'arbres sur la pâture ou pâture située en lisière de forêt	0.77	[0.384 - 1.631]
foret1	Pourcentage de forêt dans un rayon de 1km autour de l'élevage	0.77	[0.413 - 1.399]
alim_compl_proteines1	Complémentation de l'alimentation avec des protéines	0.79	[0.323 - 1.758]
prox_volailles1	Volailles à moins de 200m	0.79	[0.338 - 1.698]
alim_paillecanne1	Utilisation de paille canne dans l'alimentation des génisses	0.81	[0.432 - 1.48]
fumierefumier en exterieur	présence de fumier en extérieur	0.81	[0.424 - 1.513]
insecte_abords1	Entretien des abords de l'élevage	0.81	[0.435 - 1.557]
fumier_dist_quali.Q	Distance du tas de fumier (m, méthode quadratique)	0.83	[0.321 - 2.046]
sani_ibr1	Cas de rhinotrachéite infectieuse bovine dans l'élevage	0.85	[0.458 - 1.611]
gen_lieu_batiment1	Les génisses sont élevées à un moment donné en bâtiment	0.88	[0.374 - 1.896]
jours_pluie_sup30_prel2_90	Nombre de jours de pluie avec plus de 30mm de pluie au cours des 90 jours précédant le prélèvement 2	0.88	[0.727 - 1.036]
insecte_fil_freq.Q	Fréquence de renouvellement du fil à colle (inverse de jours, méthode quadratique)	0.94	[0.41 - 2.295]
cerfs_sauvages1	L'éleveur a déjà pu voir des cerfs sauvages sur les pâtures	0.95	[0.401 - 2.051]
alim_enrubannage1	Utilisation d'enrubannage dans l'alimentation des génisses	0.97	[0.339 - 2.394]
age_prel1	Age de l'animal lors du premier prélèvement (en jours)	1	[0.996 - 1.003]
pat_diff_nb	Nombre de parcelles différentes parcourues par les génisses	1.01	[0.922 - 1.094]
env_allaitants1	Présence d'élevage allaitant à moins de 3km	1.03	[0.353 - 3.768]
pluie_moy_prel2_30	Quantité de pluie moyenne dans les 30 jours précédant le 2ème prélèvement (mm/jour)	1.03	[0.894 - 1.163]
insecte_butox1	Utilisation de Butox comme antiparasitaire	1.06	[0.453 - 2.79]

pluie_moy_prel2_60	Quantité de pluie moyenne dans les 60 jours précédant le 2ème prélèvement (mm/jour)	1.08	[0.922 - 1.249]
insecte_bav_ok1	L'éleveur connaît l'insecte responsable de la transmission des bavites	1.09	[0.411 - 2.594]
sani_leucose1	Cas de leucose bovine dans l'élevage	1.17	[0.558 - 2.345]
insecte_fil_freq.L	Fréquence de renouvellement du fil à colle (inverse de jours)	1.18	[0.506 - 2.571]
prox_chat1	Chats à moins de 200m	1.26	[0.547 - 2.709]
el_race_limousine1	présence de vaches de race limousine dans l'élevage	1.27	[0.488 - 3.945]
insecte_culic1	L'éleveur observe des Culicoides dans l'élevage	1.3	[0.691 - 2.407]
env_chevaux1	Chevaux dans un rayon de 3km	1.35	[0.736 - 2.469]
alim_foin1	Utilisation de foin dans l'alimentation des génisses	1.36	[0.608 - 2.864]
insecte_sebacil1	Utilisation de Sébacil comme antiparasitaire	1.37	[0.593 - 2.976]
el_race_locales1	L'élevage comprend des vaches de race rustique locale	1.38	[0.368 - 4.329]
pature_6_18mois	Pourcentage de temps passé à la pâture entre 6 et 18 mois	1.39	[0.638 - 3.334]
insecte_taktic1	Utilisation de Taktic comme antiparasitaire	1.44	[0.786 - 2.682]
fumier_dist_quali.L	Distance du tas de fumier (m)	1.52	[0.649 - 4.323]
prox_allaitants1	Vaches allaitantes à moins de 200m	1.55	[0.606 - 4.761]
prox_chevaux1	Chevaux à moins de 200m	1.55	[0.406 - 4.96]
pail_typePaille canne	Utilisation de paille canne comme paillage	1.63	[0.222 - 8.622]
batiment_fermepas de batiment	Absence de bâtiment d'élevage (par rapport à un bâtiment fermé)	1.66	[0.426 - 10.952]
batiment_fermebatiment ouvert	Le bâtiment d'élevage est ouvert au vent (par rapport à un bâtiment fermé)	1.67	[0.335 - 12.492]
sani_pyro1	Cas de pyroplasmose dans l'élevage	1.78	[0.899 - 3.734]
insecte_larvicide_freqjamais	Pas d'utilisation de larvicide (par rapport à une fréquence d'utilisation supérieure < 1 mois)	1.87	[0.681 - 6.597]
el_race_croisee1	présence de vaches de race croisée dans l'élevage	1.91	[0.998 - 3.855]
insecte_larvicide_freq>1 mois	Utilisation d'un larvicide à une fréquence supérieure à 1 mois	2	[0.409 - 9.867]
prox_ovins1	Ovins à moins de 200m	2.21	[0.921 - 5.089]
pat_herbe_fromental1	présence de fromental au pâturage	2.32	[0.818 - 6.225]
alim_herbe1	utilisation d'herbe dans l'alimentation des génisses	3.18	[0.888 - 20.3]
pat_herbe_marierinte1	Présence de marierinté (Sporobolus Fertilis) au pâturage	3.58	[0.821 - 15.597]
pail_typeCopeaux de bois	Utilisation de copeaux de bois comme paillage	6.54	[0.615 - 142.369]
vegetation_arbustive	Pourcentage de végétation arbustive dans un rayon de 1km autour de l'élevage	0	[0 - 0.033]
prop_moy_acide	Pourcentage de sol considéré comme acide dans un rayon de 1km autour de l'élevage	0.01	[0.003 - 0.031]
altitude_sup14001	L'élevage est situé à plus de 1400m d'altitude	0.06	[0.028 - 0.136]
pat_herbe_dactyle1	présence de dactyle au pâturage	0.1	[0.048 - 0.186]
env_lama1	Elevage de lama dans un rayon de 3km autour de l'élevage	0.13	[0.007 - 0.617]
parc_6_18mois	Pourcentage de temps passé en parc entre 6 et 18 mois	0.18	[0.029 - 0.631]

prairie_elevage	Pourcentage de prairies d'élevage dans un rayon de 1km autour de l'élevage	0.19	[0.037 - 0.996]
alim_compl_vitamines1	Complémentation de l'alimentation avec des vitamines	0.23	[0.105 - 0.519]
pat_abri_typeabri en beton et taule	Présence d'un abri en béton et taule (par rapport à aucun abri)	0.29	[0.104 - 0.711]
pat_herbe_raygrass1	présence de raygrass au pâturage	0.31	[0.161 - 0.567]
insecte_fil_freq.C	Fréquence de renouvellement du fil à colle (inverse de jours, méthode cubique)	0.33	[0.12 - 0.735]
prox_laitiers1	Vaches laitières à moins de 200m	0.35	[0.102 - 0.938]
alim_ensilage1	Utilisation d'ensilage dans l'alimentation des génisses	0.38	[0.207 - 0.711]
gen_lieu_parc1	Les génisses sont élevées à un moment donné en parc	0.41	[0.161 - 0.916]
sani_paratub1	Cas de paratuberculose dans l'élevage	0.42	[0.207 - 0.822]
env_lait1	Vaches laitières dans un rayon de 3km	0.46	[0.244 - 0.852]
insecte_fil1	Utilisation de fil à colle contre les insectes	0.49	[0.269 - 0.902]
pat_cyclone1	Présence d'un abri en cas de cyclone	0.49	[0.258 - 0.931]
Delta_T_moy_prel2_180	Amplitude thermique quotidienne moyenne dans les 180 jours précédant le 2ème prélèvement	0.51	[0.406 - 0.619]
Delta_T_moy_prel2_90	Amplitude thermique quotidienne moyenne dans les 90 jours précédant le 2ème prélèvement	0.55	[0.444 - 0.669]
pluie_moy_prel2_180	Quantité de pluie moyenne dans les 180 jours précédant le 2ème prélèvement (mm/jour)	0.56	[0.449 - 0.679]
Delta_T_moy_prel2_60	Amplitude thermique quotidienne moyenne dans les 60 jours précédant le 2ème prélèvement	0.58	[0.482 - 0.687]
Delta_T_moy_prel2_30	Amplitude thermique quotidienne moyenne dans les 30 jours précédant le 2ème prélèvement	0.6	[0.507 - 0.701]
pluie_moy_prel2_90	Quantité de pluie moyenne dans les 90 jours précédant le 2ème prélèvement (mm/jour)	0.71	[0.587 - 0.849]
jours_pluie_sup30_prel2_180	Nombre de jours de pluie avec plus de 30mm de pluie au cours des 180 jours précédant le prélèvement 2	0.83	[0.727 - 0.939]
pluie_max_prel2_90	Quantité de pluie maximale extrême dans les 90 jours précédant le 2ème prélèvement (mm/jour)	0.97	[0.966 - 0.982]
pluie_max_prel2_180	Quantité de pluie maximale extrême dans les 180 jours précédant le 2ème prélèvement (mm/jour)	0.98	[0.974 - 0.985]
el_effectif	Nombres de bovins total dans l'élevage	0.99	[0.988 - 1]
altitude	Altitude (m)	1	[0.995 - 0.997]
pluie_max_prel2_30	Quantité de pluie maximale quotidienne dans les 30 jours précédant le 2ème prélèvement (mm/jour)	1.02	[1.006 - 1.037]
jours_T_sup20_prel2_180	Nombre de jours avec une température moyenne supérieure à 20°C au cours des 180 jours précédant le prélèvement 2	1.04	[1.026 - 1.06]
pluie_max_prel2_60	Quantité de pluie maximale extrême dans les 60 jours précédant le 2ème prélèvement (mm/jour)	1.05	[1.027 - 1.084]
jours_T_sup20_prel2_90	Nombre de jours avec une température moyenne supérieure à 20°C au cours des 90 jours précédant le prélèvement 2	1.08	[1.052 - 1.109]

jours_T_sup20_prel2_30	Nombre de jours avec une température moyenne supérieure à 20°C au cours des 30 jours précédant le prélèvement 2	1.12	[1.039 - 1.26]
jours_T_sup20_prel2_60	Nombre de jours avec une température moyenne supérieure à 20°C au cours des 60 jours précédant le prélèvement 2	1.12	[1.066 - 1.177]
jours_pluie_sup30_prel2_60	Nombre de jours de pluie avec plus de 30mm de pluie au cours des 60 jours précédant le prélèvement 2	1.36	[1.093 - 1.76]
T_min_prel2_30	Température minimale extrême dans les 30 jours précédant le 2ème prélèvement	1.41	[1.299 - 1.544]
T_min_prel2_60	Température minimale extrême dans les 60 jours précédant le 2ème prélèvement	1.41	[1.3 - 1.546]
T_min_prel2_90	Température minimale extrême dans les 90 jours précédant le 2ème prélèvement	1.41	[1.3 - 1.546]
T_min_prel2_180	Température minimale extrême dans les 180 jours précédant le 2ème prélèvement	1.45	[1.325 - 1.594]
T_max_prel2_180	Température maximale extrême dans les 180 jours précédant le 2ème prélèvement	1.53	[1.237 - 1.935]
jours_pluie_sup30_prel2_30	Nombre de jours de pluie avec plus de 30mm de pluie au cours des 30 jours précédant le prélèvement 2	1.7	[1.139 - 2.633]
T_max_prel2_60	Température maximale extrême dans les 60 jours précédant le 2ème prélèvement	1.92	[1.577 - 2.373]
prox_chiens1	Chiens à moins de 200m	1.97	[1.072 - 3.618]
T_max_prel2_30	Température maximale extrême dans les 30 jours précédant le 2ème prélèvement	2.01	[1.581 - 2.613]
sani_avort1	Cas d'avortements sans cause expliquée dans l'élevage	2.04	[1.095 - 3.793]
T_max_prel2_90	Température maximale extrême dans les 90 jours précédant le 2ème prélèvement	2.05	[1.698 - 2.526]
T_moy_prel2_30	Température moyenne sur les 30 jours précédant le 2ème prélèvement	2.08	[1.725 - 2.571]
T_moy_prel2_60	Température moyenne sur les 60 jours précédant le 2ème prélèvement	2.13	[1.755 - 2.653]
T_moy_prel2_90	Température moyenne sur les 90 jours précédant le 2ème prélèvement	2.16	[1.778 - 2.697]
T_moy_prel2_180	Température moyenne sur les 180 jours précédant le 2ème prélèvement	2.21	[1.804 - 2.764]
elevage_cerf_5kmOui	Présence d'élevage de cerfs dans un rayon de 5km	2.44	[1.331 - 4.513]
pat_herbe_trefle1	présence de trèfle au pâturage	2.71	[1 - 7.08]
env_ovin1	Ovins dans un rayon de 3km	3.32	[1.709 - 6.43]
env_caprin1	Caprins dans un rayon de 3km	4.03	[1.938 - 8.368]
env_cerf1	élevages de cerfs dans un rayon de 3km	4.03	[1.938 - 8.368]
batiment_6_18mois	Pourcentage de temps passé en bâtiment entre 6 et 18 mois	4.5	[1.348 - 15.185]
env_porc1	Porcs dans un rayon de 3km	5.23	[2.7 - 10.247]
elevage_cerf_4kmOui	Présence d'élevage de cerfs dans un rayon de 4km	5.86	[2.968 - 11.711]
insecte_tiques1	L'éleveur observe des tiques dans l'élevage	6.19	[2.718 - 16.751]
env_lapin1	élevages de lapins dans un rayon de 3km	6.64	[1.928 - 26.22]
env_vola1	élevages de volailles dans un rayon de 3km	6.75	[3.57 - 13.116]
prox_porcs1	Porcs à moins de 200m	7.13	[2.71 - 20.16]

elevage_cerf_2.5kmOui	Présence d'élevage de cerfs dans un rayon de 2.5km	7.36	[3.063 - 18.64]
prox_caprins1	Caprins à moins de 200m	10.11	[3.225 - 38.194]
vegetation_arboree	Pourcentage de végétation arborée dans un rayon de 1km autour de l'élevage	17.81	[2.432 - 134.045]
prop_neutre	Pourcentage de sol considéré comme d'acidité neutre dans un rayon de 1km autour de l'élevage	328.92	[85.955 - 1445.214]
agri_divers	Pourcentage de terrains agricoles divers dans un rayon de 1km autour de l'élevage	9403.09	[25.51 - 13744923.77]
canne	Pourcentage de champs de canne dans un rayon de 1km autour de l'élevage	3132701286	[22644.929 - 738611867510998000]

Annexe 4 : Tableau des OR significativement différents de 1 (avec un risque $\alpha = 5\%$) en analyse univariée pour EHDV. En vert sont indiqués les facteurs protecteurs potentiels, en rouge les facteurs de risque potentiels.

Nom de la variable	Description	OR brut	IC95
pat_herbe_brome1	présence de brome au pâturage	0.22	[0.012 - 1.13]
pail_typeCompost	utilisation de compost comme paillage	0.27	[0.015 - 1.415]
sani_bvd1	Cas de paratuberculose dans l'élevage	0.4	[0.063 - 1.442]
env_lama1	Elevage de lama dans un rayon de 3km autour de l'élevage	0.49	[0.113 - 1.48]
prox_laitiers1	Vaches laitières à moins de 200m	0.5	[0.165 - 1.23]
fumier_dist_quali.Q	Distance du tas de fumier (m, méthode quadratique)	0.52	[0.18 - 1.254]
agri_divers	Pourcentage de terrains agricoles divers dans un rayon de 1km autour de l'élevage	0.54	[0.001 - 83.013]
insecte_larvicide1	Utilisation de larvicide	0.57	[0.239 - 1.23]
pat_cyclone1	Présence d'un abri en cas de cyclone	0.62	[0.341 - 1.159]
pat_abri_typebatiment d elevage couvert	Présence d'un bâtiment d'élevage couvert par rapport à aucun abri	0.63	[0.249 - 1.476]
fumier_dist_quali.C	Distance du tas de fumier (m, méthode cubique)	0.67	[0.287 - 1.545]
sani_ibr1	Cas de rhinotrachéite infectieuse bovine dans l'élevage	0.67	[0.374 - 1.231]
prox_volailles1	Volailles à moins de 200m	0.69	[0.301 - 1.455]
alim_compl_proteines1	Complémentation de l'alimentation avec des protéines	0.7	[0.273 - 1.579]
insecte_larvicide_freq>1 mois	Utilisation d'un larvicide à une fréquence supérieure à 1 mois	0.71	[0.133 - 3.224]
insecte_abords1	Entretien des abords de l'élevage	0.72	[0.393 - 1.344]
pat_herbe_houlque1	présence de houlque au pâturage	0.74	[0.168 - 2.351]
fumierfumier en exterieur	présence de fumier en extérieur	0.75	[0.404 - 1.347]

el_race_blonde1	vaches de race blonde dans l'élevage	0.76	[0.365 - 1.499]
insecte_fil_freq.C	Fréquence de renouvellement du fil à colle (inverse de jours, méthode cubique)	0.78	[0.393 - 1.453]
pat_abri_typedzone boisee	Présence d'une zone boisée comme abri par rapport à aucun abri	0.81	[0.413 - 1.611]
env_allaitants1	Présence d'élevage allaitant à moins de 3km	0.83	[0.311 - 2.639]
prox_chevaux1	Chevaux à moins de 200m	0.83	[0.233 - 2.33]
insecte_bav_ok1	L'éleveur connaît l'insecte responsable de la transmission des bavites	0.84	[0.323 - 1.904]
batiment_fermebatiment ouvert	Le bâtiment d'élevage est ouvert au vent (par rapport à un bâtiment fermé)	0.89	[0.212 - 4.592]
insecte_sebacil1	Utilisation de Sébacil comme antiparasitaire	0.9	[0.37 - 1.99]
insecte_butox1	Utilisation de Butox comme antiparasitaire	0.91	[0.409 - 2.256]
jours_pluie_sup30_prel2_180	Nombre de jours de pluie avec plus de 30mm de pluie au cours des 180 jours précédant le prélèvement 2	0.92	[0.829 - 1.018]
gen_lieu_batiment1	Les génisses sont élevées à un moment donné en bâtiment	0.93	[0.431 - 1.888]
jours_pluie_sup30_prel2_90	Nombre de jours de pluie avec plus de 30mm de pluie au cours des 90 jours précédant le prélèvement 2	0.96	[0.82 - 1.1]
sani_leucose1	Cas de leucose bovine dans l'élevage	0.96	[0.443 - 1.945]
batiment_ferme pas de batiment	Absence de bâtiment d'élevage (par rapport à un bâtiment fermé)	0.98	[0.293 - 4.463]
age_prel1	Age de l'animal lors du premier prélèvement (en jours)	1	[0.995 - 1.002]
insecte_tactic1	Utilisation de Tactic comme antiparasitaire	1	[0.564 - 1.776]
pluie_moy_prel2_30	Quantité de pluie moyenne dans les 30 jours précédant le 2ème prélèvement (mm/jour)	1	[0.88 - 1.111]
pluie_max_prel2_30	Quantité de pluie maximale quotidienne dans les 30 jours précédant le 2ème prélèvement (mm/jour)	1.01	[0.995 - 1.019]

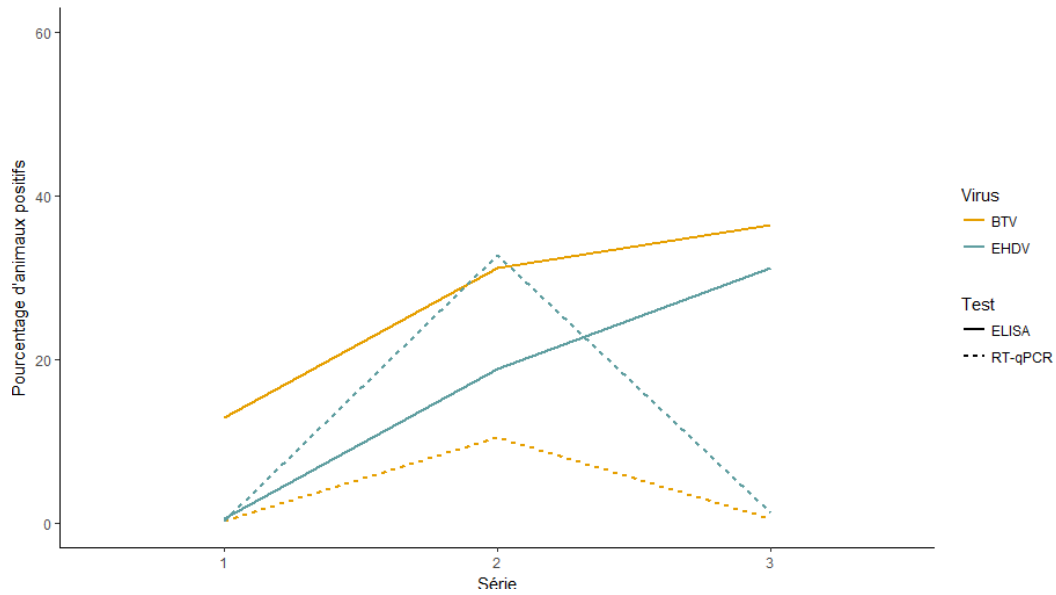
pat_diff_nb	Nombre de parcelles différentes parcourues par les génisses	1.03	[0.951 - 1.118]
foret1	Pourcentage de forêt dans un rayon de 1km autour de l'élevage	1.04	[0.583 - 1.839]
insecte_fil_freq.L	Fréquence de renouvellement du fil à colle (inverse de jours)	1.04	[0.419 - 2.299]
alim_foin1	Utilisation de foin dans l'alimentation des génisses	1.05	[0.482 - 2.136]
jours_T_sup20_prel2_30	Nombre de jours avec une température moyenne supérieure à 20°C au cours des 30 jours précédant le prélèvement 2	1.05	[0.99 - 1.111]
pluie_moy_prel2_60	Quantité de pluie moyenne dans les 60 jours précédant le 2ème prélèvement (mm/jour)	1.06	[0.93 - 1.198]
T_max_prel2_180	Température maximale extrême dans les 180 jours précédant le 2ème prélèvement	1.1	[0.93 - 1.314]
acces_arbre1	Présence d'arbres sur la pâture ou pâture située en lisière de forêt	1.18	[0.611 - 2.424]
alim_enrubannage1	Utilisation d'enrubannage dans l'alimentation des génisses	1.24	[0.5 - 2.81]
pat_herbe_trefle1	présence de trèfle au pâturage	1.24	[0.5 - 2.81]
alim_paillecanne1	Utilisation de paille canne dans l'alimentation des génisses	1.28	[0.719 - 2.262]
sani_pyro1	Cas de pyroplasmose dans l'élevage	1.28	[0.687 - 2.472]
prairie_elevage	Pourcentage de prairies d'élevage dans un rayon de 1km autour de l'élevage	1.29	[0.295 - 5.811]
prox_chat1	Chats à moins de 200m	1.32	[0.6 - 2.729]
cerfs_sauvages1	L'éleveur a déjà pu voir des cerfs sauvages sur les pâtures	1.34	[0.658 - 2.615]
jours_pluie_sup30_prel2_30	Nombre de jours de pluie avec plus de 30mm de pluie au cours des 30 jours précédant le prélèvement 2	1.4	[0.997 - 1.954]
env_caprin1	Caprins dans un rayon de 3km	1.51	[0.739 - 2.976]
insecte_larvicide_freqjamais	Pas d'utilisation de larvicide (par rapport à une fréquence d'utilisation supérieure < 1 mois)	1.51	[0.596 - 4.637]
sani_avort1	Cas d'avortements sans cause expliquée dans l'élevage	1.61	[0.897 - 2.882]
ELISA_BTV_serie11	Animal positif en ELISA BTV en série 1	1.64	[0.76 - 3.376]
env_chevaux1	Chevaux dans un rayon de 3km	1.64	[0.918 - 2.918]

insecte_culic1	L'éleveur observe des Culicoides dans l'élevage	1.65	[0.903 - 2.991]
el_race_locales1	L'élevage comprend des vaches de race rustique locale	1.69	[0.576 - 4.429]
pail_typePaille canne	Utilisation de paille canne comme paillage	1.75	[0.532 - 5.037]
pature_6_18mois	Pourcentage de temps passé à la pâture entre 6 et 18 mois	1.76	[0.835 - 4.07]
gen_lieu_pature1	Les génisses sont élevées à un moment donné en pâture	1.91	[0.513 - 12.359]
pat_herbe_fromental1	présence de fromental au pâturage	2.01	[0.73 - 5.087]
prox_caprins1	Caprins à moins de 200m	2.53	[0.959 - 6.335]
batiment_6_18mois	Pourcentage de temps passé en bâtiment entre 6 et 18 mois	2.56	[0.874 - 7.004]
pail_typeCopeaux de bois	Utilisation de copeaux de bois comme paillage	3.85	[0.453 - 32.676]
canne	Pourcentage de champs de canne dans un rayon de 1km autour de l'élevage	6.81	[0.048 - 545.421]
vegetation_arbustive	Pourcentage de végétation arbustive dans un rayon de 1km autour de l'élevage	0	[0 - 0.002]
altitude_sup14001	L'élevage est situé à plus de 1400m d'altitude	0.12	[0.057 - 0.248]
parc_6_18mois	Pourcentage de temps passé en parc entre 6 et 18 mois	0.16	[0.025 - 0.53]
prop_moy_acide	Pourcentage de sol considéré comme acide dans un rayon de 1km autour de l'élevage	0.16	[0.062 - 0.388]
pat_herbe_dactyle1	présence de dactyle au pâturage	0.2	[0.11 - 0.368]
alim_ensilage1	Utilisation d'ensilage dans l'alimentation des génisses	0.27	[0.151 - 0.494]
insecte_piege1	Utilisation de pièges à mouches dans l'élevage	0.29	[0.143 - 0.549]
pat_herbe_raygrass1	présence de raygrass au pâturage	0.29	[0.152 - 0.53]
insecte_vavoi1	Utilisation de pièges à vavoua dans l'élevage	0.32	[0.156 - 0.6]
pat_abri_typeabri en beton et taule	Présence d'un abri en béton et taule (par rapport à aucun abri)	0.32	[0.11 - 0.811]
sani_paratub1	Cas de paratuberculose dans l'élevage	0.32	[0.153 - 0.634]
alim_compl_vitamines1	Complémentation de l'alimentation avec des vitamines	0.33	[0.159 - 0.719]
gen_lieu_parc1	Les génisses sont élevées à un moment donné en parc	0.38	[0.149 - 0.824]

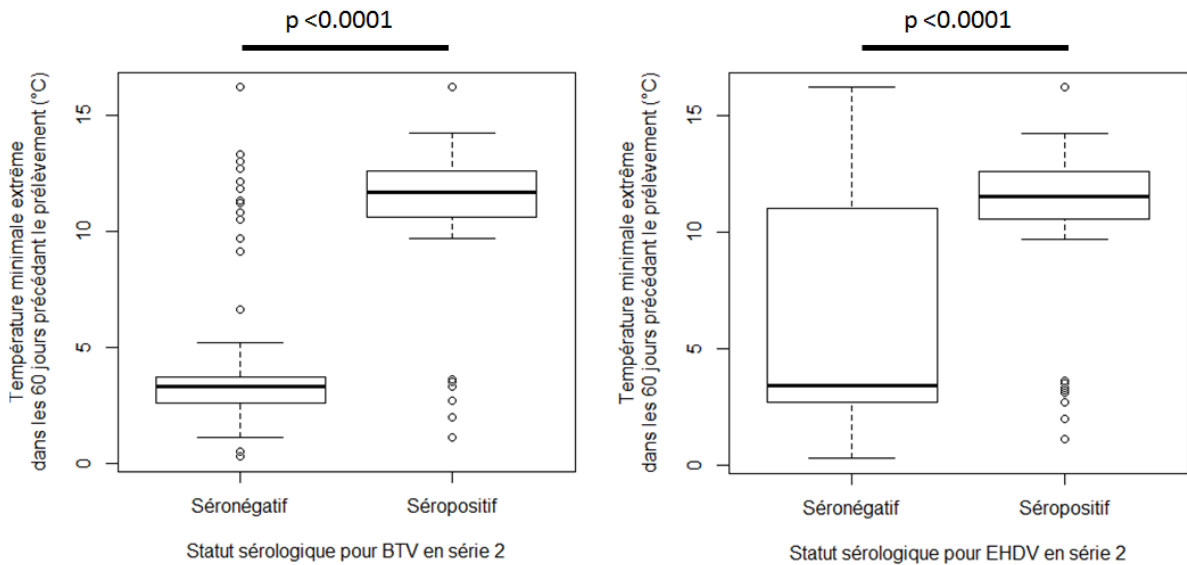
insecte_fil_freq.Q	Fréquence de renouvellement du fil à colle (inverse de jours, méthode quadratique)	0.39	[0.176 - 0.801]
env_lait1	Vaches laitières dans un rayon de 3km	0.45	[0.246 - 0.815]
insecte_fil1	Utilisation de fil à colle contre les insectes	0.54	[0.303 - 0.957]
Delta_T_moy_prel2_180	Amplitude thermique quotidienne moyenne dans les 180 jours précédant le 2ème prélèvement	0.57	[0.472 - 0.678]
Delta_T_moy_prel2_90	Amplitude thermique quotidienne moyenne dans les 90 jours précédant le 2ème prélèvement	0.6	[0.502 - 0.713]
Delta_T_moy_prel2_60	Amplitude thermique quotidienne moyenne dans les 60 jours précédant le 2ème prélèvement	0.63	[0.543 - 0.737]
pluie_moy_prel2_180	Quantité de pluie moyenne dans les 180 jours précédant le 2ème prélèvement (mm/jour)	0.65	[0.536 - 0.775]
Delta_T_moy_prel2_30	Amplitude thermique quotidienne moyenne dans les 30 jours précédant le 2ème prélèvement	0.67	[0.584 - 0.768]
pluie_moy_prel2_90	Quantité de pluie moyenne dans les 90 jours précédant le 2ème prélèvement (mm/jour)	0.78	[0.661 - 0.918]
pluie_max_prel2_90	Quantité de pluie maximale extrême dans les 90 jours précédant le 2ème prélèvement (mm/jour)	0.98	[0.973 - 0.987]
el_effectif	Nombres de bovins total dans l'élevage	0.99	[0.984 - 0.996]
pluie_max_prel2_180	Quantité de pluie maximale extrême dans les 180 jours précédant le 2ème prélèvement (mm/jour)	0.99	[0.98 - 0.99]
altitude	Altitude (m)	1	[0.997 - 0.999]
jours_T_sup20_prel2_180	Nombre de jours avec une température moyenne supérieure à 20°C au cours des 180 jours précédant le prélèvement 2	1.01	[1.001 - 1.015]
jours_T_sup20_prel2_60	Nombre de jours avec une température moyenne supérieure à 20°C au cours des 60 jours précédant le prélèvement 2	1.02	[1.002 - 1.046]

jours_T_sup20_prel2_90	Nombre de jours avec une température moyenne supérieure à 20°C au cours des 90 jours précédant le prélèvement 2	1.02	[1.005 - 1.03]
pluie_max_prel2_60	Quantité de pluie maximale extrême dans les 60 jours précédant le 2ème prélèvement (mm/jour)	1.03	[1.01 - 1.044]
T_max_prel2_30	Température maximale extrême dans les 30 jours précédant le 2ème prélèvement	1.21	[1.012 - 1.441]
T_min_prel2_30	Température minimale extrême dans les 30 jours précédant le 2ème prélèvement	1.24	[1.165 - 1.336]
T_min_prel2_60	Température minimale extrême dans les 60 jours précédant le 2ème prélèvement	1.24	[1.165 - 1.336]
T_min_prel2_90	Température minimale extrême dans les 90 jours précédant le 2ème prélèvement	1.24	[1.165 - 1.336]
jours_pluie_sup30_prel2_60	Nombre de jours de pluie avec plus de 30mm de pluie au cours des 60 jours précédant le prélèvement 2	1.26	[1.064 - 1.522]
T_max_prel2_60	Température maximale extrême dans les 60 jours précédant le 2ème prélèvement	1.26	[1.093 - 1.456]
T_min_prel2_180	Température minimale extrême dans les 180 jours précédant le 2ème prélèvement	1.26	[1.178 - 1.362]
T_max_prel2_90	Température maximale extrême dans les 90 jours précédant le 2ème prélèvement	1.35	[1.186 - 1.543]
T_moy_prel2_180	Température moyenne sur les 180 jours précédant le 2ème prélèvement	1.44	[1.262 - 1.659]
T_moy_prel2_30	Température moyenne sur les 30 jours précédant le 2ème prélèvement	1.44	[1.262 - 1.647]
T_moy_prel2_60	Température moyenne sur les 60 jours précédant le 2ème prélèvement	1.45	[1.268 - 1.665]
T_moy_prel2_90	Température moyenne sur les 90 jours précédant le 2ème prélèvement	1.45	[1.27 - 1.668]
elevage_cerf_5kmOui	Présence d'élevage de cerfs dans un rayon de 5km	1.86	[1.05 - 3.322]

el_race_croisee1	présence de vaches de race croisée dans l'élevage	2.36	[1.258 - 4.69]
env_porc1	Porcs dans un rayon de 3km	2.45	[1.346 - 4.441]
prox_ovins1	Ovins à moins de 200m	2.46	[1.069 - 5.429]
env_cerf1	élevages de cerfs dans un rayon de 3km	2.6	[1.367 - 4.869]
fumier_dist_quali.L	Distance du tas de fumier (m)	2.76	[1.129 - 9.791]
elevage_cerf_2.5kmOui	Présence d'élevage de cerfs dans un rayon de 2.5km	2.81	[1.42 - 5.488]
env_ovin1	Ovins dans un rayon de 3km	3.02	[1.623 - 5.604]
prox_porcs1	Porcs à moins de 200m	3.04	[1.246 - 7.207]
env_lapin1	élevages de lapins dans un rayon de 3km	3.34	[1.22 - 8.881]
prox_chiens1	Chiens à moins de 200m	3.34	[1.868 - 6.068]
prox_allaitants1	Vaches allaitantes à moins de 200m	3.35	[1.148 - 14.256]
env_vola1	élevages de volailles dans un rayon de 3km	3.43	[1.918 - 6.252]
el_race_limousine1	présence de vaches de race limousine dans l'élevage	3.59	[1.027 - 22.717]
alim_herbe1	utilisation d'herbe dans l'alimentation des génisses	4.25	[1.229 - 26.769]
elevage_cerf_4kmOui	Présence d'élevage de cerfs dans un rayon de 4km	4.38	[2.409 - 8.031]
insecte_tiques1	L'éleveur observe des tiques dans l'élevage	5.39	[2.39 - 14.468]
pat_herbe_marierinte1	Présence de marierinté (Sporobolus Fertilis) au pâturage	6.83	[2.19 - 23.41]
prop_neutre	Pourcentage de sol considéré comme d'acidité neutre dans un rayon de 1km autour de l'élevage	7.95	[3.064 - 20.926]
vegetation_arboree	Pourcentage de végétation arborée dans un rayon de 1km autour de l'élevage	14.69	[2.035 - 106.806]



Annexe 5 : Evolution de la virémie et de la séroprévalence sur les 324 bovins suivis tout au long des 3 séries de prélèvements.



Annexe 6 : Température minimale extrême observée dans les 60 jours précédant le prélèvement en deuxième série en fonction du statut sérologique du bovin pour EHDV ou BTV.

L'analyse est réalisée sur les mêmes bovins que ceux retenus pour le modèle, i.e les bovins allaitants qui ne sont pas élevés uniquement en bâtiment. Les p-values indiquées sont celles obtenues à l'aide du test de Student.

Résumé court

La Fièvre Catarrhale Ovine (ou Bluetongue - BT) et la fièvre hémorragique des cervidés (ou Epizootic Haemorrhagic Disease - EHD) sont deux maladies causées par les *Orbivirus* BTV et EHDV, et transmises par des moucheron hémato-phages appelés *Culicoïdes*. Au cours de la dernière décennie, plusieurs épizooties associées à ces *Orbivirus* ont touché les élevages de l'île de La Réunion, et notamment les élevages bovins. Au cours de ces épizooties, les animaux touchés présentent des symptômes tels qu'une hyperthermie, une perte d'appétit, des ulcérations buccales et un jetage. Afin de mieux caractériser la circulation des virus EHDV et BTV, une cohorte de 416 jeunes bovins provenant de 53 élevages réunionnais a été suivie entre novembre 2015 et janvier 2017. L'incidence maximale a été atteinte pour les deux virus entre novembre 2015 et avril/mai 2016, s'élevant à 36.7% (IC95% = [31.7% ; 41.7%]) et 20.7% (IC95% = [16.3% ; 25.1%]) pour EHDV et BTV respectivement.

L'analyse géographique des élevages met également en évidence une forte disparité entre les élevages réunionnais, les élevages situés au-delà de 1400m étant notablement moins infectés. Un fort risque d'EHDV et BTV est associé à des températures minimales élevées. La complémentation de l'alimentation avec des vitamines jouerait un rôle protecteur.

Afin de déterminer si les cerfs d'élevage (*Cervus timorensis rusa*) pouvaient constituer un réservoir potentiel d'EHDV et BTV à la Réunion, des prélèvements ont également été réalisés sur 685 cerfs abattus entre décembre 2014 et janvier 2017, révélant la circulation des virus EHDV et BTV notamment lors des mois de mai et juin, et la possibilité de co-infections chez les cerfs d'élevage. Enfin, au cours de cette étude, plusieurs cas cliniques associés au sérotype 1 d'EHDV ont été déclarés à la fois dans les élevages faisant partie de la cohorte et dans d'autres élevages, avec un pic de l'épizootie en mars 2016.

L'ensemble de ces résultats semble indiquer une circulation accrue d'EHDV et BTV entre janvier et juin, à la fois chez les cerfs et les bovins.

Mots -clés

FCO, BTV, EHDV, *Orbivirus*, La Réunion, *Cervus timorensis rusa*, bovins