

Brève. La maladie de Schmallenberg: analyse des suspicions cliniques réalisées par les vétérinaires praticiens français en 2012

Short item. Schmallenberg disease: analysis of clinical suspicions reported by French veterinary practitioners in 2012

Gina Zanella (1) (gina.zanella@anses.fr), Fabienne Maitia (2), Morgane Dominguez (3), Corinne Sailleau (4), Emmanuel Bréard (4), Barbara Dufour (2)

(1) Université Paris Est, Anses, Laboratoire de santé animale, Unité d'épidémiologie, Maisons-Alfort, France

(2) ENVA, Unité EpiMAI, Maisons-Alfort, France

(3) Anses, Direction des laboratoires, UCAS, Maisons-Alfort, France

(4) Université Paris Est, Anses, Laboratoire de santé animale, UMR 1161 Virologie, Maisons-Alfort, France

Mots-clés: Virus Schmallenberg, surveillance, signes cliniques/Keywords: Schmallenberg virus, Surveillance, Clinical signs

Un syndrome qui incluait de la fièvre, une chute de la production laitière et une diarrhée a été signalé entre août et octobre 2011 chez des vaches laitières dans le nord-ouest de l'Allemagne et dans des régions de l'est des Pays-Bas (Muskens *et al.*, 2012, Hoffmann *et al.*, 2012). En novembre 2011, le Friedrich Loeffler Institute (FLI) identifiait un nouvel arbovirus appartenant au genre *Orthobunyavirus* et à la famille des *Bunyaviridae* à partir du sang de vaches qui présentaient ce syndrome (Hoffmann *et al.*, 2012). Ce nouveau virus a été nommé virus Schmallenberg (SBV, Schmallenberg virus) du nom de la ville d'où provenaient les prélèvements. En novembre 2011, les premiers cas de malformations congénitales associés à ce virus, regroupées sous le terme de syndrome arthrogrypose-hydranencéphalie, étaient rapportés chez des agneaux aux Pays-Bas (van den Brom *et al.*, 2012). Entre décembre 2011 et janvier 2012, des malformations congénitales étaient également signalées en Allemagne (FLI, 2012) et en Belgique (FASFC, 2012).

En France, dès le 4 janvier 2012, la Direction générale de l'alimentation (DGAL) a mis en place une surveillance dont les modalités ont été définies sur proposition de la Plateforme ESA (Calavas *et al.*, 2012). Il s'agissait d'une surveillance clinique des malformations (syndrome d'arthrogrypose-hydranencéphalie) chez les ruminants visant à déceler la circulation du virus Schmallenberg sur le territoire métropolitain (Note de service DGAL/SDSPA/N2012-8007 du 4 janvier 2012). La confirmation biologique des premiers foyers de SBV a été obtenue le 25 janvier 2012 dans des élevages ovins de Moselle et de Meurthe-et-Moselle. La surveillance reposait sur les vétérinaires praticiens qui renseignaient des fiches de suspicion accompagnées de prélèvements biologiques pour le diagnostic du virus, dès l'apparition de suspicions de la maladie. Une suspicion chez un bovin, ovin ou caprin était définie comme un avorton ou nouveau-né malformé (arthrogrypose, raccourcissement des tendons du jarret, déformation de la mâchoire, hydranencéphalie torticolis...) ou un nouveau-né présentant des troubles neurologiques (paralysie flasque, mouvements exagérés, hyperexcitabilité, difficulté à téter, ataxie...). Jusqu'au 8 mars 2012, tous les prélèvements ont été envoyés au laboratoire de santé animale de l'Anses de Maisons-Alfort pour diagnostic. À partir de cette date les prélèvements originaires des départements où des cas avaient déjà été confirmés devaient être envoyés aux laboratoires départementaux.

Une étude a été mise en place afin d'établir les relations entre les résultats de laboratoire et les informations disponibles pour l'ensemble des suspicions traitées au LSA en tenant compte de l'espèce et du type de prélèvement. Sur les 2 192 fiches reçues, les signes cliniques indiqués ne correspondaient pas à la définition de la suspicion pour 373 (17 %) de ces fiches et pour 230 (11 %) autres fiches un résultat de RT-PCR n'était pas disponible. Ainsi, 1 596 fiches ont été saisies et analysées. Les malformations ont été classées en trois groupes: malformations des membres (arthrogrypose), malformations de la colonne vertébrale (dont le torticolis) et malformations TMC (de la tête, de la mâchoire ou du crâne) (Figures 1 et 2). Un score clinique a été créé pour tenir compte des trois types de malformations présentes chez un avorton ou nouveau né (score 1: présence d'une malformation, score 2: présence de deux malformations, score 3: présence de trois malformations). Une analyse univariée a été réalisée pour étudier l'association entre le statut RT-PCR de l'avorton et le type de prélèvement (encéphale, rate ou sang), les modalités de l'avortement (à terme ou avant terme), l'espèce (bovin, ovin ou caprin), les trois types de malformation et le score clinique. Une analyse multivariée (régression logistique) a été effectuée pour tester les effets des variables significatives lors de l'analyse univariée.

Toutes les variables, à l'exception des modalités de l'avortement, étaient significativement liées au résultat de RT-PCR lors de l'analyse univariée. Ces variables ont donc été retenues pour effectuer deux régressions logistiques qui ont permis de tester séparément les trois types de malformation d'un côté et le score clinique de l'autre. Des données pour l'ensemble de ces variables étaient disponibles pour 932 avortons.

L'analyse multivariée a montré que le type de prélèvement, l'espèce, les trois types de malformation et le score clinique étaient significativement associés à un résultat positif en RT-PCR ($p < 0,001$). Les odds ratio (OR) du type de prélèvement obtenus avec les deux régressions logistiques (Tableaux 1 et 2) indiquaient qu'il était plus probable d'obtenir un résultat positif au SBV à partir d'un prélèvement de l'encéphale (OR=11,3 en incluant les trois types de malformation; OR= 11,4 en incluant le score clinique; $p < 0,001$), suivi du sang (OR=2,7 en incluant les trois types de malformation; OR=2,7 en incluant le score clinique; $p < 0,001$) par rapport à la rate (modalité de référence). De même, il était également plus probable de trouver



Figure 1. Torticolis, scoliose et arthrogrypose des quatre membres chez un veau atteint de SBV (photo F. Maitia)



Figure 2. Brachygnathie inférieure chez un agneau atteint de SBV (photo F. Maitia)

Tableau 1. Régression logistique des résultats RT-PCR SBV en fonction du prélèvement, de l'espèce et des trois types de malformation

Variable	Description	OR	IC 95 %	p
Prélèvement	Encéphale	11,3	6,9 – 23,6	< 0,001
	Sang	2,7	1,4 – 6,5	< 0,001
	Rate	Réf.		
Espèce	Ovin	7,2	4,9 – 10,9	< 0,001
	Caprin	3,6	1,3 – 9,8	< 0,001
	Bovin	Réf.		
Malformations membres	Présence	4,7	3,1 – 7,2	< 0,001
	Absence	Réf.		
Malformations colonne vertébrale	Présence	2,1	1,6 – 2,9	< 0,001
	Absence	Réf.		
Malformations TMC	Présence	1,7	1,3 – 2,3	< 0,001
	Absence	Réf.		

Réf.: modalité de référence; TMC: tête, mâchoire, crâne.

Tableau 2. Régression logistique des résultats RT-PCR SBV en fonction du prélèvement, de l'espèce et du score clinique

Variable	Description	OR	IC 95 %	p
Prélèvement	Encéphale	11,4	5,8 - 22,2	< 0,001
	Sang	2,7	1,2 - 6,2	< 0,001
	Rate	Réf.		
Espèce	Ovin	8,2	5,2 - 13	< 0,001
	Caprin	4,2	1,3 - 13,5	< 0,001
	Bovin	Réf.		
Score clinique	3	3,8	1,9 - 7,7	< 0,001
	2	2,1	1,5 - 2,9	< 0,001
	1	Réf.		

Réf.: modalité de référence.

des résultats positifs chez les ovins (OR=7,2 en incluant les trois types de malformation; OR=4,7 en incluant le score clinique; $p < 0,001$) et les caprins (OR=3,6 en incluant les trois types de malformation; OR=4,2 en incluant le score clinique; $p < 0,001$) par rapport aux bovins (modalité de référence). Les trois types de malformation étaient plus fréquemment liés à des résultats RT-PCR positifs; l'OR étant bien plus élevé pour les malformations des membres (OR=4,7; $p < 0,001$), suivi de la malformation de la colonne (OR=2,1; $p < 0,001$) et des malformations TMC (OR=1,7; $p < 0,001$). Les animaux présentant les trois types de malformations (OR=3,8, $p < 0,001$) ou deux (OR=2,1, $p < 0,001$) avaient des probabilités plus élevées d'avoir un résultat positif par rapport à ceux présentant une seule malformation (modalité de référence).

Suite à cette étude, un effet du type de prélèvement sur le résultat de l'analyse de laboratoire a bien été mis en évidence. Cet effet a rapidement été remarqué au Laboratoire de santé animale de Maisons-Alfort au cours de la surveillance en 2012 et a entraîné la réalisation des analyses à partir des seuls prélèvements d'encéphale, dès la fin du

mois de février 2012. Différentes études ont appuyé cette observation (Bilk *et al.*, 2012; De Regge *et al.*, 2013, Dominguez *et al.*, 2012). Les résultats positifs étaient plus fréquents dans l'espèce ovine et caprine que dans l'espèce bovine. L'hypothèse de la durée de gestation plus longue chez les bovins, laissant le temps au fœtus immunocompétent d'éliminer le virus de son organisme, pourrait expliquer ces résultats. Cette hypothèse aurait pu être confirmée dans notre étude si un test ELISA avait été effectué chez les avortons ou les nouveaux nés (avant la prise de colostrum) mais cet outil sérologique n'était pas disponible à l'époque. Elle a cependant été confirmée par d'autres études mises en place en Europe (Bouwstra *et al.*, 2013; Wernike *et al.*, 2014). Enfin, la présence des trois types de malformation est fortement évocatrice de l'infection due au SBV, d'autant plus quand deux ou trois malformations sont présentes en même temps. Cette bonne valeur prédictive permettrait de s'affranchir de la confirmation des suspicions du SBV par le laboratoire.

Une présentation de cette étude a été réalisée lors des journées scientifiques de l'Association pour l'étude de l'épidémiologie des maladies animales (AEEMA) le 20 mars 2015. Les textes des conférences de ces journées seront publiés dans le prochain numéro de la revue *Épidémiologie Santé animale*.

Références bibliographiques

- Bilk S., Schulze C., Fischer M., Beer M., Hlinak A., Hoffmann B., 2012. Organ distribution of Schmallenberg virus RNA in malformed newborns. *Vet. Microbiol.* 159, 236-238.
- Bouwstra R.J., Kooi E.A. De Kluijver E.P., Verstraten A., Bongers J.H., Van Maanen C., 2013. Schmallenberg virus outbreak in the Netherlands: routine diagnostics and tests results. *Vet. Microbiol.* 165, 102-108.
- Calavas D., Fediaevsky A., Collin E., Touratier A., Amar P., Moquay V., Marcé C., Bronner A., Hendrikx P. (2012) Plateforme nationale de surveillance épidémiologique en santé animale: missions prioritaires et organisation. *Bull. Epid. Santé Anim. Alim.*, 48, 2-5.
- Dominguez M., Zientara S., Languille J., Touratier A., Collin E., Morignat E., Hendrikx P., Calavas D. Situation épidémiologique de l'infection congénitale par le virus Schmallenberg en France: bilan mi-avril 2012. *Bull. Epid. Santé Anim. Alim.*, 51,18-21.
- De Regge N., Van Den Berg T., Georges L., Cay B., 2013. Diagnosis of Schmallenberg virus infection in malformed lambs and calves and first indications for virus clearance in the fetus. *Vet. Microbiol.* 162, 595-600.
- FASFC, 2012. Virus Schmallenberg. <http://www.favv-afsc.be/santeanimale/schmallenberg/#d>
- FLI, 2012. Information of the Friedrich Loeffler Institute Available at: http://www.fli.bund.de/fileadmin/dam_uploads/tierseuchen/Schmallenberg_Virus/Schmallenberg_Virus-20120110_en.pdf
- Hoffmann, B., Scheuch M., Hoper D., Jungblut R., Holsteg M., Schirrmeier H., Eschbaumer M., Goller K. V., Wernike K., Fischer M., Breithaupt A., Mettenleiter T. C., Beer M., 2012. Novel orthobunyavirus in cattle, Europe, 2011. *Emerg. Infect. Dis.* 18, 469-472.
- Note de service DGAL/SDSPA/N2012-8007 du 4 janvier 2012. Emergence orthobunyaviridé (Schmallenberg virus) – surveillance du territoire pendant l'hiver 2011/2012 [<http://agriculture.gouv.fr/IMG/pdf/DGALN20128007Z.pdf>]
- van den Brom, R., Lutikholt S. J., Lievaart-Peterson K., Peperkamp N. H., Mars M. H., Van Der Poel W. H., Vellema P., 2012. Epizootic of ovine congenital malformations associated with Schmallenberg virus infection. *Tijdsch. Diergeneesk.* 137, 106-111.
- Wernike K., Conraths F., Zanella G., Granzow H., Gache K., Schirrmeier H., 2014 Schmallenberg virus - Two years of experiences. *Prev. Vet. Med.* doi: 10.1016/j.prevetmed.2014.03.021