

anses

agence nationale de sécurité sanitaire
alimentation, environnement, travail



Connaître, évaluer, protéger

Pestivirus dans les Pyrénées

Avis de l'Anses
Rapport d'expertise collective

Juillet 2017

Édition scientifique



Pestivirus dans les Pyrénées

Avis de l'Anses
Rapport d'expertise collective

Juillet 2017

Édition scientifique

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 27 juillet 2017

AVIS

de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

relatif à « la pestivirose dans les Pyrénées »

L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.

L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.

Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part à l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.

Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L. 1313-1 du code de la santé publique).

Ses avis sont publiés sur son site internet.

L'Anses a été saisie le 24 août 2015 par la Direction générale de l'alimentation (DGAL) pour la réalisation de l'expertise suivante : Pestivirose dans les Pyrénées.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

Les pestiviroses sont des maladies dues à des virus de la famille des *Flaviviridae* et du genre *Pestivirus*, qui peuvent infecter plusieurs espèces d'animaux, plus particulièrement les ongulés, domestiques et sauvages. Les *Pestivirus* présentent une importante variabilité génétique et phénotypique, notamment d'un point de vue antigénique, qui a des conséquences majeures sur le pouvoir pathogène des souches virales et leur spectre d'hôte. Leur évolution génétique relativement rapide entraîne une hétérogénéité importante, avec de possibles implications sur la santé animale et le contrôle de la maladie.

Parmi ces agents infectieux, on trouve les virus de la Maladie de la Frontière (Border disease virus - BDV), largement présents dans le monde (Europe, Amérique du Nord, Chine, Tunisie, Turquie, Japon, Australie et Nouvelle Zélande). Ces virus, comptant au moins huit groupes phylogénétiques (BDV-1 à BDV-8), ont été détectés (par sérologie ou virologie) chez différentes espèces hôtes, domestiques et sauvages : bovins (BDV-1), ovins (BDV-1 à BDV-6), caprins (BDV-3, BDV-8), renne, bison, lièvre d'Europe, chamois (BDV-6, BDV-8) et isards (BDV-4).

Du point de vue clinique, les infections transitoires par transmission horizontale peuvent induire des formes variées, depuis des formes asymptomatiques jusqu'à des syndromes hémorragiques. Les BDV peuvent également entraîner une immunodépression favorisant des infections secondaires. Une contamination des femelles gestantes peut induire, en fonction du stade de gestation, des avortements, malformations ou naissance d'animaux infectés persistants immunotolérants (IPI). Ces derniers jouent un rôle épidémiologique majeur dans le maintien et la diffusion de l'infection du fait de l'excrétion virale importante par ces IPI.

L'impact sanitaire est généralement plus évident chez les populations naïves. Une fois que la population devient immunocompétente, la situation clinique s'améliore, avec une tendance à l'enzootie et l'instauration d'une sorte d'équilibre hôte/pathogène. Cependant, en cas de mutation, le virus peut manifester une pathogénicité accrue et modifier cet équilibre.

Dans les élevages, les BDV, comme les autres espèces du genre *Pestivirus*, peuvent causer des pertes économiques importantes. Cependant, une évaluation précise de l'impact de la pestivirose sur les productions animales n'est pas aisée. Les troubles de la reproduction doivent être objectivés par un suivi de reproduction précis et fiable et leur étiologie établie sur la base d'un diagnostic différentiel incluant notamment d'autres agents pathogènes reconnus pour avoir un impact similaire. En outre, l'impact lié à l'immunodépression induite transitoirement, et aux infections secondaires qui en résultent, est difficile à estimer, voire à attribuer aux *Pestivirus*.

Dans les Pyrénées, notamment en Ariège, des virus de type BDV-4 ont été identifiés chez des isards (*Rupicapra pyrenaica pyrenaica*) au début des années 90, associés par la suite à des baisses de population et, récemment, chez des ovins transhumants. Après plusieurs études sérologiques auprès des ovins et des isards du massif, plusieurs points ont été mis en avant par le Laboratoire Vétérinaire Départemental de l'Ariège (LVD09) :

- il existe une circulation virale interne aux troupeaux ovins en bergerie ;
- les souches virales de BD infectant les isards et les ovins sont génétiquement très proches ;
- l'hypothèse d'une circulation virale entre les ovins transhumants et les isards est avancée.

Dans ce contexte, la présente saisine a demandé à l'Anses une expertise sur la BD en Ariège, et plus précisément une meilleure compréhension du cycle épidémiologique de la maladie et l'évaluation du programme de contrôle de la BD proposé par le GDS de l'Ariège sur les ovins transhumants du massif d'Orlu.

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) ».

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise. Les déclarations d'intérêts des experts sont publiées sur le site internet de l'Anses (www.anses.fr).

L'expertise relève du domaine de compétences du comité d'experts spécialisé (CES) « Santé et bien-être des animaux » (SABA).

Dans un premier temps, l'Anses a créé un groupe d'experts « Border Disease » chargé de (1) identifier les personnes à auditionner et réaliser ces auditions pour bien appréhender le contexte pyrénéen de manière générale et celui de l'Ariège en particulier ; (2) faire un état des lieux des données bibliographiques et de terrain sur la pestivirose chez les ovins et isards sur le massif des Pyrénées ; (3) en fonction des résultats (points 1 et 2), reformuler, le cas échéant, les questions de la saisine. Les auditions se sont déroulées au printemps 2016. Les conclusions du groupe d'experts, résultant de l'analyse des données issues de la littérature et des auditions, produites en octobre 2016 dans un rapport interne, ont conduit les experts à reformuler les questions de la DGAL et du GDS09.

Dans un second temps, un groupe de travail (GT) « Pestivirose » a été constitué en octobre 2016, après appel à candidature, et chargé du traitement de ces questions relatives à (1) la situation sanitaire de la pestivirose chez les isards et les ovins dans les Pyrénées ; (2) l'épidémiologie de la

pestivirose ; (3) les mesures de lutte envisageables contre la pestivirose chez les ovins et les isards et (4) les aspects sociologiques liés à cette problématique. Les résultats de ses travaux font l'objet d'un rapport, joint au présent avis.

Les travaux d'expertise du groupe de travail ont été soumis régulièrement au CES, tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques. Le rapport produit par ce GT tient compte des observations et éléments complémentaires transmis par les membres du CES. Ces travaux sont ainsi issus d'un collectif d'experts aux compétences complémentaires. Les analyses et conclusions ci-dessous, reprenant les réponses aux questions présentées dans la synthèse du rapport « Pestivirose dans les Pyrénées », ont été validées par le CES SABA le 4 juillet 2017. M. Gilles Meyer, en risque de conflit d'intérêts dans le cadre de la réponse aux questions reformulées, n'a participé ni aux débats du CES, ni à l'adoption du rapport du GT.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES ET DU GT PESTIVIROSE

3.1. Réponse à la question 1 sur la situation sanitaire de la pestivirose

« Quelle est la situation sanitaire de la pestivirose chez les isards et les ovins transhumants sur le massif d'Orlu et la chaîne pyrénéenne ? »

La saisine résulte de l'observation, depuis plusieurs années, d'une baisse des populations d'isards sur le massif d'Orlu, en Ariège, associée à la détection de pestivirus de type BDV-4 chez les isards et chez les ovins transhumants. Dans ce contexte, le GT a étudié la situation sanitaire des isards et des ovins sur ce massif, mais également en Ariège et, plus largement, sur l'ensemble des Pyrénées, françaises et espagnoles. L'analyse des données bibliographiques et des données de terrain dont le GT a pu disposer permet d'apporter des éléments de réponse sur la situation sanitaire des isards et des ovins dans les Pyrénées.

Concernant la situation sanitaire de **la pestivirose chez les isards** :

- des BDV-4 circulent depuis le début des années 1990, dans certaines populations d'isards dans les Pyrénées, sur les versants français et espagnols ;
- une propagation de l'infection est observée d'est en ouest sur ces deux versants de la chaîne pyrénéenne ;
- l'impact de cette circulation virale dans les populations d'isards est variable, allant d'épizooties majeures à des formes enzootiques accompagnées d'une diminution démographique plus ou moins marquée dans son intensité et sa durée. Une capacité de rebond démographique post-épizootique variable entre populations est également observée. Ces différentes modalités d'évolution de l'infection peuvent résulter de l'influence de nombreux facteurs liés notamment à la pathogénicité des souches virales, à l'hôte, aux densités et à la dynamique des populations, ainsi qu'aux conditions environnementales. Dans certaines populations comme celle de la réserve de Freser-Setcases en Espagne, le virus semble circuler sans impact clinique, donc sans impact démographique, ce qui s'expliquerait par la présence d'une souche virale apathogène ;
- dans les trois départements français (Ariège, Haute-Garonne et Hautes-Pyrénées) pour lesquels le GT a pu obtenir des données, il ressort que :
 - la pestivirose tient une place importante dans les dynamiques de populations d'isards, avec des baisses marquées de populations observées dans près de la moitié des unités de gestion (UG), sur des périodes de présence attestée du virus ;
 - en Ariège, la dynamique est relativement chaotique depuis la fin des années 1990, sans tendance marquée à la baisse à l'échelle du département sur la période 2000-2016.

Sur la RNCFS d'Orlu, une baisse des populations s'est poursuivie entre 1996 et 2010, avec une circulation virale forte jusqu'en 2010. Le pestivirus s'est probablement éteint entre l'hiver 2012-2013 et le printemps 2013, possiblement par la combinaison de l'immunité de groupe et d'une abondance d'isards relativement faible.

Sur le mont Vallier et à Orly, une augmentation nulle à faible des effectifs est constatée, qui pourrait résulter d'une capacité de rebond démographique plus limitée par des effets de densité-dépendance dans la population ;

- en Haute-Garonne, après une période de croissance des effectifs de 2003 à 2011, une chute a été constatée à un palier inférieur mais stable sur ces cinq dernières années. Une augmentation des effectifs semble-être observée actuellement ;
- dans les Hautes-Pyrénées, la dynamique a globalement été à la croissance de la population d'isards depuis les années 1990, avec un affaissement ces dernières années lié au début des épizooties.

Concernant la situation sanitaire de la **pestivirose chez les ovins**,

- la pestivirose est présente sur la chaîne pyrénéenne avec une circulation virale intra- et inter-troupeaux. La transhumance est considérée comme un facteur de risque majeur pour la séropositivité des élevages ;
- le manque de données sur les performances zootechniques (taux de prolificité, avortements...) des troupeaux ovins, notamment transhumants, et leur état sanitaire (prévalence de l'infection, autres maladies...) ne permet pas d'estimer l'impact de la pestivirose en élevage ovin. En outre, cette maladie ne semble pas constituer une préoccupation majeure en élevage dans ces massifs, ce qui ne contribue pas à l'acquisition de données pour en évaluer l'impact.

Le GT souligne les **incertitudes** associées à ces éléments de réponse, qui résultent :

- pour les isards, des limites du suivi de leurs populations (données parcellaires, problèmes de justesse et de précision des données), de la difficulté à évaluer les mortalités sur la base des comptages, de facteurs confondants (fluctuation biologique des niveaux de population, accès aux ressources, compétition avec d'autres espèces sauvages ou domestiques...) ;
- pour les ovins, d'un manque de données sur les performances zootechniques des troupeaux, sur la prévalence de l'infection et son impact sanitaire sur les troupeaux, en particulier sur les performances de reproduction.

3.2. Réponse à la question 2 relative à l'épidémiologie de la pestivirose

« Dans quelle mesure les cycles épidémiologiques de la pestivirose des ovins et des isards sont-ils indépendants ?

En cas de transmission interspécifique possible/avérée du BDV entre ovins et isards,

- a. quelle est la probabilité de cette transmission lors de la transhumance en Ariège et dans la chaîne pyrénéenne ?*
- b. quelles seraient alors les conséquences de cette transmission sur les populations et sur les cycles épidémiologiques de la pestivirose chez l'isard et l'ovin ?*

Le cas échéant, des propositions d'études visant à préciser le cycle épidémiologique et/ou à qualifier plus précisément la probabilité de transmission et ses conséquences pourront être émises. »

La question des modalités de passage des pestivirus entre ovins et isards est un point essentiel à élucider, pour pouvoir définir et dimensionner les stratégies de maîtrise sanitaire. En effet, la vision qu'ont les différents acteurs du fonctionnement épidémiologique de cette pestivirose est très

contrastée, entre le schéma présenté en Ariège d'un passage régulier des virus BDV des ovins aux isards, alimenté par la transhumance estivale, et les études menées sur le versant catalan, où la pestivirusose des isards a un cycle épidémiologique indépendant du cycle ovin, et où les autres espèces d'ongulés domestiques et sauvages n'influent pas sur l'épidémiologie de la maladie.

L'analyse des données de phylogénie moléculaire disponibles est en faveur d'une origine commune des *Pestivirus* des ovins et des isards dans les Pyrénées. Les ovins pyrénéens sont essentiellement infectés par des virus du groupe BDV-4. Cependant, la position phylogénétique des virus actuels issus d'ovins et d'isards n'est pas clarifiée. Les travaux espagnols sur le séquençage de la région 5'UTR de diverses souches d'ovins et d'isards suggèrent que les virus d'isards viennent de BDV ovins du génotype 4, puis ont évolué sous l'effet de la propagation intra-espèce et de la dispersion spatiale.

Concernant la question de la transmission interspécifique, la rareté, la fragmentation et la faible accessibilité, ainsi que la non communication des données brutes constituent des limites importantes pour établir une probabilité de transmission des souches de BDV-4 entre ovins et isards dans le contexte pyrénéen. Néanmoins, l'analyse des données de phylogénie moléculaire disponibles indique que :

- les génotypes viraux d'intérêt ont une origine commune relativement récente, datant du début des années 1990 ;
- les souches virales ont largement circulé dans les Pyrénées françaises, espagnoles et andorranes ;
- trois événements de transmission interspécifique en trente ans peuvent être supposés.

Par conséquent, le GT considère que, si des transmissions entre ovins et isards ont lieu, la probabilité de transmission ne peut cependant être estimée en l'état actuel des connaissances. Le GT souligne qu'au vu des études sur la spatialité et la temporalité des contacts, les cycles semblent se développer de manière autonome au sein de chaque espèce, avec des transmissions interspécifiques ponctuelles.

L'analyse du risque de transmission virale à l'interface faune domestique – faune sauvage indique en outre que :

- compte tenu de la spatialité du risque de transmission virale, la probabilité d'un contact direct entre ovins (et bovins) et isards est faible, le risque de transmission étant plus élevé dans les points d'alimentation, en particulier au niveau des pierres à sel ;
- compte tenu de la temporalité de la reproduction, si des contacts directs ou indirects se produisent entre ovins et isards en estive, le risque de naissance d'un IPI suite à une infection transmise entre espèces serait plus élevé dans le sens isards-ovins que dans le sens ovins-isards.

La lutte de printemps entraîne un risque plus important que la lutte d'automne. Le risque de transmission entre ovins et isards en été est faible par rapport à la transmission dans et entre troupeaux ovins, ou entre isards.

Dans une population d'isards déjà infectée, une infection transitoire causée par un contact avec les ovins n'aurait pas plus d'importance qu'un autre cas causé par la transmission intraspécifique et serait donc quantitativement négligeable. Dans une population saine, l'infection transitoire d'un isard pourrait conduire à une épizootie si la chaîne de transmission se poursuit jusqu'à la période de rut et conduit à la production d'un IPI.

Afin d'améliorer l'appréhension du potentiel de transmission interspécifique du BDV-4 entre ovins et isards, et donc de préciser la probabilité de transmission interspécifique, différentes actions pourraient être entreprises :

- poursuivre une surveillance sanitaire des ovins et des isards (sérologie, virologie et caractérisation moléculaire des souches), accompagnée d'un suivi complet des situations épidémiologiques, en stratifiant un plan d'échantillonnage sur l'échelle géographique ;

- initier une étude de séquençage génomique sur l'ensemble des échantillons encore disponibles afin de préciser les relations de parenté entre les souches circulantes. Par ailleurs, les séquences pourront être utilisées pour définir si une transmission interspécifique efficace requiert des changements fonctionnels spécifiques ;
- utiliser d'autres méthodes d'analyse basées sur l'évaluation de la structure secondaire dans la région 5'-UTR, afin de caractériser les souches isolées ;
- envisager une analyse de génétique des populations prenant en compte les différents hôtes, la situation géographique des sites d'échantillonnage, et la structure de l'échantillonnage afin de mieux définir la probabilité d'un transfert interspécifique ;
- estimer le taux de contact entre ovins et isards et préciser les circonstances favorisant ces contacts sur différentes estives, en travaillant à une échelle appropriée (discriminant les contacts à moins de 20 mètres) ;
- améliorer les connaissances sur l'excrétion des BDV-4 par les isards et la survie de ces virus dans l'environnement.

3.3. Réponses à la question 3 : mesures de lutte envisageables contre la pestivirose

3.3.1. Mesures de lutte envisageables chez les ovins

« En matière de mesures de lutte envisageables sur les ovins transhumants, quelle serait l'efficacité du dépistage - élimination des IPI ou de la vaccination sur la situation sanitaire des ovins (expression clinique, portage asymptomatique, excrétion...) ? Quelle durée de mise en œuvre serait nécessaire pour avoir des troupeaux transhumants négatifs vis-à-vis des pestivirus ? Le suivi sanitaire des troupeaux ovins décrit dans le plan d'action du GDS09 permet-il de mesurer l'impact des actions mises en place sur les ovins transhumants ? Quelles améliorations pourraient être proposées ? »

Les mesures de lutte contre la pestivirose ovine sont en théorie les mêmes que celles utilisées pour la BVD chez les bovins : dépistage et élimination des IPI, vaccination et/ou biosécurité. Toutefois, il n'existe pas de plan d'action collectif contre cette infection dans les départements de la chaîne pyrénéenne, sauf dans les Pyrénées-Atlantiques qui réalisent principalement un dépistage à grande échelle. Plusieurs raisons peuvent expliquer cette absence :

- l'absence de démonstration claire d'un impact économique de la pestivirose ovine chez les troupeaux transhumants ;
- le faible intérêt d'un bon nombre d'éleveurs locaux (élevages allaitants transhumants) pour la pestivirose ovine ;
- l'absence de résultats permettant de démontrer l'intérêt de telle ou telle méthode de gestion :
 - l'efficacité de la vaccination envers la pestivirose ovine avec des vaccins BVD hétérologues n'est pas démontrée. Une étude est en cours, dont les résultats ne sont pas disponibles au moment de la publication du présent rapport ;
 - concernant l'étude conduite à Orlu sur l'efficacité du dépistage - élimination des animaux infectés, le GT n'a pas obtenu, malgré ses demandes, tous les éléments permettant d'évaluer l'efficacité du protocole. Les résultats partiels disponibles au moment de la rédaction du rapport indiquent une efficacité partielle de la stratégie appliquée entre 2015 et 2016, trois des six élevages infectés en 2015 l'étant également en 2016. Ces résultats sont à interpréter avec prudence compte tenu du petit nombre d'élevages infectés, de la courte durée de l'étude et des incertitudes liées au caractère parcellaire des données disponibles ;
 - en Aveyron, la gestion depuis 20 ans de la pestivirose a permis de réduire la prévalence de l'infection, mais pas d'assainir totalement les élevages ovins laitiers.

En outre vient s'ajouter une dualité entre les objectifs possibles d'une gestion de la pestivirose des ovins transhumants, à savoir une amélioration des performances des élevages vs un moyen pour limiter une éventuelle contamination des isards. Le GT souligne que le protocole mis en place à Orly ne permet pas de se prononcer sur l'efficacité des mesures de lutte chez les ovins pour protéger les isards dans la mesure où l'infection à pestivirus est probablement éteinte depuis 2013 dans la zone la plus suivie au plan épidémiologique, la RNCFS d'Orly.

En termes de gestion de la pestivirose, l'adhésion des éleveurs à un plan d'action ne semble envisageable qu'après avoir acquis des connaissances sur :

- l'impact économique réel de l'infection sur les performances des élevages ovins (reproduction, économique) ;
- l'efficacité et l'intérêt économique, à court et moyen termes, des mesures de lutte disponibles.

Le GT souligne, de manière plus générale, l'importance de mettre en place des études rigoureuses, qui doivent ensuite être menées à leur terme, et rester proportionnées aux enjeux sanitaires et économiques. Ces études doivent être réalisées en concertation avec tous les acteurs concernés, dont l'implication doit être volontaire et motivée par des intérêts avérés.

3.3.2. Mesures de lutte envisageables chez les isards

« Quelles sont les mesures de lutte envisageables chez les isards, leur efficacité et leurs conséquences possibles sur l'état des populations d'isards à plus ou moins long terme ? »

Les pratiques de terrain, ainsi que les études théoriques, suggèrent que les options de gestion de la pestivirose sont limitées. Dans les populations chassées, l'option de gestion la plus efficace consiste dans la limitation ou l'arrêt de la chasse, afin de permettre une reprise démographique plus rapide. Dans les populations non chassées, des opérations de vaccination combinées à l'élimination des virémiques apporteront une amélioration, mais seulement si elles sont effectuées à des niveaux très élevés et avec des vaccins dont l'efficacité est avérée chez l'isard. De telles options ne seraient réalistes que sous l'hypothèse d'un danger d'extinction de l'espèce. En dehors de ce contexte, l'option consistant à ne pas intervenir dans les populations non chassées est la plus intéressante. Dans tous les cas, une surveillance démographique et épidémiologique des populations (cette dernière basée sur un nombre limité de prélèvements) permet de détecter l'amélioration ou l'aggravation de la situation. Enfin, le risque de réintroduction du virus dans une population saine suggère que la gestion devrait être pensée à l'échelle de l'ensemble des populations susceptibles de se recontaminer les unes les autres.

3.3.3. Hypothèse d'une circulation du virus entre ovins et isards

3.3.3.1. « Quel serait l'impact possible des mesures de gestion des ovins sur l'état des populations d'isards ? Comment le mesurer ? »

En l'état actuel des connaissances, l'efficacité des mesures de lutte contre la pestivirose chez les ovins (dépistage – élimination, vaccination) n'a pas été démontrée (cf. paragraphe 5.1 du rapport).

L'étude du cycle épidémiologique de la pestivirose chez les isards et les ovins dans les Pyrénées (cf. paragraphe 4.1 du rapport) a conduit le GT à considérer que les cycles semblent se développer de manière autonome au sein de chaque espèce, avec des transmissions interspécifiques ponctuelles. La probabilité de transmission de BDV-4 entre ovins et isards dans les Pyrénées ne peut cependant pas être estimée en l'état actuel des connaissances. Les experts rappellent que la rareté, la fragmentation, la faible accessibilité et la non communication des données brutes constituent des limites importantes pour définir cette probabilité.

L'analyse du risque de transmission virale à l'interface faune domestique – faune sauvage (cf. paragraphe 4.1.2 du rapport) indique en outre que :

- la probabilité d'un contact direct entre ovins (et bovins) et isards est faible ;
- le risque de transmission est plus élevé dans les points d'alimentation, notamment au niveau des pierres à sel ;
- le risque de transmission intraspécifique (soit entre isards, soit entre ovins) est très supérieur au risque de transmission dans le sens isards-ovins, lui-même supérieur au risque de transmission dans le sens ovins-isards, compte tenu de la saisonnalité de la reproduction et des contacts (cf. paragraphe 4.1.2.3) ;
- la lutte de printemps entraîne un risque plus important que la lutte d'automne compte tenu de la saisonnalité de la reproduction et des contacts (cf. paragraphe 4.1.2.3) ;
- dans une population d'isards déjà infectée, une infection transitoire causée par un contact avec les ovins n'aurait pas plus d'importance qu'un autre cas causé par la transmission intraspécifique et serait donc quantitativement négligeable. Dans une population saine, l'infection transitoire d'un isard pourrait conduire à une épizootie si la chaîne de transmission se poursuit jusqu'à la période de rut et conduit à la production d'un IPI.

Au vu de cette argumentation, le GT considère très probable que l'assainissement des ovins, même s'il démontrait son efficacité, ne réglerait pas le problème de la pestivirose chez les isards.

Le GT précise que le risque de transmission inter- et intraspécifique (dans et entre troupeaux ovins), peut être réduit par :

- une conduite d'élevage rigoureuse (suivi sanitaire et zootechnique, déclaration des avortements...). La lutte d'automne pourrait être privilégiée, dans la mesure où elle entraîne un risque de transmission moins important que la lutte de printemps ;
- le respect de mesures de biosécurité, en particulier :
 - *assurer le suivi sanitaire des différents troupeaux amenés à partager les mêmes estives, et des troupeaux dont seuls certains animaux vont transhumer ;*
 - *éviter les points d'agrégation* : essentiellement liés aux pierres à sel pérennes qu'il conviendrait d'éviter, voire d'interdire. Le besoin en sel des animaux peut toutefois être assuré sous forme de sel - grain distribué en quantité restreinte, renouvelé fréquemment ;
 - *utiliser des dispositifs d'élevage conduisant à la ségrégation des espèces domestiques et sauvages*, comme la présence permanente de chiens, de bergers. Le fait d'avoir recours à une présence humaine est particulièrement important pour la gestion de la biosécurité.

3.3.3.2. « En cas d'amélioration de la situation sanitaire des isards, quelle serait la part attribuable au plan d'action du GDS09 vs d'autres mesures de gestion (plans de chasse) ou une évolution spontanée ? »

La situation sanitaire des isards s'est améliorée chez les isards dans la RNCFS d'Orlu, avec une extinction probable du virus entre l'hiver 2012-2013 et le printemps 2013 (cf. paragraphe 3.1.3.2.2 du rapport). Cette amélioration est donc antérieure à la mise en place du plan d'action du GDS09, en 2015.

Le mécanisme possible à l'origine de cette extinction est la combinaison de l'immunité de groupe et d'une abondance d'isards relativement faible (1/3 de ce qui était compté lorsque la population a atteint son pic de densité). La forte immunité de groupe en 2011 a pu être suffisante pour stopper la transmission virale dans certains secteurs. Cette transmission aurait pu se poursuivre localement avant de s'arrêter fin 2012. La population ne s'accroît pas ou peu à Orly, ce qui pourrait s'expliquer par le fait qu'elle est en phase de stabilité : la capacité de rebond démographique pourrait ainsi être plus limitée par les effets densité-dépendants en jeu. Ainsi, la situation sanitaire chez les isards résulte principalement d'une évolution spontanée.

Comme l'immunité de groupe a fortement baissé depuis 2014, la population d'Orlu devient possiblement exposée à une nouvelle épizootie, suite à des recontaminations intraspécifiques à partir de populations d'isards voisines infectées. A ce titre, des viropositifs ont été détectés dès 2014 dans le massif d'Orlu-Mérens, dont fait partie la RNCFS d'Orlu, ce qui pourrait laisser envisager un retour possible à court ou moyen terme du virus dans la population centrale d'Orlu. Toutefois, l'abondance actuelle des isards est bien moindre que celle qui existait au début de l'épizootie, ce qui laisse présager une transmission moins rapide, une probabilité d'extinction du virus plus forte et un impact démographique plus modéré.

3.3.3.3. « Quel pourrait être à moyen terme le risque de transmission (i.e. probabilité de transmission x conséquences) de la pestivirusose (i) des isards aux ovins qui auraient été assainis, après l'arrêt des mesures de lutte (populations 'naïves'), (ii) des ovins à la population d'isards qui aurait été progressivement 'assainie' ? Des propositions d'études visant à préciser l'efficacité des mesures de lutte pourront être émises. Le cas échéant, la pertinence de l'extension de la vaccination ou du dépistage des IPI sur l'ensemble du département, voire sur l'ensemble de la chaîne pyrénéenne, pourra être évaluée. »

Chez les ovins, l'efficacité des mesures de lutte visant à assainir les troupeaux n'a pas été démontrée. L'exemple aveyronnais montre que la prévalence de l'infection a diminué, mais l'assainissement total des troupeaux (i.e. élimination des BDV) n'a pas pu être réalisé après 20 ans de gestion de la pestivirusose. A l'échelle d'un troupeau, un assainissement est envisageable en associant des mesures de dépistage/élimination des infections associées à des mesures de biosécurité rigoureuses. Par ailleurs, les risques de transmission intraspécifique et de circulation du pestivirus au sein d'un troupeau d'ovins sont bien supérieurs aux risques de transmission à partir des isards.

Chez les isards, l'évolution de l'infection peut conduire à une extinction spontanée du virus, comme sur la RNCFS d'Orlu ou sur le Gave de Pau dans les Hautes-Pyrénées.

Dans ce contexte, concernant la probabilité de transmission, comme exposé dans le paragraphe 5.3.2. du rapport, les populations, domestiques et sauvages, devenues « naïves » pourraient à nouveau être exposées à des pestivirus provenant d'ovins ou d'isards. Les données disponibles ne permettent pas d'évaluer cette probabilité. Cependant, la probabilité de transmission intraspécifique est très supérieure à la probabilité de transmission d'isards à ovins, elle-même supérieure à la transmission d'ovins à isards (cf. paragraphe 4.1.2. du rapport).

Les conséquences d'une transmission virale dépendront de :

- la virulence de la souche transmise ;
- en cas de transmission interspécifique, la capacité du virus transmis à se pérenniser dans la nouvelle espèce et à exercer son pouvoir pathogène ;
- l'état sanitaire et immunitaire des hôtes, l'état de l'équilibre entre la population hôte et son milieu (abondance absolue et relative de la population hôte) ainsi que les facteurs environnementaux.

Dans une population d'isards redevenue « naïve », on peut envisager la réapparition de formes épizootiques ou enzootiques telles que décrites dans le paragraphe 3.1.3.1.3 du rapport, en fonction des facteurs interagissant dans la relation hôte-pathogène-environnement.

Chez les ovins, l'impact sanitaire reste actuellement mal défini, mais pourrait inclure notamment des troubles de la reproduction. Un suivi zootechnique et sanitaire pourrait permettre de préciser ces conséquences.

En l'état actuel des connaissances, le GT n'estime pas pertinent d'étendre la vaccination ou le dépistage des IPI sur l'ensemble du département, voire sur l'ensemble de la chaîne pyrénéenne, en l'absence de démonstration de leur efficacité. Le GT rappelle que le respect de mesures de

biosécurité, associé à un suivi sanitaire et zootechnique rigoureux, peut réduire le niveau d'infection dans les élevages.

En outre, des études visant à évaluer l'efficacité de mesures de lutte vis-à-vis de la transmission interspécifique seraient très lourdes à mettre en œuvre. De telles études devraient en effet prendre en compte la variabilité des situations paysagères et populationnelles, et donc comporter de nombreux réplicats, constitués chacun d'une zone de cohabitation entre espèces. Pour chaque réplicat, il serait nécessaire de réaliser un suivi épidémiologique fin des deux populations, sur plusieurs années, incluant une caractérisation moléculaire des virus afin de montrer le passage inter-espèces.

En conclusion, au-delà de ces considérations sur l'intérêt de la lutte contre la pestivirus dans chaque espèce et dans la mesure où la problématique posée en Ariège concerne avant tout la santé des isards, la principale question est de savoir si l'assainissement des troupeaux ovins a des chances de résoudre la problématique de la pestivirus chez les isards. Or, au vu de l'argumentation développée précédemment sur les possibilités de transmission, le GT considère que, même s'il est très probable qu'il existe des transmissions interspécifiques occasionnelles entre faune sauvage et animaux domestiques, des cycles épidémiologiques autonomes se sont développés dans les deux compartiments. Par conséquent, l'assainissement de l'un des deux, quelle que soit la méthode utilisée, ne permettra pas de gérer l'infection à pestivirus dans l'autre compartiment.

3.4. Réponse à la question 4 relative à l'aspect sociologique

« La pestivirus des ovins et des isards a-t-elle été appréhendée de la même manière dans le cas du massif d'Orlu et dans le reste de la chaîne pyrénéenne ? A-t-elle eu les mêmes effets sociaux en Ariège et dans les autres départements ? Dans quelle mesure les éventuelles différences d'appréhension éclairent-elles l'évolution des relations entre les acteurs ? Quels modes d'approche seraient de nature à améliorer l'appréhension collective de la pestivirus ? »

L'analyse des relations entre acteurs montre que, s'il existe un problème de pestivirus sur l'ensemble de la chaîne pyrénéenne, la crise ariégeoise se singularise du fait (1) d'acteurs et de structures investis de manière différente dans cette problématique ; (2) d'une insuffisance de concertation entre les acteurs.

Le GT souligne l'importance de conduire des études supplémentaires pour répondre aux questions encore en suspens sur la pestivirus chez les ovins et les isards, notamment la question de la transmission interspécifique.

La sociologie des sciences a montré que davantage de science ne clôt pas les controverses mais tend plutôt à les déplacer en dévoilant de nouvelles zones d'ombre et en soulevant de nouvelles interrogations. Les connaissances produites par des investigations plus poussées ne suffiront probablement pas à résoudre les tensions. Elles sont cependant de nature à modifier l'état des relations entre les acteurs et à contribuer à une ouverture que la plupart des auditionnés ont fortement appelée de leurs vœux.

3.5. Conclusions et recommandations du GT et du CES SABA

La pestivirus à BDV-4 est présente chez les ovins et les isards dans les Pyrénées, sur les versants français et espagnol. Elle a généré des tensions, en particulier dans le département de l'Ariège, où des baisses d'effectifs d'isards sont observées depuis plusieurs années et où la contamination des isards par les troupeaux ovins est l'objet d'âpres discussions qui ont été à l'origine de la saisine de l'Anses.

- chez les isards, des BDV-4 ont été détectés au début des années 1990. L'infection, dont les signes cliniques se sont manifestés à partir des années 2000, se propage d'est en ouest sur la chaîne pyrénéenne. L'impact clinique et démographique de cette pestivirus est certain, quoique très hétérogène au fil du temps et d'une population à l'autre, en

fonction des caractéristiques et modalités de gestion de la population (densités, immunité, génétique...), de la virulence des souches circulantes, dont le caractère peut aller de pathogène (souche Cadi ou Orlu) à apathogène (souche espagnole Freser) et des conditions environnementales ;

- chez les ovins, deux situations sont observées : dans les Pyrénées-Atlantiques une surveillance de la pestivirose est organisée. Dans les autres départements pyrénéens français, le problème de la pestivirose n'est ni une préoccupation majeure des éleveurs, ni un problème objectivé par les quelques données disponibles. De ce fait, en Ariège comme dans les départements du centre pyrénéen, la pestivirose semble être, à ce jour, davantage un problème des isards qu'un problème des ovins. A noter que, dans l'Aveyron, la pestivirose constitue une préoccupation importante dans les élevages laitiers qui ont mis en place depuis 20 ans des mesures de lutte. Celles-ci ont permis de réduire la prévalence de l'infection, sans pour autant permettre l'assainissement total des troupeaux ;
- l'interface entre ces deux situations se situe dans le risque de transmission entre espèces en alpages. Les études phylogénétiques et les données bibliographiques s'accordent sur une origine ovine commune de ces BDV-4, qui n'est pas incompatible avec une évolution indépendante du virus dans les compartiments domestique et sauvage. Les analyses de diversité génétique fournies suggèrent trois événements de transmissions entre ovins et isards au cours des 30 dernières années, ce qui évoque l'existence de ce risque. L'étude spatio-temporelle des contacts entre ovins et isards montre que les contacts directs, nécessaires à la transmission du BDV-4 faiblement résistant dans l'environnement, sont trop peu nombreux pour permettre l'entretien d'un cycle global. Le risque de transmission interspécifique est ainsi faible, très inférieur au risque de transmission intraspécifique, et asymétrique, le risque de transmission des isards aux ovins étant supérieur au risque de transmission des ovins aux isards compte tenu de la saisonnalité de la reproduction et des contacts (cf. paragraphe 4.1.2.3). Il est en outre variable localement, notamment en fonction des modalités de gestion des populations d'ovins et d'isards.

Le GT conclut que les cycles épidémiologiques des BDV-4 semblent se développer de manière autonome au sein de chaque espèce, avec des transmissions interspécifiques se produisant de manière ponctuelle.

Les pistes de gestion de la pestivirose dépendent des enjeux de chaque compartiment :

- chez les isards, peu de mesures permettent de lutter contre la transmission du virus, l'assainissement ayant aussi pour conséquence de rendre les populations devenues « naïves » sensibles à de nouvelles épizooties. Dans les populations chassées, la limitation ou l'arrêt de la chasse permettra de réduire l'impact d'une épizootie en permettant une reprise démographique plus rapide. Dans les populations non chassées, l'option consistant à ne pas intervenir semble être la plus intéressante. Enfin, une gestion visant à maintenir des densités modérées hors de la présence du virus pourrait permettre une transmission virale moins rapide, une probabilité d'extinction du virus plus forte et un impact démographique plus modéré ;
- chez les ovins, les mesures défensives (vaccination) n'ont pas fait la preuve de leur efficacité. Les mesures offensives (détection et élimination des IPI) testées depuis 2015 sur le grand massif d'Orlu ont eu une efficacité épidémiologique (assainissement des troupeaux) partielle. Les données limitées issues, à ce jour, de ce protocole de lutte ne permettent pas d'élucider la cause des échecs d'assainissement, ni d'estimer les conséquences zootechniques et économiques de l'élimination de la pestivirose. En tout état de cause, la gestion de la pestivirose chez les ovins devra obtenir l'adhésion des éleveurs qui est conditionnée à une démonstration de son intérêt économique et de son efficacité ;

- à l'interface entre les deux espèces : les mesures de gestion appliquées sur le grand massif d'Orlu depuis 2015 ne peuvent pas être évaluées en termes de réduction du risque pour les isards, la circulation du pestivirus s'étant probablement éteinte depuis 2013 dans la zone la mieux suivie de ce massif, la RNCFS d'Orlu.

Le GT précise que, lorsqu'il existe un risque de transmission ayant pour conséquence une épizootie (une population saine en contact avec une population infectée), des mesures de biosécurité peuvent le réduire : limitation des points d'attraction comme les pierres à sel, gardiennage des troupeaux. Par ailleurs, la lutte d'automne présente un risque plus faible que la lutte de printemps, notamment pour le risque de transmission des isards aux ovins, compte tenu de la saisonnalité de la reproduction et des contacts (*cf.* paragraphe 4.1.2.3).

Compte tenu de ces éléments, il apparaît que l'assainissement d'un compartiment (domestique ou sauvage) ne résoudra pas le problème de l'autre.

Le GT souligne les incertitudes importantes de l'analyse de risque liées au manque de données disponibles sur les troupeaux ovins, aux données parcellaires sur les populations d'isards (démographie et suivi épidémiologique) et de la non communication des données brutes de séquençage des BDV-4, malgré les demandes renouvelées de l'Anses. Ces limites en termes de données disponibles constituent un élément important de l'incertitude liée à la présente analyse.

Le GT recommande donc d'améliorer les connaissances sur la pestivirusose, notamment par :

- la poursuite des investigations virologiques et phylogénétiques, notamment pour (i) préciser la proximité entre les souches virales et la circulation virale intra- et interspécifique, et (ii) quantifier la probabilité de transmission interspécifique ;
- un meilleur suivi démographique et épidémiologique des populations dans les deux compartiments, notamment sur le long terme, avec une coordination à l'échelle de la chaîne pyrénéenne. Chez les isards, il conviendrait d'avoir des données (i) spatio-temporelles, (ii) sur les conditions météorologiques et sur les densités de population, qui constituent des facteurs confondants, (iii) sur des métapopulations. Ce suivi permettrait d'affiner les connaissances sur l'épidémiologie de l'infection ainsi que les mesures de lutte envisageables. Toutefois, le GT est conscient qu'un programme d'études visant à estimer la part des transmissions interspécifiques serait très lourd à mettre en œuvre.

Le GT souligne que des études visant à évaluer l'efficacité de mesures de lutte vis-à-vis de la transmission interspécifique seraient également très lourdes à mettre en œuvre : outre une caractérisation moléculaire des virus détectés, de telles études nécessiteraient un suivi démographique et épidémiologique fin de deux populations sur plusieurs années pour prendre en compte la variabilité des situations paysagères et populationnelles.

Le GT rappelle à ce titre (i) l'importance que les efforts d'étude et de recherche restent proportionnés aux enjeux et aux risques, et (ii) la nécessité de mener les études avec la rigueur nécessaire et jusqu'à leur terme pour pouvoir obtenir des données robustes et interprétables, en ayant recours à un appui scientifique.

Le GT insiste également sur l'aspect sociologique de cette « crise sanitaire » qui n'a pris une dimension véritablement critique qu'en Ariège où se confrontent des acteurs aux intérêts divergents. La poursuite des travaux devrait donc se faire en collaboration entre les différents acteurs impliqués (chasseurs, éleveurs, laboratoires, administrations) dans la question de la pestivirusose des ovins et des isards pyrénéens. Pour rappel, l'absence de communication des informations a été à l'origine d'une impossibilité pour le GT de répondre à plusieurs questions. Le GT souligne la nécessité de :

- rendre les données publiques accessibles ;
- améliorer le partage des données et des résultats des travaux de recherche ;
- favoriser le rapprochement entre les acteurs impliqués dans le suivi des ongulés sauvages et domestiques, sur le versant français et entre les versants français et espagnol des

Pyrénées. Seule une approche collégiale peut faire évoluer la situation et réduire les tensions locales.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail endosse les conclusions et recommandations du CES SABA et du GT Pestivirose relatives à la pestivirose chez les ovins et les isards dans les Pyrénées.

Dr Roger Genet

MOTS-CLÉS

Pestivirose, ovins, isards, Border Disease Virus (BDV), Pyrénées
Pestivirus infection, sheep, Pyrenean chamois, Border Disease Virus (BDV), Pyrenees

Pestivirose dans les Pyrénées

Saisine 2015-SA-0194

RAPPORT d'expertise collective

CES SABA

Groupe de travail Pestivirose

Juillet 2017

Mots clés

Pestivirus, ovins, isards, Border Disease Virus (BDV), Pyrénées

Pestivirus infection, sheep, Pyrenean chamois, Border Disease Virus (BDV), Pyrenees

Rapport : 06/07/2017 • version : 8

Présentation des intervenants

PRÉAMBULE : Les experts externes, membres de comités d'experts spécialisés, de groupes de travail ou désignés rapporteurs sont tous nommés à titre personnel, *intuitu personae*, et ne représentent pas leur organisme d'appartenance.

GROUPE DE TRAVAIL

Président

M. Jean HARS – Retraité ONCFS (faune sauvage, épidémiologie, infectiologie)

Membres

Mme Isabelle ARPIN – Sociologue au centre Irstea de Grenoble (sociologie)

M. Xavier BAILLY – Ingénieur de recherche, INRA de Theix (épidémiologie moléculaire, infectiologie)

M. Mathieu GAREL – Ingénieur, ONCFS (méthodes de suivi et de gestion de la faune sauvage, démographie)

M. Dominique GAUTHIER – Directeur, responsable du service santé animale, Laboratoire Vétérinaire Départemental des hautes-Alpes (infectiologie, diagnostic de laboratoire, faune sauvage)

M. Massimo GIANGASPERO – Professeur, Université de Teramo (virologie moléculaire)

Mme Emmanuelle GILOT-FROMONT – Professeur, VétAgroSup (faune sauvage, épidémiologie, modélisation)

M. Ignasi MARCO – Professeur, Université Autonome de Barcelone (UAB) (écopathologie de la faune sauvage, pestivirus)

COMITÉ D'EXPERTS SPÉCIALISÉ

Les travaux, objets du présent rapport ont été suivis et adoptés par le CES suivant :

- CES SABA – Dates : 13/06/2017, 04/07/2017

Président

M. Etienne THIRY – Professeur, Faculté de médecine vétérinaire de Liège (infectiologie, immunologie, vaccinologie, virologie)

Membres

Mme Suzanne BASTIAN – Maître de conférence, Oniris Nantes (épidémiologie, bactériologie, parasitologie)

Mme Catherine BELLOC – Maître de conférence, Oniris Nantes (médecine des animaux d'élevage - porcs)

- M. Alain BOISSY – Directeur de recherche, INRA Clermont-Ferrand (éthologie, bien-être animal, ruminants, physiologie, zootechnie)
- M. Jordi CASAL – Professeur, Université Barcelone (zoonoses, épidémiologie quantitative, maladies animales exotiques, AQR)
- M. Christophe CHARTIER – Professeur, Oniris Nantes (parasitologie, techniques d'élevage, petits ruminants, épidémiologie)
- M. Eric COLLIN – Vétérinaire praticien (pathologie des ruminants)
- M. Frédéric DELBAC – Directeur adjoint UMR 6023, Université Blaise Pascal (abeilles, épidémiologie, parasitologie, microbiologie, maladies humaines)
- Mme Barbara DUFOUR – Professeur, ENV Alfort (maladies contagieuses, épidémiologie générale, évaluation de risques qualitative)
- M. Guillaume FOURNIE – enseignant chercheur, Royal Veterinary College (évaluation des risques quantitative et qualitative, modélisation, épidémiologie)
- M. Jean-Pierre GANIERE – Professeur émérite, Oniris Nantes (maladies contagieuses, réglementation, zoonoses)
- M. Dominique GAUTHIER – Directeur, Laboratoire départemental d'Analyses des Hautes Alpes (laboratoire, faune sauvage, méthodes diagnostiques)
- M. Etienne GIRAUD – Chargé de recherche, INRA Tours (antibiorésistance, environnement, approche globale de la santé animale)
- M. Jacques GODFROID – Professeur, Université Arctique de Norvège (évaluation des risques, zoonoses, épidémiologie, bactériologie, faune sauvage marine)
- M. Jean-Luc GUERIN – Professeur, ENV Toulouse (volailles et lagomorphes, immunologie, virologie, zoonoses et santé publique)
- M. Jean GUILLLOTIN – Directeur, Laboratoire départemental d'Analyses du Nord (diagnostic de laboratoire, infectiologie)
- Mme Nadia HADDAD – Professeur, Directrice adjointe de l'UMR BIPAR, ENV Alfort (microbiologie, épidémiologie, maladies contagieuses)
- M. Jean HARS – Retraité, Office national de la chasse et de la faune sauvage (pathologie de la faune sauvage libre, épidémiologie)
- Mme Véronique JESTIN – Ex-directrice de recherche et ex-responsable d'unité et du Laboratoire National de Référence Influenza aviaire, Anses Laboratoire de Ploufragan-Plouzané (virologie, infectiologie, pathologie aviaire, vaccinologie, méthodes de diagnostic, analyse de risque)
- Mme Elsa JOURDAIN – Chargée de Recherche, INRA Clermont-Ferrand (zoonoses, épidémiologie quantitative, faune sauvage)
- Mme Claire LAUGIER – Directrice, Laboratoire de pathologie équine, Anses Dozulé (pathologie équine, diagnostic de laboratoire)
- Mme Monique L'HOSTIS – Professeur, Oniris Nantes (parasitologie, pathologie des abeilles, faune sauvage)
- Mme Coralie LUPO – Chercheur épidémiologiste, IFREMER (épidémiologie, pathologie aviaire, pathologie des mollusques)
- M. Gilles MEYER – Professeur, ENV Toulouse (pathologie des ruminants, virologie)
- M. Pierre MORMEDE – Chercheur, INRA - Centre de Recherches de Toulouse (génétique du stress, endocrinologie, bien-être animal)
- Mme Carine PARAUD – Responsable secteur parasitologie, Anses Niort (statistiques, pathologie des petits ruminants, parasitologie)
- Mme Claire PONSART – Chef d'Unité, Unité zoonoses bactériennes, Laboratoire de santé animale, Anses Maisons-Alfort (épidémiologie, bactériologie, statistiques, virologie, pathologie de la reproduction)

Mme Nathalie RUVOEN – Enseignant chercheur, Oniris Nantes (maladies contagieuses, zoonoses, réglementation)

M. Claude SAEGERMAN – Professeur, Faculté de médecine vétérinaire de Liège (épidémiologie, maladies contagieuses, maladies émergentes)

M. Stéphane ZIENTARA – Directeur UMR Virologie, Anses Laboratoire de santé animale de Maisons-Alfort (virologie)

PARTICIPATION ANSES

Coordination scientifique

Mme Catherine COLLIGNON – Chef de projet scientifique – Anses Direction de l'évaluation des risques (DER), Unité d'évaluation des risques liés à la santé, à l'alimentation et au bien-être des animaux

Unité d'évaluation des risques liés à la santé, à l'alimentation et au bien-être des animaux – Anses DER

Mme Charlotte DUNOYER – Responsable

Secrétariat administratif

M. Régis MOLINET – Anses

SOMMAIRE

Présentation des intervenants	3
Expertise collective : synthèse de l'argumentaire et conclusions	9
Glossaire	20
Sigles et abréviations	21
Liste des tableaux	22
Liste des figures	22
1 Contexte, objet et modalités de traitement de la saisine.....	24
1.1 Contexte.....	24
1.2 Objet de la saisine.....	25
1.3 Modalités de traitement : moyens mis en œuvre et organisation	25
1.4 Prévention des risques de conflits d'intérêts.	28
2 Présentation générale du genre <i>Pestivirus</i> et des pestiviroses	29
2.1 Taxonomie des <i>Pestivirus</i>	29
2.2 Diversité du genre <i>Pestivirus</i>	30
2.2.1 Diversité génétique du genre <i>Pestivirus</i>	30
2.2.2 Diversité antigénique du genre <i>Pestivirus</i>	31
2.2.3 Structure génétique des BDV et distribution au sein des espèces hôtes.....	32
2.3 Conséquences biologiques de la diversité des <i>Pestivirus</i>	34
2.3.1 Souches cytopathogènes (Cp) et non cytopathogènes (NCp)	34
2.3.2 <i>Pestivirus</i> et pathotypes viraux.....	35
2.4 Conséquences sanitaires.....	36
3 Question 1 : situation sanitaire de la pestivirus chez les isards et les ovins dans les Pyrénées	38
3.1 Isards et pestivirus dans les Pyrénées	38
3.1.1 Historique.....	38
3.1.2 Contexte : dynamique des populations d'isards	39
3.1.3 Transmission de la pestivirus chez les isards	40
3.1.3.1 Transmission à l'intérieur d'une population	40
3.1.3.1.1 Modes et voies de transmission	40
3.1.3.1.2 Transmission à l'intérieur des populations	41
3.1.3.1.3 Variabilité de la dynamique épizootique dans les différentes populations touchées	42
3.1.3.2 Transmission à l'échelle de la chaîne pyrénéenne.....	43
3.1.3.2.1 Modalités de transmission.....	43
3.1.3.2.2 Progression de l'infection sur la chaîne pyrénéenne.....	44
3.1.3.2.3 Autres espèces sauvages concernées.....	45
3.1.4 Impact du pestivirus sur la survie et la fécondité des isards infectés.....	46
3.1.5 Impact du virus sur la dynamique des populations.....	47
3.1.5.1 Préambule sur les limites des données à disposition et sur leur interprétation	47
3.1.5.2 Situations démographiques des populations françaises d'isards	50
3.1.5.3 Facteurs de variation de l'intensité des épizooties	58
3.1.5.3.1 Facteurs liés aux agents pathogènes.....	58

3.1.5.3.2	<i>Facteurs liés à l'hôte</i>	58
3.1.5.3.3	<i>Facteurs environnementaux</i>	59
3.1.6	Conclusion sur la pestivirose et les isards dans les Pyrénées	59
3.2	Ovins et pestivirose dans les Pyrénées	61
3.2.1	Contexte de l'élevage ovin dans les départements de la chaîne pyrénéenne	61
3.2.2	Performances économiques et importance du suivi sanitaire des troupeaux ovins transhumants pyrénéens	63
3.2.3	Place de la pestivirose en santé des élevages transhumants	65
3.2.3.1	Prévalence de la pestivirose des ovins dans les Pyrénées	65
3.2.3.1.1	<i>Prévalence sérologique</i>	65
3.2.3.1.2	<i>Prévalence virologique et génotypes</i>	66
3.2.3.2	Impact de la pestivirose sur les troupeaux	66
3.2.4	Conclusion sur la pestivirose et les ovins dans les Pyrénées	68
3.3	Réponse à la question 1	68
4	Question 2 : épidémiologie de la pestivirose.....	71
4.1	Étude du cycle épidémiologique de la pestivirose chez les isards et les ovins dans les Pyrénées	71
4.1.1	Données de phylogénie moléculaire des BDV-4 chez les isards et les ovins dans les Pyrénées	72
4.1.1.1	Etat des connaissances acquises/bibliographiques	72
4.1.1.2	Facteurs d'incertitudes dans les relations phylogénétiques entre pestivirus	73
4.1.1.3	Analyse synthétique des données 5'UTR de BDV référencés dans GenBank.....	75
4.1.1.3.1	<i>Distribution des souches pyrénéennes de BDV</i>	77
4.1.1.3.2	<i>Une capacité de diffusion significative à l'échelle transfrontalière</i>	77
4.1.1.3.3	<i>Une capacité de transmission interspécifique probable mais à quantifier</i>	77
4.1.1.4	Conclusion	78
4.1.2	Risques de transmission de BDV-4 à l'interface faune domestique- faune sauvage.....	79
4.1.2.1	Notions générales	79
4.1.2.2	Spatialité du risque de transmission de BDV-4 à l'interface domestique-sauvage	80
4.1.2.2.1	<i>Cohabitation entre ovins et isards</i>	80
4.1.2.2.2	<i>Etudes visant à estimer les contacts entre ovins et isards</i>	84
4.1.2.3	Temporalité du risque de transmission à l'interface domestique-sauvage	85
4.1.2.3.1	<i>Risque de transmission des ovins aux isards</i>	85
4.1.2.3.2	<i>Risque de transmission des isards aux ovins</i>	86
4.1.2.3.3	<i>Risque de transmission entre isards et bovins</i>	86
4.2	Conclusion - réponse à la question 2, perspectives d'études	87
5	Question 3 : mesures de lutte envisageables contre la pestivirose.....	89
5.1	Mesures de lutte envisageables sur les ovins transhumants	89
5.1.1	Un seul cas de gestion intégrée de la pestivirose ovine : l'Aveyron.....	89
5.1.2	Mesures de gestion dans les départements pyrénéens	90
5.1.2.1	Vaccination.....	91
5.1.2.2	Dépistage et élimination des individus viropositifs.....	91
5.1.2.3	Classification de la pestivirose ovine en danger sanitaire de 2 ^{ème} catégorie	93
5.1.2.4	Acquisition de nouvelles connaissances	94
5.1.3	Conclusion - réponse à la question sur les mesures de lutte envisageables chez les ovins	94
5.2	Mesures de lutte envisageables chez les isards	95
5.2.1	Modulation de la chasse	95
5.2.1.1	Importance et organisation de la chasse à l'isard.....	95
5.2.1.2	Rôle de la chasse dans la dynamique des populations d'isards	95
5.2.1.3	Effet de l'arrêt de la chasse dans les populations atteintes de pestivirose.....	96
5.2.1.4	Pratiques de chasse dans les populations atteintes de pestivirose.....	97
5.2.2	Autres mesures envisageables.....	97

5.2.3	Comparaison entre mesures de gestion.....	97
5.2.4	Conclusion – réponse à la question sur les mesures de lutte chez les isards	99
5.3	Hypothèse d'une circulation du virus entre ovins et isards	99
5.3.1	« Quel serait l'impact possible des mesures de gestion des ovins sur l'état des populations d'isards ? Comment le mesurer ? »	99
5.3.2	« En cas d'amélioration de la situation sanitaire des isards, quelle serait la part attribuable au plan d'action du GDS09 vs d'autres mesures de gestion (plans de chasse) ou une évolution spontanée ? »	100
5.3.3	« Quel pourrait être à moyen terme le risque de transmission (i.e. probabilité de transmission x conséquences) de la pestivirus (i) des isards aux ovins qui auraient été assainis, après l'arrêt des mesures de lutte (populations 'naïves'), (ii) des ovins à la population d'isards qui aurait été progressivement 'assainie' ? Des propositions d'études visant à préciser l'efficacité des mesures de lutte pourront être émises. Le cas échéant, la pertinence de l'extension de la vaccination ou du dépistage des IPI sur l'ensemble du département, voire sur l'ensemble de la chaîne pyrénéenne, pourra être évaluée. »	100
5.4	Conclusion.....	102
6	Question 4 : aspect sociologique	103
6.1	Socio-géographie de la crise générée par la pestivirus.....	103
6.2	Origine de la crise ariégeoise	104
6.3	Pistes envisagées par les auditionnés pour surmonter la crise	105
6.4	Conclusion.....	105
7	Conclusions et recommandations du GT	106
8	Bibliographie	109
8.1	Publications.....	109
8.2	Normes.....	121
ANNEXES		122
Annexe 1 : Lettre de saisine		123
Annexe 2 : Gestion de la pestivirus ovine en Aveyron		124

Expertise collective : synthèse de l'argumentaire et conclusions

1 Contexte des pestiviroses

Les pestiviroses sont des maladies dues à des virus de la famille des *Flaviviridae* et du genre *Pestivirus*, qui peuvent infecter plusieurs espèces d'animaux, plus particulièrement les ongulés, domestiques et sauvages. Les *Pestivirus* présentent une importante variabilité génétique et phénotypique, notamment d'un point de vue antigénique, qui a des conséquences majeures sur le pouvoir pathogène des souches virales et leur spectre d'hôte. Leur évolution génétique relativement rapide entraîne une hétérogénéité importante, avec de possibles implications sur la santé animale et le contrôle de la maladie.

Parmi ces agents infectieux, on trouve les virus de la Maladie de la Frontière (Border disease virus - BDV), largement présents dans le monde (Europe, Amérique du Nord, Chine, Tunisie, Turquie, Japon, Australie et Nouvelle Zélande). Ces virus, comptant au moins huit groupes phylogénétiques (BDV-1 à BDV-8), ont été détectés (par sérologie ou virologie) chez différentes espèces hôtes, domestiques et sauvages : bovins (BDV-1), ovins (BDV-1 à BDV-6), caprins (BDV-3, BDV-8), renne, bison, lièvre d'Europe, chamois (BDV-6, BDV-8) et isards (BDV-4).

Du point de vue clinique, les infections transitoires par transmission horizontale peuvent induire des formes variées, depuis des formes asymptomatiques jusqu'à des syndromes hémorragiques. Les BDV peuvent également entraîner une immunodépression favorisant des infections secondaires. Une contamination des femelles gestantes peut induire, en fonction du stade de gestation, des avortements, malformations ou naissance d'animaux infectés persistants immunotolérants (IPI). Ces derniers jouent un rôle épidémiologique majeur dans le maintien et la diffusion de l'infection du fait de l'excrétion virale importante par ces IPI.

L'impact sanitaire est généralement plus évident chez les populations naïves. Une fois que la population devient immunocompétente, la situation clinique s'améliore, avec une tendance à l'enzootie et l'instauration d'une sorte d'équilibre hôte/pathogène. Cependant, en cas de mutation, le virus peut manifester une pathogénicité accrue et modifier cet équilibre.

Dans les élevages, les BDV, comme les autres espèces du genre *Pestivirus*, peuvent causer des pertes économiques importantes. Cependant, une évaluation précise de l'impact de la pestivirose sur les productions animales n'est pas aisée. Les troubles de la reproduction doivent être objectivés par un suivi de reproduction précis et fiable et leur étiologie établie sur la base d'un diagnostic différentiel incluant notamment d'autres agents pathogènes reconnus pour avoir un impact similaire. En outre, l'impact lié à l'immunodépression induite transitoirement, et aux infections secondaires qui en résultent, est difficile à estimer, voire à attribuer aux *Pestivirus*.

Dans les Pyrénées, notamment en Ariège, des virus de type BDV-4 ont été identifiés chez des isards (*Rupicapra pyrenaica pyrenaica*) au début des années 90, associés par la suite à des baisses de population et, récemment, chez des ovins transhumants. Après plusieurs études sérologiques auprès des ovins et des isards du massif, plusieurs points ont été mis en avant par le LVD09 :

- il existe une circulation virale interne aux troupeaux ovins en bergerie ;
- les souches virales de BD infectant les isards et les ovins sont génétiquement très proches ;
- l'hypothèse d'une circulation virale entre les ovins transhumants et les isards est avancée.

Dans ce contexte, la présente saisine du 24 août 2015, envoyée par la DGAL, a demandé à l'Anses une expertise sur la BD en Ariège, et plus précisément une meilleure compréhension du cycle épidémiologique de la maladie et l'évaluation du programme de contrôle de la BD proposé par le GDS de l'Ariège sur les ovins transhumants du massif d'Orlu.

Dans un premier temps, l'Anses a créé un groupe d'experts « Border Disease » chargé de (1) identifier les personnes à auditionner et réaliser ces auditions pour bien appréhender le contexte pyrénéen de manière générale et celui de l'Ariège en particulier ; (2) faire un état des lieux des données bibliographiques et de terrain sur la pestivirus chez les ovins et isards sur le massif des Pyrénées ; (3) en fonction des résultats (points 1 et 2), reformuler, le cas échéant, les questions de la saisine. Les auditions se sont déroulées au printemps 2016. Les conclusions du groupe d'experts, résultant de l'analyse des données issues de la littérature et des auditions, produites en octobre 2016 dans un rapport interne, ont conduit les experts à reformuler les questions de la DGAL et du GDS09.

Dans un second temps, un groupe de travail (GT) « Pestivirus » a été constitué en octobre 2016, après appel à candidature, et chargé du traitement de ces questions relatives à (1) la situation sanitaire de la pestivirus chez les isards et les ovins dans les Pyrénées ; (2) l'épidémiologie de la pestivirus ; (3) les mesures de lutte envisageables contre la pestivirus chez les ovins et les isards et (4) les aspects sociologiques liés à cette problématique. Les résultats de ses travaux font l'objet du présent rapport.

2 Réponse à la question 1 sur la situation sanitaire de la pestivirus

« *Quelle est la situation sanitaire de la pestivirus chez les isards et les ovins transhumants sur le massif d'Orlu et la chaîne pyrénéenne ?* »

La saisine résulte de l'observation, depuis plusieurs années, d'une baisse des populations d'isards sur le massif d'Orlu, en Ariège, associée à la détection de pestivirus de type BDV-4 chez les isards et chez les ovins transhumants. Dans ce contexte, le GT a étudié la situation sanitaire des isards et des ovins sur ce massif, mais également en Ariège et, plus largement, sur l'ensemble des Pyrénées, françaises et espagnoles. L'analyse des données bibliographiques et des données de terrain dont le GT a pu disposer permet d'apporter des éléments de réponse sur la situation sanitaire des isards et des ovins dans les Pyrénées.

Concernant la situation sanitaire de **la pestivirus chez les isards** :

- des BDV-4 circulent depuis le début des années 1990, dans certaines populations d'isards dans les Pyrénées, sur les versants français et espagnols ;
- une propagation de l'infection est observée d'est en ouest sur ces deux versants de la chaîne pyrénéenne ;
- l'impact de cette circulation virale dans les populations d'isards est variable, allant d'épizooties majeures à des formes enzootiques accompagnées d'une diminution démographique plus ou moins marquée dans son intensité et sa durée. Une capacité de rebond démographique post-épizootique variable entre populations est également observée. Ces différentes modalités d'évolution de l'infection peuvent résulter de l'influence de nombreux facteurs liés notamment à la pathogénicité des souches virales, à l'hôte, aux densités et à la dynamique des populations, ainsi qu'aux conditions environnementales. Dans certaines populations comme celle de la réserve de Freser-Setcases en Espagne, le virus semble circuler sans impact clinique, donc sans impact démographique, ce qui s'expliquerait par la présence d'une souche virale apathogène ;
- dans les trois départements français (Ariège, Haute-Garonne et Hautes-Pyrénées) pour lesquels le GT a pu obtenir des données, il ressort que :
 - la pestivirus tient une place importante dans les dynamiques de populations d'isards, avec des baisses marquées de populations observées dans près de la moitié des unités de gestion (UG), sur des périodes de présence attestée du virus ;
 - en Ariège, la dynamique est relativement chaotique depuis la fin des années 1990, sans tendance marquée à la baisse à l'échelle du département sur la période 2000-2016.

Sur la RNCFS d'Orlu, une baisse des populations s'est poursuivie entre 1996 et 2010, avec une circulation virale forte jusqu'en 2010. Le pestivirus s'est probablement éteint entre l'hiver 2012-2013 et le printemps 2013, possiblement par

la combinaison de l'immunité de groupe et d'une abondance d'isards relativement faible.

Sur le mont Vallier et à Orlu, une augmentation nulle à faible des effectifs est constatée, qui pourrait résulter d'une capacité de rebond démographique plus limitée par des effets de densité-dépendance dans la population ;

- en Haute-Garonne, après une période de croissance des effectifs de 2003 à 2011, une chute a été constatée à un palier inférieur mais stable sur ces cinq dernières années. Une augmentation des effectifs semble-être observée actuellement ;
- dans les Hautes-Pyrénées, la dynamique a globalement été à la croissance de la population d'isards depuis les années 1990, avec un affaissement ces dernières années lié au début des épizooties.

Concernant la situation sanitaire de la **pestivirose chez les ovins**,

- la pestivirose est présente sur la chaîne pyrénéenne avec une circulation virale intra- et inter-troupeaux. La transhumance est considérée comme un facteur de risque majeur pour la séropositivité des élevages ;
- le manque de données sur les performances zootechniques (taux de prolificité, avortements...) des troupeaux ovins, notamment transhumants, et leur état sanitaire (prévalence de l'infection, autres maladies...) ne permet pas d'estimer l'impact de la pestivirose en élevage ovin. En outre, cette maladie ne semble pas constituer une préoccupation majeure en élevage dans ces massifs, ce qui ne contribue pas à l'acquisition de données pour en évaluer l'impact.

Le GT souligne les **incertitudes** associées à ces éléments de réponse, qui résultent :

- pour les isards, des limites du suivi de leurs populations (données parcellaires, problèmes de justesse et de précision des données), de la difficulté à évaluer les mortalités sur la base des comptages, de facteurs confondants (fluctuation biologique des niveaux de population, accès aux ressources, compétition avec d'autres espèces sauvages ou domestiques...);
- pour les ovins, d'un manque de données sur les performances zootechniques des troupeaux, sur la prévalence de l'infection et son impact sanitaire sur les troupeaux, en particulier sur les performances de reproduction.

3 Réponse à la question 2 relative à l'épidémiologie de la pestivirose

« Dans quelle mesure les cycles épidémiologiques de la pestivirose des ovins et des isards sont-ils indépendants ?

En cas de transmission interspécifique possible/avérée du BDV entre ovins et isards,

- a. quelle est la probabilité de cette transmission lors de la transhumance en Ariège et dans la chaîne pyrénéenne ?*
- b. quelles seraient alors les conséquences de cette transmission sur les populations et sur les cycles épidémiologiques de la pestivirose chez l'isard et l'ovine ?*

Le cas échéant, des propositions d'études visant à préciser le cycle épidémiologique et/ou à qualifier plus précisément la probabilité de transmission et ses conséquences pourront être émises. »

La question des modalités de passage des pestivirus entre ovins et isards est un point essentiel à élucider, pour pouvoir définir et dimensionner les stratégies de maîtrise sanitaire. En effet, la vision qu'ont les différents acteurs du fonctionnement épidémiologique de cette pestivirose est très contrastée, entre le schéma présenté en Ariège d'un passage régulier des virus BDV des ovins aux isards, alimenté par la transhumance estivale, et les études menées sur le versant catalan, où la pestivirose des isards a un cycle épidémiologique indépendant du cycle ovin, et où les autres espèces d'ongulés domestiques et sauvages n'influencent pas sur l'épidémiologie de la maladie.

L'analyse des données de phylogénie moléculaire disponibles est en faveur d'une origine commune des *Pestivirus* des ovins et des isards dans les Pyrénées. Les ovins pyrénéens sont essentiellement infectés par des virus du groupe BDV-4. Cependant, la position phylogénétique des virus actuels issus d'ovins et d'isards n'est pas clarifiée. Les travaux espagnols sur le séquençage de la région 5'UTR de diverses souches d'ovins et d'isards suggèrent que les virus d'isards viennent de BDV ovins du génotype 4, puis ont évolué sous l'effet de la propagation intra-espèce et de la dispersion spatiale.

Concernant la question de la transmission interspécifique, la rareté, la fragmentation et la faible accessibilité, ainsi que la non communication des données brutes constituent des limites importantes pour établir une probabilité de transmission des souches de BDV-4 entre ovins et isards dans le contexte pyrénéen. Néanmoins, l'analyse des données de phylogénie moléculaire disponibles indique que :

- les génotypes viraux d'intérêt ont une origine commune relativement récente, datant du début des années 1990 ;
- les souches virales ont largement circulé dans les Pyrénées françaises, espagnoles et andorranes ;
- trois événements de transmission interspécifique en trente ans peuvent être supposés.

Par conséquent, le GT considère que, si des transmissions entre ovins et isards ont lieu, la probabilité de transmission ne peut cependant être estimée en l'état actuel des connaissances. Le GT souligne qu'au vu des études sur la spatialité et la temporalité des contacts, les cycles semblent se développer de manière autonome au sein de chaque espèce, avec des transmissions interspécifiques ponctuelles.

L'analyse du risque de transmission virale à l'interface faune domestique – faune sauvage indique en outre que :

- compte tenu de la spatialité du risque de transmission virale, la probabilité d'un contact direct entre ovins (et bovins) et isards est faible, le risque de transmission étant plus élevé dans les points d'alimentation, en particulier au niveau des pierres à sel ;
- compte tenu de la temporalité de la reproduction, si des contacts directs ou indirects se produisent entre ovins et isards en estive, le risque de naissance d'un IPI suite à une infection transmise entre espèces serait plus élevé dans le sens isards-ovins que dans le sens ovins-isards.

La lutte de printemps entraîne un risque plus important que la lutte d'automne. Le risque de transmission entre ovins et isards en été est faible par rapport à la transmission dans et entre troupeaux ovins, ou entre isards.

Dans une population d'isards déjà infectée, une infection transitoire causée par un contact avec les ovins n'aurait pas plus d'importance qu'un autre cas causé par la transmission intra-spécifique et serait donc quantitativement négligeable. Dans une population saine, l'infection transitoire d'un isard pourrait conduire à une épizootie si la chaîne de transmission se poursuit jusqu'à la période de rut et conduit à la production d'un IPI.

Afin d'améliorer l'appréhension du potentiel de transmission interspécifique du BDV-4 entre ovins et isards, et donc de préciser la probabilité de transmission interspécifique, différentes actions pourraient être entreprises :

- poursuivre une surveillance sanitaire des ovins et des isards (sérologie, virologie et caractérisation moléculaire des souches), accompagnée d'un suivi complet des situations épidémiologiques, en stratifiant un plan d'échantillonnage sur l'échelle géographique ;
- initier une étude de séquençage génomique sur l'ensemble des échantillons encore disponibles afin de préciser les relations de parenté entre les souches circulantes. Par ailleurs, les séquences pourront être utilisées pour définir si une transmission interspécifique efficace requiert des changements fonctionnels spécifiques ;
- utiliser d'autres méthodes d'analyse basées sur l'évaluation de la structure secondaire

dans la région 5'-UTR, afin de caractériser les souches isolées ;

- envisager une analyse de génétique des populations prenant en compte les différents hôtes, la situation géographique des sites d'échantillonnage, et la structure de l'échantillonnage afin de mieux définir la probabilité d'un transfert interspécifique ;
- estimer le taux de contact entre ovins et isards et préciser les circonstances favorisant ces contacts sur différentes estives, en travaillant à une échelle appropriée (discriminant les contacts à moins de 20 mètres) ;
- améliorer les connaissances sur l'excrétion des BDV-4 par les isards et la survie de ces virus dans l'environnement.

4 Réponses à la question 3 : mesures de lutte envisageables contre la pestivirose

4.1 Mesures de lutte envisageables chez les ovins

« *En matière de mesures de lutte envisageables sur les ovins transhumants, quelle serait l'efficacité du dépistage - élimination des IPI ou de la vaccination sur la situation sanitaire des ovins (expression clinique, portage asymptomatique, excrétion...) ? Quelle durée de mise en œuvre serait nécessaire pour avoir des troupeaux transhumants négatifs vis-à-vis des pestivirus ? Le suivi sanitaire des troupeaux ovins décrit dans le plan d'action du GDS09 permet-il de mesurer l'impact des actions mises en place sur les ovins transhumants ? Quelles améliorations pourraient être proposées ? »*

Les mesures de lutte contre la pestivirose ovine sont en théorie les mêmes que celles utilisées pour la BVD chez les bovins : dépistage et élimination des IPI, vaccination et/ou biosécurité. Toutefois, il n'existe pas de plans d'action collectifs contre cette infection dans les départements de la chaîne pyrénéenne, sauf dans les Pyrénées-Atlantiques qui réalisent principalement un dépistage à grande échelle. Plusieurs raisons peuvent expliquer cette absence :

- l'absence de démonstration claire d'un impact économique de la pestivirose ovine chez les troupeaux transhumants ;
- le faible intérêt d'un bon nombre d'éleveurs locaux (élevages allaitants transhumants) pour la pestivirose ovine ;
- l'absence de résultats permettant de démontrer l'intérêt de telle ou telle méthode de gestion :
 - l'efficacité de la vaccination envers la pestivirose ovine avec des vaccins BVD hétérologues n'est pas démontrée. Une étude est en cours, dont les résultats ne sont pas disponibles au moment de la publication du présent rapport ;
 - concernant l'étude conduite à Orlu sur l'efficacité du dépistage - élimination des animaux infectés, le GT n'a pas obtenu, malgré ses demandes, tous les éléments permettant d'évaluer l'efficacité du protocole. Les résultats partiels disponibles au moment de la rédaction du rapport indiquent une efficacité partielle de la stratégie appliquée entre 2015 et 2016, trois des six élevages infectés en 2015 l'étant également en 2016. Ces résultats sont à interpréter avec prudence compte tenu du petit nombre d'élevages infectés, de la courte durée de l'étude et des incertitudes liées au caractère parcellaire des données disponibles ;
 - en Aveyron, la gestion depuis 20 ans de la pestivirose a permis de réduire la prévalence de l'infection, mais pas d'assainir totalement les élevages ovins laitiers.

En outre vient s'ajouter une dualité entre les objectifs possibles d'une gestion de la pestivirose des ovins transhumants, à savoir une amélioration des performances des élevages vs un moyen pour limiter une éventuelle contamination des isards. Le GT souligne que le protocole mis en place à Orlu ne permet pas de se prononcer sur l'efficacité des mesures de lutte chez les ovins pour protéger les isards dans la mesure où l'infection à pestivirus est probablement éteinte depuis 2013 dans la zone la plus suivie au plan épidémiologique, la RNCFS d'Orlu.

En termes de gestion de la pestivirus, l'adhésion des éleveurs à un plan d'action ne semble envisageable qu'après avoir acquis des connaissances sur :

- l'impact économique réel de l'infection sur les performances des élevages ovins (reproduction, économique) ;
- l'efficacité et l'intérêt économique, à court et moyen termes, des mesures de lutte disponibles.

Le GT souligne, de manière plus générale, l'importance de mettre en place des études rigoureuses, qui doivent ensuite être menées à leur terme, et rester proportionnées aux enjeux sanitaires et économiques. Ces études doivent être réalisées en concertation avec tous les acteurs concernés, dont l'implication doit être volontaire et motivée par des intérêts avérés.

4.2 Mesures de lutte envisageables chez les isards

« *Quelles sont les mesures de lutte envisageables chez les isards, leur efficacité et leurs conséquences possibles sur l'état des populations d'isards à plus ou moins long terme ?* »

Les pratiques de terrain, ainsi que les études théoriques, suggèrent que les options de gestion de la pestivirus sont limitées. Dans les populations chassées, l'option de gestion la plus efficace consiste dans la limitation ou l'arrêt de la chasse, afin de permettre une reprise démographique plus rapide. Dans les populations non chassées, des opérations de vaccination combinées à l'élimination des virémiques apporteront une amélioration, mais seulement si elles sont effectuées à des niveaux très élevés et avec des vaccins dont l'efficacité est avérée chez l'isard. De telles options ne seraient réalistes que sous l'hypothèse d'un danger d'extinction de l'espèce. En dehors de ce contexte, l'option consistant à ne pas intervenir dans les populations non chassées est la plus intéressante. Dans tous les cas, une surveillance démographique et épidémiologique des populations (cette dernière basée sur un nombre limité de prélèvements) permet de détecter l'amélioration ou l'aggravation de la situation. Enfin, le risque de réintroduction du virus dans une population saine suggère que la gestion devrait être pensée à l'échelle de l'ensemble des populations susceptibles de se recontaminer les unes les autres.

4.3 Hypothèse d'une circulation du virus entre ovins et isards

4.3.1 « Quel serait l'impact possible des mesures de gestion des ovins sur l'état des populations d'isards ? Comment le mesurer ? »

En l'état actuel des connaissances, l'efficacité des mesures de lutte contre la pestivirus chez les ovins (dépistage – élimination, vaccination) n'a pas été démontrée (cf. paragraphe 5.1 du rapport).

L'étude du cycle épidémiologique de la pestivirus chez les isards et les ovins dans les Pyrénées (cf. paragraphe 4.1 du rapport) a conduit le GT à considérer que les cycles semblent se développer de manière autonome au sein de chaque espèce, avec des transmissions interspécifiques ponctuelles. La probabilité de transmission de BDV-4 entre ovins et isards dans les Pyrénées ne peut cependant pas être estimée en l'état actuel des connaissances. Les experts rappellent que la rareté, la fragmentation, la faible accessibilité et la non communication des données brutes constituent des limites importantes pour définir cette probabilité.

L'analyse du risque de transmission virale à l'interface faune domestique – faune sauvage (cf. paragraphe 4.1.2 du rapport) indique en outre que :

- la probabilité d'un contact direct entre ovins (et bovins) et isards est faible ;
- le risque de transmission est plus élevé dans les points d'alimentation, notamment au niveau des pierres à sel ;
- le risque de transmission intraspécifique (soit entre isards, soit entre ovins) est très supérieur au risque de transmission dans le sens isards-ovins, lui-même supérieur au risque de transmission dans le sens ovins-isards, compte tenu de la saisonnalité de la reproduction et des contacts (cf. paragraphe 4.1.2.3) ;

- la lutte de printemps entraîne un risque plus important que la lutte d'automne compte tenu de la saisonnalité de la reproduction et des contacts (cf. paragraphe 4.1.2.3) ;
- dans une population d'isards déjà infectée, une infection transitoire causée par un contact avec les ovins n'aurait pas plus d'importance qu'un autre cas causé par la transmission intra-spécifique et serait donc quantitativement négligeable. Dans une population saine, l'infection transitoire d'un isard pourrait conduire à une épizootie si la chaîne de transmission se poursuit jusqu'à la période de rut et conduit à la production d'un IPI.

Au vu de cette argumentation, le GT considère très probable que l'assainissement des ovins, même s'il démontrait son efficacité, ne réglerait pas le problème de la pestivirose chez les isards.

Le GT précise que le risque de transmission inter- et intraspécifique (dans et entre troupeaux ovins), peut être réduit par :

- une conduite d'élevage rigoureuse (suivi sanitaire et zootechnique, déclaration des avortements...). La lutte d'automne pourrait être privilégiée, dans la mesure où elle entraîne un risque de transmission moins important que la lutte de printemps ;
- le respect de mesures de biosécurité, en particulier :
 - *assurer le suivi sanitaire des différents troupeaux* amenés à partager les mêmes estives, et des troupeaux dont seuls certains animaux vont transhumer ;
 - *éviter les points d'agrégation* : essentiellement liés aux pierres à sel pérennes qu'il conviendrait d'éviter, voire d'interdire. Le besoin en sel des animaux peut toutefois être assuré sous forme de sel - grain distribué en quantité restreinte, renouvelé fréquemment ;
 - *utiliser des dispositifs d'élevage conduisant à la ségrégation des espèces domestiques et sauvages*, comme la présence permanente de chiens, de bergers. Le fait d'avoir recours à une présence humaine est particulièrement important pour la gestion de la biosécurité.

4.3.2 « En cas d'amélioration de la situation sanitaire des isards, quelle serait la part attribuable au plan d'action du GDS09 vs d'autres mesures de gestion (plans de chasse) ou une évolution spontanée ? »

La situation sanitaire des isards s'est améliorée chez les isards dans la RNCFS d'Orlu, avec une extinction probable du virus entre l'hiver 2012-2013 et le printemps 2013 (cf. paragraphe 3.1.3.2.2 du rapport). Cette amélioration est donc antérieure à la mise en place du plan d'action du GDS09, en 2015.

Le mécanisme possible à l'origine de cette extinction est la combinaison de l'immunité de groupe et d'une abondance d'isards relativement faible (1/3 de ce qui était compté lorsque la population a atteint son pic de densité). La forte immunité de groupe en 2011 a pu être suffisante pour stopper la transmission virale dans certains secteurs. Cette transmission aurait pu se poursuivre localement avant de s'arrêter fin 2012. La population ne s'accroît pas ou peu à Orлу, ce qui pourrait s'expliquer par le fait qu'elle est en phase de stabilité : la capacité de rebond démographique pourrait ainsi être plus limitée par les effets densité-dépendants en jeu. Ainsi, la situation sanitaire chez les isards résulte principalement d'une évolution spontanée.

Comme l'immunité de groupe a fortement baissé depuis 2014, la population d'Orлу devient possiblement exposée à une nouvelle épizootie, suite à des recontaminations intraspécifiques à partir de populations d'isards voisines infectées. A ce titre, des viropositifs ont été détectés dès 2014 dans le massif d'Orлу-Mérens, dont fait partie la RNCFS d'Orлу, ce qui pourrait laisser envisager un retour possible à court ou moyen terme du virus dans la population centrale d'Orлу. Toutefois, l'abondance actuelle des isards est bien moindre que celle qui existait au début de l'épizootie, ce qui laisse présager une transmission moins rapide, une probabilité d'extinction du virus plus forte et un impact démographique plus modéré.

4.3.3 « Quel pourrait être à moyen terme le risque de transmission (i.e. probabilité de transmission x conséquences) de la pestivirus (i) des isards aux ovins qui auraient été assainis, après l'arrêt des mesures de lutte (populations 'naïves'), (ii) des ovins à la population d'isards qui aurait été progressivement 'assainie' ? Des propositions d'études visant à préciser l'efficacité des mesures de lutte pourront être émises. Le cas échéant, la pertinence de l'extension de la vaccination ou du dépistage des IPI sur l'ensemble du département, voire sur l'ensemble de la chaîne pyrénéenne, pourra être évaluée. »

Chez les ovins, l'efficacité des mesures de lutte visant à assainir les troupeaux n'a pas été démontrée. L'exemple aveyronnais montre que la prévalence de l'infection a diminué, mais l'assainissement total des troupeaux (i.e. élimination des BDV) n'a pas pu être réalisé après 20 ans de gestion de la pestivirus. A l'échelle d'un troupeau, un assainissement est envisageable en associant des mesures de dépistage/élimination des infections associées à des mesures de biosécurité rigoureuses. Par ailleurs, les risques de transmission intraspécifique et de circulation du pestivirus au sein d'un troupeau d'ovins sont bien supérieurs aux risques de transmission à partir des isards.

Chez les isards, l'évolution de l'infection peut conduire à une extinction spontanée du virus, comme sur la RNCFS d'Orlu ou sur le Gave de Pau dans les Hautes-Pyrénées.

Dans ce contexte, concernant la probabilité de transmission, comme exposé dans le paragraphe 5.3.2. du rapport, les populations, domestiques et sauvages, devenues « naïves » pourraient à nouveau être exposées à des pestivirus provenant d'ovins ou d'isards. Les données disponibles ne permettent pas d'évaluer cette probabilité. Cependant, la probabilité de transmission intraspécifique est très supérieure à la probabilité de transmission d'isards à ovins, elle-même supérieure à la transmission d'ovins à isards (cf. paragraphe 4.1.2. du rapport).

Les conséquences d'une transmission virale dépendront de :

- la virulence de la souche transmise ;
- en cas de transmission interspécifique, la capacité du virus transmis à se pérenniser dans la nouvelle espèce et à exercer son pouvoir pathogène ;
- l'état sanitaire et immunitaire des hôtes, l'état de l'équilibre entre la population hôte et son milieu (abondance absolue et relative de la population hôte) ainsi que les facteurs environnementaux.

Dans une population d'isards redevenue « naïve », on peut envisager la réapparition de formes épizootiques ou enzootiques telles que décrites dans le paragraphe 3.1.3.1.3, en fonction des facteurs interagissant dans la relation hôte-pathogène-environnement.

Chez les ovins, l'impact sanitaire reste actuellement mal défini, mais pourrait inclure notamment des troubles de la reproduction. Un suivi zootechnique et sanitaire pourrait permettre de préciser ces conséquences.

En l'état actuel des connaissances, le GT n'estime pas pertinent d'étendre la vaccination ou le dépistage des IPI sur l'ensemble du département, voire sur l'ensemble de la chaîne pyrénéenne, en l'absence de démonstration de leur efficacité. Le GT rappelle que le respect de mesures de biosécurité, associé à un suivi sanitaire et zootechnique rigoureux, peut réduire le niveau d'infection dans les élevages.

En outre, des études visant à évaluer l'efficacité de mesures de lutte vis-à-vis de la transmission interspécifique seraient très lourdes à mettre en œuvre. De telles études devraient en effet prendre en compte la variabilité des situations paysagères et populationnelles, et donc comporter de nombreux réplicats, constitués chacun d'une zone de cohabitation entre espèces. Pour chaque réplicat, il serait nécessaire de réaliser un suivi épidémiologique fin des deux populations, sur plusieurs années, incluant une caractérisation moléculaire des virus afin de montrer le passage inter-espèces.

En conclusion, au-delà de ces considérations sur l'intérêt de la lutte contre la pestivirus dans chaque espèce et dans la mesure où la problématique posée en Ariège concerne avant tout la

santé des isards, la principale question est de savoir si l'assainissement des troupeaux ovins a des chances de résoudre la problématique de la pestivirose chez les isards. Or, au vu de l'argumentation développée précédemment sur les possibilités de transmission, le GT considère que, même s'il est très probable qu'il existe des contaminations croisées occasionnelles entre faune sauvage et animaux domestiques, des cycles épidémiologiques autonomes se sont développés dans les deux compartiments. Par conséquent, l'assainissement de l'un des deux, quelle que soit la méthode utilisée, ne permettra pas de gérer l'infection à pestivirus dans l'autre compartiment.

5 Réponse à la question 4 relative à l'aspect sociologique

« La pestivirose des ovins et des isards a-t-elle été appréhendée de la même manière dans le cas du massif d'Orlu et dans le reste de la chaîne pyrénéenne ? A-t-elle eu les mêmes effets sociaux en Ariège et dans les autres départements ? Dans quelle mesure les éventuelles différences d'appréhension éclairent-elles l'évolution des relations entre les acteurs ? Quels modes d'approche seraient de nature à améliorer l'appréhension collective de la pestivirose ? »

L'analyse des relations entre acteurs montre que, s'il existe un problème de pestivirose sur l'ensemble de la chaîne pyrénéenne, la crise ariégeoise se singularise du fait (1) d'acteurs et de structures investis de manière différente dans cette problématique ; (2) d'une insuffisance de concertation entre les acteurs

Le GT souligne l'importance de conduire des études supplémentaires pour répondre aux questions encore en suspens sur la pestivirose chez les ovins et les isards, notamment la question de la transmission interspécifique.

La sociologie des sciences a montré que davantage de science ne clôt pas les controverses mais tend plutôt à les déplacer en dévoilant de nouvelles zones d'ombre et en soulevant de nouvelles interrogations. Les connaissances produites par des investigations plus poussées ne suffiront probablement pas à résoudre les tensions. Elles sont cependant de nature à modifier l'état des relations entre les acteurs et à contribuer à une ouverture que la plupart des auditionnés ont fortement appelée de leurs vœux.

6 Conclusions et recommandations du GT

La pestivirose à BDV-4 est présente chez les ovins et les isards dans les Pyrénées, sur les versants français et espagnols. Elle a généré des tensions, en particulier dans le département de l'Ariège, où des baisses d'effectifs d'isards sont observées depuis plusieurs années et où la contamination des isards par les troupeaux ovins est l'objet d'après discussions qui ont été à l'origine de la saisine de l'Anses.

- chez les isards, des BDV-4 ont été détectés au début des années 1990. L'infection, dont les signes cliniques se sont manifestés à partir des années 2000, se propage d'est en ouest sur la chaîne pyrénéenne. L'impact clinique et démographique de cette pestivirose est certain, quoique très hétérogène au fil du temps et d'une population à l'autre, en fonction des caractéristiques et modalités de gestion de la population (densités, immunité, génétique...), de la virulence des souches circulantes, dont le caractère peut aller de pathogène (souche Cadi ou Orлу) à apathogène (souche espagnole Freser) et des conditions environnementales ;
- chez les ovins, deux situations sont observées : dans les Pyrénées-Atlantiques une surveillance de la pestivirose est organisée. Dans les autres départements pyrénéens français, le problème de la pestivirose n'est ni une préoccupation majeure des éleveurs, ni un problème objectivé par les quelques données disponibles. De ce fait, en Ariège comme dans les départements du centre pyrénéen, la pestivirose semble être, à ce jour, davantage un problème des isards qu'un problème des ovins. A noter que, dans l'Aveyron, la pestivirose constitue une préoccupation importante dans les élevages laitiers qui ont mis en place depuis 20 ans des mesures de lutte. Celles-ci ont permis de réduire la prévalence de l'infection, sans pour autant permettre l'assainissement total des troupeaux ;

- l'interface entre ces deux situations se situe dans le risque de transmission entre espèces en alpages. Les études phylogénétiques et les données bibliographiques s'accordent sur une origine ovine commune de ces BDV-4, qui n'est pas incompatible avec une évolution indépendante du virus dans les compartiments domestique et sauvage. Toutefois, les études phylogénétiques révèlent trois transmissions entre ovins et isards au cours des 30 dernières années, ce qui montre l'existence de ce risque. L'étude spatio-temporelle des contacts entre ovins et isards montre que les contacts directs, nécessaires à la transmission du BDV-4 faiblement résistant dans l'environnement, sont trop peu nombreux pour permettre l'entretien d'un cycle global. Le risque de transmission interspécifique est ainsi faible, très inférieur au risque de transmission intraspécifique, et asymétrique, le risque de transmission des isards aux ovins étant supérieur au risque de transmission des ovins aux isards compte tenu de la saisonnalité de la reproduction et des contacts (cf. paragraphe 4.1.2.3 du rapport). Il est en outre variable localement, notamment en fonction des modalités de gestion des populations d'ovins et d'isards.

Le GT conclut que les cycles épidémiologiques des BDV-4 semblent se développer de manière autonome au sein de chaque espèce, avec des contaminations croisées se produisant de manière ponctuelle.

Les pistes de gestion de la pestivirose dépendent des enjeux de chaque compartiment :

- chez les isards, peu de mesures permettent de lutter contre la transmission du virus, l'assainissement ayant aussi pour conséquence de rendre les populations devenues « naïves » sensibles à de nouvelles épizooties. Dans les populations chassées, la limitation ou l'arrêt de la chasse permettra de réduire l'impact d'une épizootie en permettant une reprise démographique plus rapide. Dans les populations non chassées, l'option consistant à ne pas intervenir semble être la plus intéressante. Enfin, une gestion visant à maintenir des densités modérées hors de la présence du virus pourrait permettre une transmission virale moins rapide, une probabilité d'extinction du virus plus forte et un impact démographique plus modéré ;
- chez les ovins, les mesures défensives (vaccination) n'ont pas fait la preuve de leur efficacité. Les mesures offensives (détection et élimination des IPI) testées depuis 2015 sur le grand massif d'Orlu ont eu une efficacité épidémiologique (assainissement des troupeaux) partielle. Les données limitées issues, à ce jour, de ce protocole de lutte ne permettent pas d'élucider la cause des échecs d'assainissement, ni d'estimer les conséquences zootechniques et économiques de l'élimination de la pestivirose. En tout état de cause, la gestion de la pestivirose chez les ovins devra obtenir l'adhésion des éleveurs qui est conditionnée à une démonstration de son intérêt économique et de son efficacité ;
- à l'interface entre les deux espèces : les mesures de gestion appliquées sur le grand massif d'Orlu depuis 2015 ne peuvent pas être évaluées en termes de réduction du risque pour les isards, la circulation du pestivirus s'étant éteinte depuis 2013 dans la zone la mieux suivie de ce massif, la RNCFS d'Orlu.

Le GT précise que, lorsqu'il existe un risque de transmission ayant pour conséquence une épizootie (une population saine en contact avec une population infectée), des mesures de biosécurité peuvent le réduire : limitation des points d'attraction comme les pierres à sel, gardiennage des troupeaux. Par ailleurs, la lutte d'automne présente un risque plus faible que la lutte de printemps, notamment pour le risque de transmission des isards aux ovins, compte tenu de la saisonnalité de la reproduction et des contacts (cf. paragraphe 4.1.2.3).

Compte tenu de ces éléments, il apparaît que l'assainissement d'un compartiment (domestique ou sauvage) ne résoudra pas le problème de l'autre.

Le GT souligne les incertitudes importantes de l'analyse de risque liées au manque de données disponibles sur les troupeaux ovins, aux données parcellaires sur les populations d'isards (démographie et suivi épidémiologique) et de la non communication des données brutes de séquençage des BDV-4, malgré les demandes renouvelées de l'Anses. Ces données auraient

permis de mieux préciser la question de la transmission interspécifique des BDV-4.

Le GT recommande donc d'améliorer les connaissances sur la pestivirose, notamment par :

- la poursuite des investigations virologiques et phylogénétiques, notamment pour (i) préciser la proximité entre les souches virales et la circulation virale intra- et interspécifique, et (ii) quantifier la probabilité de transmission interspécifique ;
- un meilleur suivi démographique et épidémiologique des populations dans les deux compartiments, notamment sur le long terme, avec une coordination à l'échelle de la chaîne pyrénéenne. Chez les isards, il conviendrait d'avoir des données (i) spatio-temporelles, (ii) sur les conditions météorologiques et sur les densités de population, qui constituent des facteurs confondants, (iii) sur des métapopulations. Ce suivi permettrait d'affiner les conclusions du GT sur l'épidémiologie de l'infection et sur les mesures de lutte envisageables. Toutefois, le GT est conscient qu'un programme d'études visant à estimer la part des transmissions interspécifiques serait très lourd à mettre en œuvre.

Le GT souligne que des études visant à évaluer l'efficacité de mesures de lutte vis-à-vis de la transmission interspécifique seraient très lourdes à mettre en œuvre : outre une caractérisation moléculaire des virus détectés, de telles études nécessiteraient un suivi démographique et épidémiologique fin de deux populations sur plusieurs années pour prendre en compte la variabilité des situations paysagères et populationnelles.

Le GT rappelle à ce titre (i) l'importance que les efforts d'étude et de recherche restent proportionnés aux enjeux et aux risques, et (ii) la nécessité de mener les études avec la rigueur nécessaire et jusqu'à leur terme pour pouvoir obtenir des données robustes et interprétables, donc avec un appui scientifique.

Le GT insiste également sur l'aspect sociologique de cette « crise sanitaire » qui n'a pris une dimension véritablement critique qu'en Ariège où se confrontent des acteurs aux intérêts divergents. La poursuite des travaux devrait donc se faire en collaboration entre les différents acteurs impliqués (chasseurs, éleveurs, laboratoires, administrations) dans la question de la pestivirose des ovins et des isards pyrénéens. Pour rappel, l'absence de communication des informations a été à l'origine d'une impossibilité pour le GT de répondre à plusieurs questions. Le GT souligne la nécessité de :

- rendre les données publiques accessibles ;
- améliorer le partage des données et des résultats des travaux de recherche ;
- favoriser le rapprochement entre les acteurs impliqués dans le suivi des ongulés sauvages et domestiques, sur le versant français et entre les versants français et espagnol des Pyrénées. Seule une approche collégiale peut faire évoluer la situation et réduire les tensions locales.

Glossaire

- Bootstrap** approche statistique visant à étudier la distribution ou la robustesse d'une variable par une procédure de ré-échantillonnage
- Dynamique source-puits** dans ce système, le maintien de populations occupant des habitats défavorables où les conditions ne permettent pas une reproduction qui compense la mortalité (populations puits) est assuré par l'immigration d'individus provenant d'habitats favorables qui permettent un taux d'accroissement positif (populations sources). Ce modèle de fonctionnement que l'on doit à Pulliam (1988) est souvent utilisé pour décrire la dynamique des méta-populations et met l'emphase sur l'importance de l'hétérogénéité de l'habitat et ses conséquences démographiques
- Indice d'abondance pédestre ou IPS pour Index Population Size** nombre moyen d'animaux recensés le long d'un itinéraire parcouru plusieurs fois selon un protocole standardisé
- Parcimonie** principe visant à limiter le nombre d'hypothèses émises pour expliquer une observation

Sigles et abréviations

ACCA	Association communale de chasse agréée
AMM	Autorisation de mise sur le marché
BD	Border disease
BDNI	Base de données nationale de l'identification
BDV	Border disease virus
BVDV	Bovine viral diarrhea virus
CMH	Complexe majeur d'histocompatibilité
CROPSAV	Conseil régional d'orientation de la politique sanitaire animale et végétale
DGAL	Direction générale de l'alimentation
DRAAF	Direction régionale de l'alimentation, de l'agriculture et de la forêt
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent assay
ENVT	Ecole nationale vétérinaire de Toulouse
FDC	Fédération départementale des chasseurs
FNC	Fédération nationale des chasseurs
FODSA	Fédération des organismes de défense sanitaire de l'Aveyron
FP	Fédération pastorale
FRC	Fédération régionale des chasseurs
FRGDS	Fédération régionale des groupements de défense sanitaire
GDS	Groupement de défense sanitaire
GTV	Groupement technique vétérinaire
IPI	Infecté persistant immunotolérant
IPS	Indice d'abondance pédestre (Index Population Size)
IT	Infection transitoire
LVD	Laboratoire vétérinaire départemental
ONCFS	Office national de la chasse et de la faune sauvage
PNP	Parc national des Pyrénées
RNCFS	Réserve nationale de chasse et de faune sauvage
SRAL	Service régional de l'alimentation
UG	Unité de gestion
UGB	Unités gros bétail
UPRA	Unité nationale de sélection et de promotion de race
VNT	Virus neutralization test

Liste des tableaux

Tableau 1 Caractéristiques des biotypes cytopathogènes (Cp) et non cytopathogènes (NCp) des virus BVD	35
Tableau 2 Comptages et tableaux de chasse des 5 départements pyrénéens au cours du temps (2a), et taux de prélèvement dans les 5 départements pyrénéens en 2010 (2b).....	96

Liste des figures

Figure 1 Structure et génome du virus BVDV (génome d'après Neill (2013)). Le virus BDV présente une organisation génomique similaire	29
Figure 2 Classification phylogénétique des pestivirus sur 2089 nucléotides des régions 5'UTR, Npro et E2 selon Liu <i>et al.</i> , 2009 (A : arbre avec racine et B : arbre sans racine).....	31
Figure 3 Conséquences cliniques et virologiques de l'infection des brebis par le BDV, selon le stade de gestation	36
Figure 4 Tableau de chasse isard sur l'ensemble des Pyrénées françaises durant la période 1973-2015. Le plan de chasse a été rendu obligatoire sur cette espèce en 1990	39
Figure 5 Aire de répartition de l'isard en France en 2010 et estimation du nombre minimum d'isards présents après naissances et avant chasse de 1978 à 2010 (d'après Dubray 2013 et Corti 2011)	40
Figure 6 Séroprévalence (en noir) et viroprévalence (en gris) entre 1995 et 2016 dans la RNCFS d'Orlu*	45
Figure 7 Distribution des taux d'accroissement ($\lambda = N_{t+1}/N_t$) calculés à partir des données de comptage brutes des départements de l'Ariège, de la Haute-Garonne et des Hautes-Pyrénées*	48
Figure 8 Séroprévalence des isards (anticorps) pour la pestivirose en fonction de la campagne de collecte, pour cinq des départements pyrénéens. Pour le département de l'Aude, seule la campagne 2007 est analysable avec une séroprévalence de 0,93 sur 15 échantillons.....	49
Figure 9 Illustration des variations naturelles d'abondance de sept populations d'ongulés en l'absence de prélèvement à la chasse (ou à un niveau très faible par rapport au nombre d'animaux comptés) et sans existence connu de phénomène infectieux. Ici la régulation des populations se fait majoritairement par la disponibilité en ressource.....	50
Figure 10 Résultats des opérations de comptages flash réalisées sur les 15 UG du département de l'Ariège	51
Figure 11 Résultats des opérations de comptages flash réalisées sur les 7 UG du département de la Haute-Garonne	52
Figure 12 Résultats des opérations de comptages flash réalisées sur 6 UG du département des Hautes-Pyrénées.....	53
Figure 13 Tableaux de chasse de l'isard pour les six départements pyrénéens.....	55
Figure 14 Valeurs de comptage prédites à l'échelle départementale pour trois départements des Pyrénées françaises*	56
Figure 15 (A) Figure de Forsyth et Caley (2006)* illustrant les différents types de dynamique attendue chez les grands herbivores selon quatre modèles mathématiques. (B) Illustration de cette dynamique par Kaeuffer <i>et al.</i> (2009) sur une population de mouflon insulaire**	57
Figure 16 Arbre phylogénétique des séquences de BDV	76
Figure 17 Répartition schématique des différentes espèces d'ongulés dans la RNCFS d'Orlu (source : Reynal, 2004).....	81
Figure 18 Cumul des observations d'isards (1 point rouge = 1 individu), d'ovins (patatoïde blanche = contour de la localisation d'un groupe) et de bovins (patatoïde verte = contour de la localisation d'un groupe) recueillis pendant 6 sessions de 3 jours de relevés par méthode scan en juillet, août et septembre 2003 et 2004 dans le cirque de Troumouse	82
Figure 19 Extraction des points correspondant à la localisation simultanée d'un isard et d'un groupe d'ongulés domestiques (simulant le risque de transmission directe), avec situation du point de dépose de la pierre-à-sel (étoile jaune).....	82
Figure 20 Extraction des points correspondant à la succession dans un délai de moins de 28 jours de la localisation d'un isard et d'un groupe d'ongulés domestiques (simulant le risque de transmission indirecte d'un agent pathogène résistant en milieu extérieur), avec situation du point de dépose de la pierre-à-sel (étoile jaune).....	83

Figure 21 Calendrier de reproduction des ovins et des isards et des périodes de contact (jaune). Les périodes à risque pour la naissance d'IPI incluent la première moitié de la gestation (orange) ainsi que la période de rut/lutte	85
Figure 22 Dynamique saisonnière de transmission du BDV-4 chez les isards : la séroprévalence (trait plein) est maximale en fin de printemps, la viroprévalence (trait pointillé) est maximale en été-automne (Beaunée <i>et al.</i> 2015)	86
Figure 23 Efficacité relative de trois options de gestion: test et élimination (option a, orange), test, élimination et vaccination (option b, bleu) et arrêt de la chasse (option c, violet)	98

1 Contexte, objet et modalités de traitement de la saisine

1.1 Contexte

La Border Disease (BD, « maladie de la Frontière ¹») est une maladie (classée parmi les dangers sanitaires de catégorie 3) affectant les petits ruminants et présente dans le monde entier. Le virus de la BD appartient au genre *Pestivirus*, genre constitué d'espèces génétiquement apparentées reconnues comme d'importants agents pathogènes capables d'infecter différents hôtes et de franchir la barrière d'espèce relativement facilement (à l'exception du virus de la peste porcine classique). Dans les élevages, les pestivirus peuvent causer des pertes économiques importantes, notamment du fait de troubles de la reproduction (avortements, mortinatalité, nouveau-nés chétifs...). Leur impact sanitaire est lié à l'induction d'une immunodépression transitoire marquée à l'origine de divers troubles. La transmission verticale peut induire la naissance d'animaux « infectés persistants immunotolérants » (IPI) excréteurs du virus à vie, qui jouent ainsi un rôle majeur dans la diffusion de l'infection.

Des traces d'infection par un pestivirus ont été détectées chez des isards (*Rupicapra pyrenaica pyrenaica*), notamment ceux du massif d'Orlu en Ariège, à partir de 1994 mais ce n'est qu'à partir des années 2000 que la BD a été identifiée comme une maladie majeure pouvant impacter la dynamique des populations d'isards sur l'ensemble du massif des Pyrénées. En 2010, le GDS du département de l'Ariège (GDS09) a eu connaissance de l'inquiétude de la Fédération des chasseurs de l'Ariège (FDC09) face à une nouvelle chute des effectifs d'isards, après plusieurs années de stabilité. La FDC09 a souhaité vérifier s'il existait un lien entre la BD des ovins transhumants et la pestivirose de l'isard. Après plusieurs études sérologiques auprès des ovins transhumants et des isards du massif, plusieurs points ont été mis en avant par le LVD09, qui sont repris dans l'exposé de la situation par le GDS09 :

- il existe une circulation virale interne aux troupeaux ovins en bergerie ;
- les souches virales de BD infectant les isards et les ovins sont génétiquement très proches ;
- l'hypothèse d'une circulation virale entre les ovins transhumants et les isards est avancée.

Le GDS09, en concertation avec la Chambre d'Agriculture et le Conseil départemental de l'Ariège, et à l'instigation du laboratoire vétérinaire départemental (LVD09) et de la FDC09, a construit en mars 2014 un protocole sur la « maîtrise de la BD sur le cheptel ovin transhumant d'un massif ». Ce protocole comporte notamment des méthodes de lutte contre la BD des ovins par élimination des IPI et/ou vaccination des ovins. Un partenariat élargi a été souhaité par tous les acteurs, demandant un soutien d'autres départements ainsi qu'un appui scientifique et méthodologique de l'Anses.

La présente saisine, envoyée par la DGAL, demande à l'Anses une expertise sur la BD en Ariège et, plus précisément, une meilleure compréhension du cycle épidémiologique de la maladie et

¹ Nom issu de la frontière entre l'Angleterre et le Pays de Galles où cette maladie a été détectée historiquement

l'évaluation du programme de contrôle de la BD proposé par le GDS de l'Ariège sur les ovins transhumants du massif d'Orlu.

1.2 Objet de la saisine

Les questions formulées dans la saisine sont les suivantes :

- « *La situation sanitaire de la BD chez les isards et les petits ruminants domestiques du massif d'Orlu présente-t-elle des particularités et lesquelles ? Quel est l'impact de la BD sur les isards compte tenu de leur situation sanitaire ?* »
- *Est-il possible de décrire le rôle des différentes espèces domestiques et sauvages dans le cycle épidémiologique de l'infection dans le massif ? Si la réponse est négative, quels types d'études permettraient d'y répondre ?*
- *Quelle serait l'efficacité du programme de contrôle de la BD proposé par le GDS09 sur la situation sanitaire dans le massif d'Orlu et la pérennité des résultats ? J'attire votre attention sur les questions précises soulevées par le GDS09 dans le document joint. »*

Les questions du GDS09 évoquées dans le dernier point de la saisine sont les suivantes :

- « *Les données recueillies dans le cadre des enquêtes de suivi peuvent-elles permettre de mesurer l'impact des mesures proposées dans le cadre du protocole prévu ? Quelles améliorations pourraient être proposées ?* »
- *Le protocole proposé, notamment en ce qui concerne le choix des vaccins est-il de nature à améliorer l'état sanitaire des troupeaux d'ovins transhumants (et en conséquence, leur performance économique) ?*
- *En l'absence de démonstration expérimentale, quelles données avons-nous sur l'efficacité protectrice du Mucosiffa et du Bovilis BVD vis-à-vis des souches de BD mises en évidence dans les troupeaux transhumants (BDV 4) ?*
- *Dans l'hypothèse d'une circulation du virus entre ovins et isards, le protocole proposé est-il de nature à limiter cette circulation virale ?*
- *Si les résultats sont concluants, quelles sont les possibilités d'étendre la vaccination ou le dépistage des IPI sur l'ensemble du département (250 troupeaux transhumants), voire sur l'ensemble de la chaîne pyrénéenne (environ 2 000 troupeaux transhumants) ?*
- *À l'issue des 3 années de vaccination, quel sera l'impact de la BD circulant chez les isards sur les nouvelles générations d'ovins non vaccinés, devenues « naïves » ?*
- *Même question vis-à-vis des isards : quel sera l'impact d'une circulation nouvelle de la BD (isards ou ovins) sur la population des isards qui aurait été progressivement et naturellement « assainie » ainsi que sur sa capacité à produire une réponse immunitaire ?*
- *Comment mesurer l'impact spécifique des mesures proposées pour les ovins sur l'évolution sanitaire des populations des isards ? »*

1.3 Modalités de traitement : moyens mis en œuvre et organisation

Dans un premier temps, l'Anses a confié à un premier groupe d'experts « Border Disease », rattaché au Comité d'experts spécialisé (CES) Santé et bien être des animaux (SABA) un travail préalable à l'instruction de cette saisine, avec pour missions de :

1. identifier les personnes à auditionner et réaliser ces auditions pour bien appréhender le contexte pyrénéen de manière générale et celui de l'Ariège en particulier ;
2. faire un état des lieux des données bibliographiques et de terrain sur la pestivirose chez les ovins et isards, sans se limiter au cas du massif d'Orlu (massif des Pyrénées) ;
3. en fonction des résultats (points 1 et 2), reformuler, le cas échéant, les questions de la saisine, notamment sous forme de questions d'évaluation de risque ;
4. rédiger un rapport interne présentant cette analyse.

Les membres du groupe étaient Mmes Isabelle Arpin, Emmanuelle Gilot-Fromont et MM. Dominique Gauthier, Jean Hars, Ignasi Marco et Gilles Meyer.

Dans ce cadre, le groupe Border Disease a auditionné plusieurs personnalités extérieures liées à la problématique de la pestivirose chez les ovins et les isards :

- Clinique vétérinaire d'Amikuze : M. Frédéric Rousseau, vétérinaire praticien, membre du GTV64 et de la commission ovine de la SNGTV ;
- Ecole nationale vétérinaire de Toulouse (ENVT) : M. Fabien Corbière, enseignant chercheur, membre de l'UMR « Interactions hôtes agents pathogènes » ;
- Fédération départementale des chasseurs de l'Ariège (FDC09) : MM. Jean-Luc Fernandez – président, et Alain Galy, administrateur ;
- Fédération départementale des chasseurs des Pyrénées-Orientales (FDC66) : MM. Cyril Agnès, technicien supérieur, et Jean-Pierre Sanson, administrateur ;
- Fédération pastorale : M. Claude Carrière, ancien président (jusqu'en juin 2015) ;
- Fédération régionale des chasseurs Midi-Pyrénées : M. Jean-Marc Delcasso, premier vice-président
- Groupement de défense sanitaire d'Ariège (GDS09) : Mme Christelle Sargeane, animatrice
- Laboratoire départemental vétérinaire d'Ariège (LVD09) : M. Jean-Pierre Alzieu, directeur
- Laboratoires des Pyrénées et des Landes : Mme Corinne Vial-Novella, vétérinaire biologiste ;
- Office national de la chasse et de la faune sauvage (ONCFS) : MM. Kévin Foulché, ingénieur chargé des dossiers ongulés et galliformes de montagne, Philippe Gibert, vétérinaire chargé de la surveillance sanitaire des réserves nationales de la faune sauvage de montagne et Pierre Menaut, technicien environnement, responsable de la réserve d'Orlu
- Parc National des Pyrénées (PNP) : M. Jérôme Laffite, chargé de mission faune ;
- Service Régional de l'Alimentation (SRAL)- Directions régionales de l'Alimentation, de l'Agriculture et de la Forêt (DRAAF) Languedoc-Roussillon-Midi-Pyrénées : M. Dominique Marmion, responsable des contrôles vétérinaires.

Les travaux du groupe Border Disease ont révélé que la problématique de la pestivirose de l'isard et des ovins dépassait largement le cadre du massif d'Orlu et de l'Ariège, département à l'origine de la saisine. Le groupe a ainsi réalisé un état des lieux à la fois descriptif, analytique et contextuel (notamment sur le plan sociologique) de la situation de cette maladie chez les isards et chez les ovins sur la chaîne pyrénéenne, française et espagnole.

Une frise chronologique a également été élaborée à partir de l'ensemble de ces auditions (cf. document joint au rapport). Elle vise à aider le lecteur à avoir une vision synthétique de la présentation par les auditionnés de l'évolution de la pestivirose depuis les années 1990. Elle permet en particulier de représenter sur un même document les événements et épisodes mentionnés lors des auditions, classés à la fois par thématique (pestivirose des isards, pestivirose des ovins ; réunions consacrées à la pestivirose des isards et/ou des ovins) et géographiquement (réserve d'Orlu, Ariège, reste des Pyrénées françaises, Pyrénées espagnoles pour la pestivirose des isards ; Ariège et reste des Pyrénées françaises et espagnoles pour la pestivirose des ovins). Cette frise met en évidence l'existence d'un décalage dans les temporalités : alors que des éléments relatifs à la pestivirose des isards sont présents dès les années 1990, la pestivirose des ovins, mise en cause secondairement dans le cadre de la problématique isards, apparaît beaucoup plus récemment (début des années 2010) et est concomitante avec une multiplication des réunions qui traduit au moins en partie une montée des tensions entre les acteurs chargés de la gestion de la faune sauvage et des troupeaux domestiques.

Les conclusions du groupe, résultant de l'analyse des données issues de la littérature et des auditions, ont conduit les experts à reformuler les questions de la DGAL et du GDS09, de la manière suivante :

1. Question 1 : situation sanitaire de la pestivirus

Quelle est la situation sanitaire de la pestivirus chez les isards et les ovins transhumants sur le massif d'Orlu et la chaîne pyrénéenne ?

2. Question 2 : épidémiologie de la pestivirus

Dans quelle mesure les cycles épidémiologiques de la pestivirus des ovins et des isards sont-ils indépendants ?

En cas de transmission interspécifique possible/avérée du BDV entre ovins et isards,

- a. quelle est la probabilité de cette transmission lors de la transhumance en Ariège et dans la chaîne pyrénéenne ?
- b. quelles seraient alors les conséquences de cette transmission sur les populations et sur les cycles épidémiologiques de la pestivirus chez l'isard et l'ovine ?

Le cas échéant, des propositions d'études visant à préciser le cycle épidémiologique et/ou à qualifier plus précisément la probabilité de transmission et ses conséquences pourront être émises.

3. Question 3 : mesures de lutte contre la pestivirus

1. En matière de **mesures de lutte envisageables sur les ovins transhumants**, quelle serait l'efficacité du dépistage - élimination des IPI ou de la vaccination sur la situation sanitaire des ovins (expression clinique, portage asymptomatique, excrétion...) ? Quelle durée de mise en œuvre serait nécessaire pour avoir des troupeaux transhumants négatifs vis-à-vis des pestivirus ?

Le suivi sanitaire des troupeaux ovins décrit dans le plan d'action du GDS09 permet-il de mesurer l'impact des actions mises en place sur les ovins transhumants ? Quelles améliorations pourraient être proposées ?

2. Quelles sont les **mesures de lutte envisageables chez les isards**, leur efficacité et leurs conséquences possibles sur l'état des populations d'isards à plus ou moins long terme ?

3. Dans l'hypothèse d'une circulation du virus entre ovins et isards,

- quel serait l'impact possible des mesures de gestion des ovins sur l'état des populations d'isards ? Comment le mesurer ?
En cas d'amélioration de la situation sanitaire des isards, quelle serait la part attribuable au plan d'action du GDS09 vs d'autres mesures de gestion (plans de chasse) ou une évolution spontanée ?
- quel pourrait être à moyen terme le risque de transmission (*i.e.* probabilité de transmission x conséquences) de la pestivirus :
 - des isards aux ovins qui auraient été assainis, après l'arrêt des mesures de lutte (populations « naïves ») ?
 - des ovins à la population d'isards qui aurait été progressivement « assainie » ?

Des propositions d'études visant à préciser l'efficacité des mesures de lutte pourront être émises.

Le cas échéant, la pertinence de l'extension de la vaccination ou du dépistage des IPI sur l'ensemble du département, voire sur l'ensemble de la chaîne pyrénéenne, pourra être évaluée.

4. Question 4 : aspect sociologique

La pestivirus des ovins et des isards a-t-elle été appréhendée de la même manière dans le cas du massif d'Orlu et dans le reste de la chaîne pyrénéenne ? A-t-elle eu les mêmes effets sociaux en Ariège et dans les autres départements ? Dans quelle mesure les éventuelles différences d'appréhension éclairent-elles l'évolution des relations entre les acteurs ? Quels modes d'approche seraient de nature à améliorer l'appréhension collective de la pestivirus ?

Dans un second temps, un nouveau groupe de travail Pestivirose a été constitué, après appel à candidature, et chargé du traitement de ces questions. Les résultats de ses travaux font l'objet du présent rapport.

Les travaux d'expertise du groupe de travail ont été soumis régulièrement au CES, tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques. Le rapport produit par ce GT tient compte des observations et éléments complémentaires transmis par les membres du CES.

Ces travaux sont ainsi issus d'un collectif d'experts aux compétences complémentaires.

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) »

1.4 Prévention des risques de conflits d'intérêts.

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

M. Gilles Meyer, en risque de conflit d'intérêts dans le cadre de la réponse aux questions reformulées, n'a participé ni aux débats du CES, ni à l'adoption du rapport du GT.

Les déclarations d'intérêts des experts sont rendues publiques *via* le site internet de l'Anses (www.anses.fr).

2 Présentation générale du genre *Pestivirus* et des pestiviroses

2.1 Taxonomie des *Pestivirus*

Le genre *Pestivirus* appartient à la famille des *Flaviviridae*. Les virus de ce genre peuvent infecter plusieurs espèces d'animaux, et plus particulièrement les ongulés. Ce sont des virus à ARN qui présentent des structures de génomes homogènes, composées d'un fragment de 10×10^3 à 13×10^3 bases (Figure 1). Les *Pestivirus* présentent une importante variabilité génétique et phénotypique, notamment d'un point de vue antigénique. Cette variabilité a des conséquences majeures sur le pouvoir pathogène des souches virales et leur spectre d'hôte. Le prototype du genre est le virus de la diarrhée virale bovine (BVDV), amplement étudié et dont les connaissances font référence pour les autres espèces de *Pestivirus*, dont les BDV. Leur évolution génétique relativement rapide entraîne une hétérogénéité importante, avec de possibles implications sur la santé animale et le contrôle de la maladie.

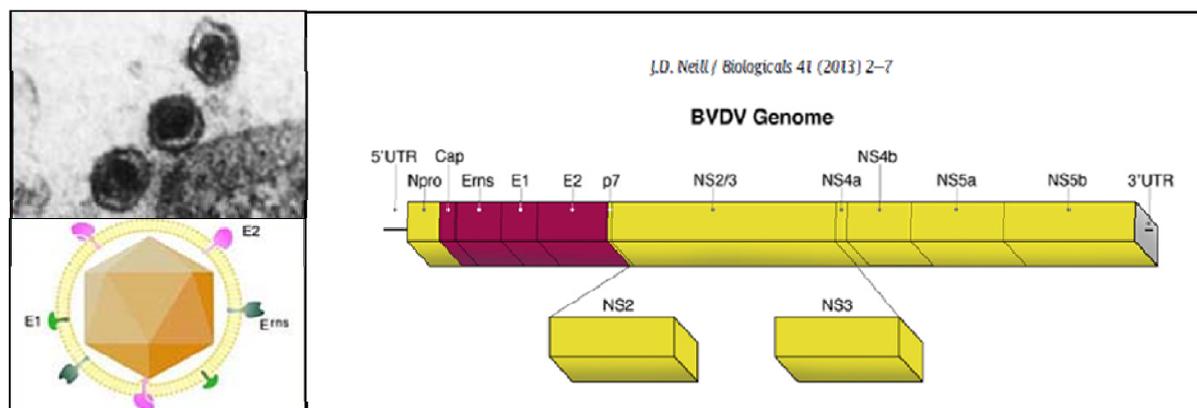


Figure 1 Structure et génome du virus BVDV (génome d'après Neill (2013)). Le virus BDV présente une organisation génomique similaire

La classification officielle (reconnue par l'ICTV - *International Committee on Taxonomy of Viruses*) du genre *Pestivirus* repose sur leurs propriétés biologiques et la nature de l'hôte chez qui ils ont été isolés. Elle regroupe quatre espèces :

- les virus de la Peste Porcine Classique (Classical swine fever virus - CSFV). Le CSFV a été le premier pestivirus isolé au XIX^{ème} siècle aux États-Unis et en Europe (Beynon 1962). ;
- les virus de la BVD-MD des bovins (Bovine Viral Diarrhea – Mucosal Disease) chez qui on distingue deux espèces, le BVDV-1 et le BVDV-2. Le BVDV a été isolé pour la première fois en 1946 au cours d'une épidémie de « grippe intestinale » touchant des bovins adultes (Olafson, Mac et Fox 1946) puis en 1953 chez de jeunes bovins, entre six mois et deux ans, qui présentaient un tableau clinique et lésionnel de « maladie des muqueuses » (Ramsey et Chivers 1953). Sa répartition est mondiale ;
- les virus de la Maladie de la Frontière (Border disease virus - BDV). La Maladie de la Frontière (Border Disease ou BD) a été décrite chez les ovins pour la première fois en 1959 à la frontière entre l'Angleterre et le Pays de Galles (Hughes, Kershaw et Shaw 1959) puis rapidement identifiée en Nouvelle-Zélande, Australie et États-Unis (Hartley et Kater 1962). En France, la première épizootie à BDV a été observée en 1983 dans le bassin de Roquefort, à l'origine de formes cliniques aiguës sévères chez les adultes comme chez les

agneaux. La BD est présente en Europe ainsi qu'en Amérique du Nord, en Chine, en Tunisie, en Turquie, au Japon, en Australie et en Nouvelle Zélande.

2.2 Diversité du genre *Pestivirus*

2.2.1 Diversité génétique du genre *Pestivirus*

L'étude de la biodiversité virale du genre *Pestivirus* a abouti à des enrichissements réguliers au cours des deux dernières décennies, sous l'impulsion des progrès des biotechnologies moléculaires. Le séquençage de génomes complets n'étant pas généralisé, l'analyse de la diversité de ces virus s'est principalement basée sur le séquençage de trois marqueurs de taille différente et, par conséquent, porteur d'une quantité d'informations proportionnelle à leur taille. Le séquençage est généralement effectué après amplification par une RT-PCR conventionnelle. Les trois cibles qui représentent l'essentiel des ressources référencées dans GenBank sont :

- la région 5'-UTR (5'-UnTranslated Region, région d'ARN en amont du codon d'initiation, site de régulation de l'expression génomique, composée de 244 nucléotides), dont les amorces sont déjà connues et largement utilisées ;
- la région Npro (N Terminal Protéase impliquée dans la régulation par le virus de l'immunité de l'hôte, composée de 504 nucléotides), assez conservée ;
- la région E2 (glycoprotéine d'enveloppe impliquée dans l'entrée du virus dans la cellule, 1116-1119 nucléotides). La variabilité observée sur ce fragment est importante mais, compte tenu de sa longueur, et donc des coûts d'analyse par séquençage Sanger associés, cette région est beaucoup moins utilisée.

Parmi les différentes propositions de taxonomie, Liu *et al.* (2009) ont récemment repris les données de séquençage des gènes 5'-UTR, Npro et E2 de 56 souches pour étudier leurs relations de parenté avec une approche phylogénétique bayésienne. Leurs analyses suggèrent que l'information phylogénétique apportée par les trois marqueurs est assez cohérente pour envisager une analyse combinée, malgré certaines différences (Liu *et al.* 2010, Liu *et al.* 2009). La phylogénie obtenue suggère un élargissement à sept groupes génétiques et deux rameaux divergents (le pestivirus de l'antilope et le pestivirus de Bungowannah) (Figure 2) (Liu *et al.* (2009)). Dans ces sept groupes génétiques, on retrouve :

- les quatre espèces officielles (BVDV-1, BVDV-2, BDV et CSFV) ;
- un 3^{ème} groupe de BVDV, le BVDV-3 comprenant des pestivirus atypiques principalement isolés *in vitro* à partir de sérums de veau fœtal ;
- le pestivirus de la girafe proposé par Becher *et al.* (1999) comme une 5^{ème} espèce ;
- des isolats tunisiens regroupés sous le Tunisian sheep virus (TSV) (Liu *et al.* 2009). Il faut noter que selon d'autres auteurs les souches tunisiennes sont proposées comme un génotype de BDV (De Mia *et al.* 2005, Giangaspero et Harasawa 2011, Thabti *et al.* 2005).

Les connaissances quant à la diversité des pestivirus devraient probablement encore évoluer : ainsi, après le Bungowannah virus (Kirkland *et al.* 2007), d'autres pestivirus éloignés ont été récemment identifiés chez le Porc (Hause *et al.* 2015), tandis que l'infection par un pestivirus a été détectée chez les chauves-souris (Wu *et al.* 2012).

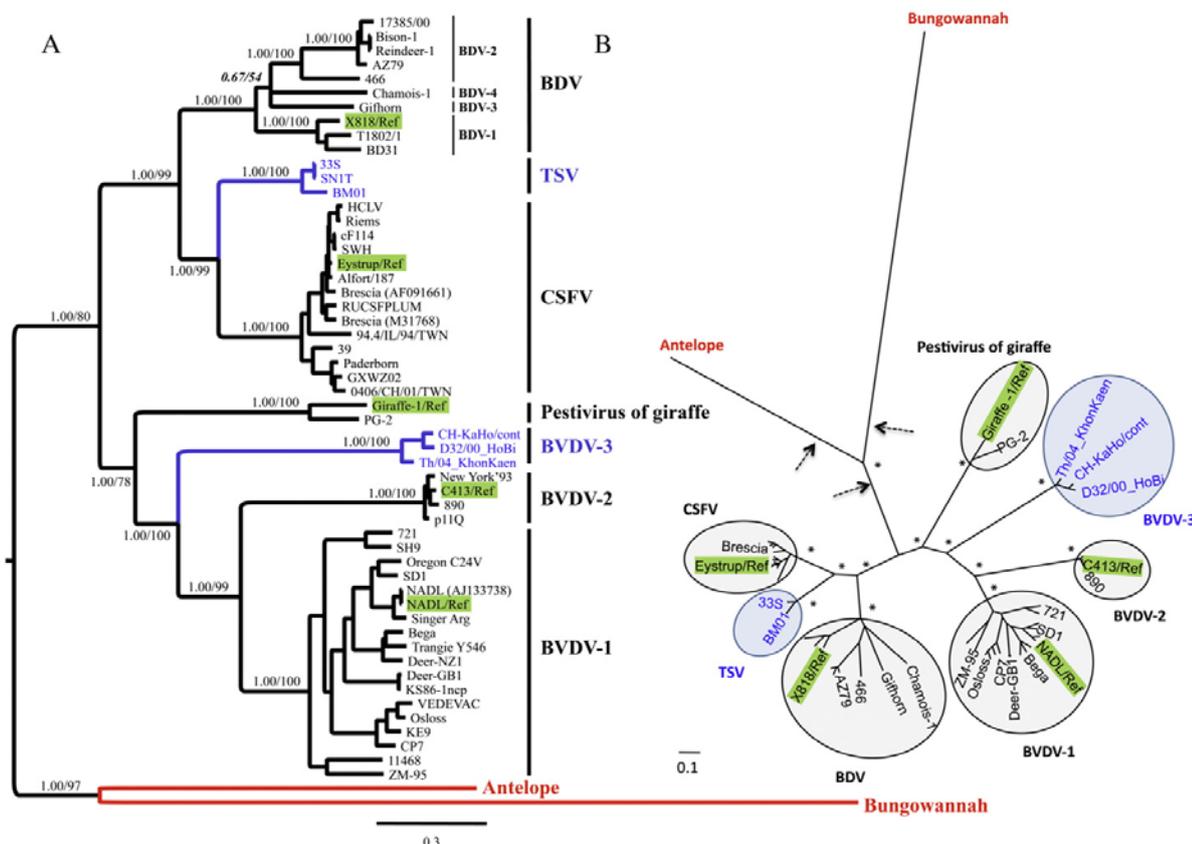


Figure 2 Classification phylogénétique des pestivirus sur 2089 nucléotides des régions 5'UTR, Npro et E2 selon Liu *et al.*, 2009 (A : arbre avec racine et B : arbre sans racine)

Les conséquences opérationnelles de la variabilité génétique des pestivirus touchent notamment au diagnostic et à la prévention médicale. La diversité génétique des pestivirus oblige à adapter les outils diagnostiques (sondes PCR) pour éviter les faux négatifs. En pratique, la plupart des méthodes RT-PCR reconnaissent à la fois le BVDV et le BDV, elles utilisent des régions très conservées pour l'amplification de l'ARN, possèdent deux ou trois couples d'amorces permettant d'amplifier des souches phylogénétiquement éloignées et sont contrôlées vis-à-vis d'un large panel de pestivirus.

2.2.2 Diversité antigénique du genre *Pestivirus*

L'utilisation de sérums polyclonaux puis d'anticorps monoclonaux a montré que toutes les espèces de pestivirus, et notamment les BVDV et le BDV, présentent un grand nombre d'antigènes communs (Cay *et al.* 1989), dont le support est la protéine NS2-3. Toutefois, la diversité des pestivirus évoquée *supra* se retrouve aussi au niveau antigénique. Plusieurs études ont permis de produire des anticorps neutralisants spécifiques d'espèce (Edwards, Sands et Harkness 1988, Shannon *et al.* 1991). Le support de la variabilité antigénique des pestivirus est la glycoprotéine E2, à l'origine de la sécrétion des anticorps neutralisants. Plusieurs épitopes ont été mis en évidence sur cette protéine (van Rijn *et al.* 1994) qui possède deux séquences hydrophiles très variables (Deng et Brock 1992). Ces séquences pourraient représenter deux domaines antigéniques, l'un conservé d'une espèce à l'autre, l'autre non (Paton, Lowings et Barrett 1992).

Les tests sérologiques généralement utilisés pour identifier des traces d'infection par un pestivirus, *i.e.* recherche d'anticorps ou d'antigènes, sont des tests ciblés sur la protéine NS2-3 ou les protéines totales du BVDV. Ces tests détectent également l'infection par le BDV, compte tenu des réactions antigéniques croisées.

La variabilité des pestivirus pose aussi la question de l'efficacité des vaccins BVD contre l'ensemble des souches virales, notamment de génotype différent comme le BDV. La grande majorité des souches de BVDV isolées en Europe appartiennent à l'espèce BVDV-1. Il est admis

que les vaccins avec une valence BVDV-1 protégeraient contre la grande majorité des souches de BVDV-1 et certaines souches de BVDV-2 (Moennig, Houe et Lindberg 2005). Par contre, les souches de BVDV-2 confèreraient moins de protection croisée vis-à-vis des souches de l'espèce BVDV-1. Il n'existe actuellement pas de vaccin homologue BDV et certains vaccins BVDV sont utilisés sur le terrain, selon le principe de la cascade thérapeutique², pour protéger les brebis contre une infection à BDV.

2.2.3 Structure génétique des BDV et distribution au sein des espèces hôtes

Au sein des Border Disease Virus, la diversité génétique n'est pas distribuée de manière continue. Différents groupes génétiques ont de ce fait été différenciés. Au moins huit groupes phylogénétiques ont été proposés pour le BDV (BDV-1 à BDV-8), principalement sur analyse de la région 5'UTR (De Mia *et al.* 2005, Dubois *et al.* 2008, Giammarioli *et al.* 2015, Leskova *et al.* 2013, Oguzoglu *et al.* 2009, Peletto *et al.* 2016, Ridpath 2003, Thabti *et al.* 2005, Valdazo-González, Álvarez-Martínez et Sandvik 2007, Vilcek *et al.* 1997). En fonction des auteurs, la nomenclature utilisée peut différer (Giangaspero et Harasawa 2011). Ainsi, comme pour d'autres espèces de *Pestivirus*, la taxonomie du BDV est controversée.

Si les Border Disease Virus présentent un spectre d'hôte *a priori* moins large que certains virus apparentés, notamment les BVDV, ils ont été observés dans différentes espèces hôtes :

- **Chez les bovins**, les isolats de pestivirus sont en très grande majorité du BVDV. Il existe de rares données sur l'infection naturelle de bovins par le BDV, à savoir un isolat australien V/TOB, un isolat autrichien détecté lors d'un plan de contrôle BVD. Plus récemment, cinq isolats anglais de BDV-1 ont été identifiés chez des vaches présentant des signes cliniques classiques de BVD (Strong *et al.* 2010) et trois isolats de BDV-1 ont été identifiés chez des bovins au Mexique (Gomez-Romero *et al.* 2017). Sur base d'un test de réactivité croisée avec un panel d'anticorps monoclonaux plus ou moins spécifiques, les isolats anglais ont présenté des propriétés antigéniques intermédiaires entre les souches classiques de BVDV et de BDV, suggérant une adaptation du virus à son hôte (Strong *et al.* 2010). Expérimentalement, la transmission de BDV d'un agneau IPI à des veaux naïfs est possible (Braun *et al.* 2014).
- La situation est plus complexe pour **les ovins** qui peuvent classiquement être infectés par du BVDV ou du BDV.

Le virus BDV a été isolé de moutons dans la plupart des pays européens, (BDV-1 au Royaume Uni, BDV-2 à BDV-6 en Allemagne, Suisse, Autriche, Espagne, France, Italie ; BDV-7 en Italie) ainsi qu'en Amérique du Nord (BDV-1), en Australie (BDV-1) et en Nouvelle Zélande (BDV-1) (Dubois *et al.* 2008, Ridpath *et al.* 2010, Stalder *et al.* 2005, Strong *et al.* 2010, Valdazo-González, Álvarez-Martínez et Sandvik 2007, Vilcek *et al.* 2014, Vilcek *et al.* 1997). Du BVDV-1 et du BVDV-2 ont été isolés d'ovins dans de nombreux pays (Allemagne, Autriche, Suède, Suisse, Royaume-Uni, Inde, Etats-Unis...) (Nelson *et al.* 2016). Ainsi, en Autriche, 85 % des moutons séropositifs vis-à-vis de pestivirus possédaient des anticorps spécifiques anti-BVDV-1 et 14 % des anticorps spécifiques anti-BDV (Krametter-Froetscher *et al.* 2006). Les estives et pâturages communs aux deux espèces et les pratiques d'élevage pourraient expliquer le rôle majeur des bovins dans les infections à pestivirus chez les ovins (Krametter-Froetscher *et al.* 2006, Valdazo-González, Álvarez-Martínez et Greiser-Wilke 2006, Valdazo-González, Álvarez-

² Principe de la cascade thérapeutique : en l'absence de médicament vétérinaire disponible pour l'espèce considérée et l'indication thérapeutique visée, le vétérinaire peut prescrire (1) un médicament vétérinaire autorisé pour une autre espèce avec la même indication ou une même espèce avec une autre indication, (2) un médicament vétérinaire autorisé pour une autre espèce avec une indication différente (selon l'article L. 5143-4 du Code de la santé publique)

Martínez et Sandvik 2007). A l'inverse en France la très grande majorité des isolats ovins de pestivirus ont été génotypés comme appartenant au BDV (Dubois *et al.* (2008) ; Observatoire BVDV³ ; données recueillies lors des auditions).

- **Les chèvres** ont un rôle épidémiologique très limité, bien que des études sérologiques aient montré une infection fréquente par les pestivirus (Krametter-Froetscher *et al.* 2006, Løken 1995). Toutefois la maladie (avortements, mortalité des chevreaux) n'est que rarement décrite en conditions naturelles (Becher *et al.* 1997, De Mia *et al.* 2005, Pratelli *et al.* 1999, Pratelli *et al.* 2001, Stalder *et al.* 2005) et seuls quelques isolats ont été obtenus, principalement du BVDV-1, rarement du BDV (Pratelli *et al.* 2001, Stalder *et al.* 2005). Expérimentalement l'infection de chèvres en début de gestation aboutit le plus souvent à la mort fœtale (Depner, Hubschle et Liess 1991, Løken et Bjerkås 1991, Passler *et al.* 2014), suggérant qu'il existe très peu de chevreaux IPI dans les conditions naturelles et que l'infection des chèvres se fait le plus souvent à partir de bovins ou de moutons infectés (Krametter-Froetscher *et al.* 2006, Løken 1995). Une étude sur 3 112 moutons (185 élevages) et 1 196 chèvres (163 élevages) a permis d'identifier 10 agneaux IPI (BDV-3) pour seulement un chevreau IPI (BVDV-1) (Krametter-Froetscher *et al.* 2010). Récemment, un virus BDV-8 a été identifié chez un chevreau malade au nord ouest de l'Italie dans la province de Turin (Peletto *et al.* 2016).
- **Chez les porcs**, comme chez les bovins, il existe de rares données sur l'infection naturelle par le BDV : quatre isolats ont été identifiés en Allemagne, Espagne et au Japon (Nagai *et al.* 2014, Kawanishi *et al.* 2014, Schirrmeyer non publié) (Rossell, non publié).
- Le spectre des **espèces sauvages** infectées par le BVDV ou le BDV est large, comptant plus de 40 espèces (Nelson *et al.* 2016, Passler et Walz 2010, Vilček et Nettleton 2006). Des anticorps anti-BVDV ont été mis en évidence chez les cervidés (cerf élaphe, cerf mulet, cerf de Virginie, chevreuil, élan, daim et caribou...), chez les camélidés (alpaga, lama, guanaco et vigogne), chez les bovidés (oryx algazelle, pronghorn, chamois, isard, mouflon, bouquetin des Alpes, bouquetin ibérique et bison) et chez les girafidés (girafe) (Passler et Walz 2010, Vilček et Nettleton 2006). L'isolement de BVDV chez les animaux sauvages est moins fréquemment rapporté dans la littérature, toutefois du BVDV-1 a été isolé chez des cervidés, le buffle, le bongo et l'alpaga (Passler et Walz 2010). Parmi les cervidés, en Europe, le cerf élaphe (*Cervus elaphus*) présente des séroprévalences de 0 à 11 % (Fernández-Aguilar *et al.* (2016), Frölich *et al.* (2006) pour les études ayant obtenu les séroprévalences extrêmes), tandis que la prévalence est plus variable chez le chevreuil (*Capreolus capreolus*), de 0 à 28 % (Casaubon *et al.* 2012, Martin *et al.* 2015) et le renne (*Rangifer tarandus*), de 4 à 35 % (Kautto *et al.* 2012, Lillehaug *et al.* 2003) et qu'elle est nulle à faible chez le daim (*Dama dama*) hors captivité, de 0 à 4 % (Cuteri *et al.* 1999, Frölich 1995, Flamant 2006, Martin *et al.* 2011) ; toutefois, Flamant (2006) trouve une prévalence de 48 % dans un groupe de daims. Chez les bovidés, la séroprévalence est modérée chez le bouquetin des Alpes (*Capra ibex*) (2 à 27 %, Casaubon *et al.* (2012), Fernández-Sirera *et al.* (2011), données du LVD05 non publiées sur 63 individus dans les Alpes du Sud) et faible chez le bouquetin ibérique *Capra pyrenaica* (1 à 2%, Astorga Márquez *et al.* (2014), Fernández-Sirera *et al.* (2011)). Elle est variable et parfois élevée chez le chamois (*Rupicapra rupicapra*) (0 à 42%, Citterio *et al.* (2003), Fernández-Sirera *et al.* (2011), Gauthier *et al.* (2012)) et chez le mouflon (*Ovis gmelini musimon*) (0 à 61%, Fernández-Sirera, Riba, *et al.* (2012), Martin *et al.* (2011)). La fréquence des séroconversions chez les animaux sauvages et la présence d'IPI dans ces

³ <http://www.bvdobservatoire.fr/Pages/index.aspx>

espèces (Nelson *et al.* 2016) posent la question du cycle infectieux et d'une éventuelle transmission interspécifique entre animaux sauvages et domestiques (réservoir possible). Expérimentalement, la transmission interspécifique du BVDV entre bovins et animaux sauvages a été démontrée dans quelques études ; la transmission du BVDV d'un bovin IPI à des cerfs femelles gestantes aboutissant à la naissance de faons IPI (Passler *et al.* 2007), la transmission de BVDV de chevrotains malais (*Tragulus javanicus*) IPI à un veau par contact indirect (Uttenthal *et al.* 2005). Ces données suggèrent que l'on ne peut pas exclure la transmission d'une souche virulente de pestivirus des animaux domestiques aux animaux sauvages (et vice-versa) avec des conséquences possibles pour le contrôle de la maladie. Toutefois la transmission entre espèces domestiques et sauvages dans les conditions naturelles, et son importance épidémiologique, ne sont pas clairement établies. En Autriche et en Bavière, où la prévalence du BVDV est importante chez les bovins, seul un faible pourcentage de cervidés (2-3 %) seraient séropositifs (Krametter *et al.* 2004). La même situation est observée en Suisse, chez les cervidés mais également chez le chamois et le bouquetin, qui présentent des prévalences nulles à faibles malgré des contacts fréquents avec les troupeaux domestiques (Casaubon *et al.* 2012). La transmission domestique-sauvage semble aussi minimale dans le sud de l'Espagne (Paniagua *et al.* 2016).

Concernant le BDV, il a été isolé chez le renne et le bison en captivité (Becher *et al.* 2003). Une séropositivité a été observée chez le lièvre d'Europe (Colom-Cadena, Cabezón, Rosell, *et al.* 2016). Le BDV est surtout responsable d'infections sévères chez l'isard. Dans les Pyrénées françaises et espagnoles, des virus BDV-4 ont été isolés chez des isards, cette détection étant associée dans certains cas à des mortalités importantes des populations d'isards. Dans les Alpes, un cas de transmission de BD ovine de génotype BDV-6 à des chamois a été documenté dans le massif du Queyras (RNCFS de Ristolles), avec un important impact populationnel immédiat suivi d'une récupération démographique les années suivantes (Martin *et al.* 2015, Martin *et al.* 2012, Gauthier *et al.* 2012). Récemment, un virus BDV-8 a été isolé chez un jeune chamois malade dans les Alpes italiennes (Caruso *et al.* 2017).

C'est dans ce contexte de diversité des pestivirus, associée à leur capacité de transmission interspécifique, que l'Anses a été saisie sur la question de la pestivirose à BDV-4 chez les ovins et les isards dans les Pyrénées.

Ainsi, les données recueillies dans la faune domestique et sauvage suggèrent que les ovins constituent un hôte important dans la dynamique de plusieurs sous-groupes de BDV. Des franchissements de la barrière d'espèce sont par ailleurs documentés.

2.3 Conséquences biologiques de la diversité des *Pestivirus*

Les conséquences biologiques de la variabilité des *Pestivirus* sont bien connues, en particulier pour le BVDV. Elles portent principalement sur le biotype et le pouvoir pathogène ainsi que sur le spectre d'hôte.

2.3.1 Souches cytopathogènes (Cp) et non cytopathogènes (NCp)

Chaque souche de virus BVD peut exister sous deux biotypes différents : un biotype cytopathogène (Cp) et un biotype non cytopathogène (NCp). Cette distinction est basée sur la destruction ou non des tapis cellulaires en culture. Ce comportement *in vitro* d'une souche ne reflète cependant en rien son pouvoir pathogène *in vivo*, les souches virulentes étant des souches NCp, qui ont une diffusion systémique chez l'hôte et sont donc capables d'induire une infection transplacentaire. Les deux biotypes ont des caractéristiques propres permettant de les différencier (Tableau 1). En résumé, le biotype NCp apparaît comme le plus important, d'un point de vue épidémiologique car il est responsable des transmissions horizontale et verticale du virus (Brownlie

et al. 1987, Brodersen 2014). Cette propriété est admise pour le virus BDV, bien qu'il n'existe pas de publications sur ce point.

Tableau 1 Caractéristiques des biotypes cytopathogènes (Cp) et non cytopathogènes (NCp) des virus BVD

Biotype	NCp	Cp
Transmission horizontale	+++	+
Transmission verticale	+++	-
Clinique	Signes très variables	Signes minimales
Réponse humorale (anticorps neutralisants)	Apparition précoce (14 j) Titres élevés Persistance longue	Apparition tardive (25 j) Titres faibles Persistance courte
Distribution tissulaire	Large	Réduite
Virémie	Fréquente	Rare

2.3.2 Pestivirus et pathotypes viraux

Il existe une grande diversité dans le pouvoir pathogène des souches de BVDV. Cela se traduit par une multiplicité de formes cliniques lors d'infections transitoires horizontales, de la forme asymptomatique (70 à 90 % des infections) au syndrome hémorragique. Par ailleurs, le BVDV diminue les réponses immunitaires innée et adaptative et favorise les infections secondaires ou concomitantes. Là aussi, des différences sont observées entre souches virales. Les bases moléculaires expliquant les différences du pouvoir pathogène ne sont pas clairement établies, même si certaines régions génétiques (E2, Erns [ou E0]- NS2-3) semblent plus particulièrement impliquées. Les souches de BVDV-2 sont classiquement considérées comme plus virulentes. Cependant il est très difficile d'associer le pouvoir pathogène du BVDV à une espèce ou à un génotype. Des souches hypervirulentes de BVDV, responsables de formes sévères de diarrhée virale et de syndrome hémorragique, ont en effet été isolées dans les deux espèces virales (BVDV-1 et BVDV-2). En ce qui concerne les sources d'infections postnatales, il faut tenir compte que, en plus des sujets cliniquement atteints ou virémiques et des IPI, les animaux guéris d'une infection aiguë, séroconvertis et apparemment vironégatifs peuvent héberger le virus infectieux pendant au moins trois mois et peuvent transmettre la maladie à des sujets naïfs (Collins *et al.* 2009).

L'infection du fœtus est un élément majeur de la pathogénie du BVDV, avec des conséquences épidémiologiques, cliniques et donc économiques. Ces conséquences dépendent du stade de gestation, entraînant de nombreux troubles de la reproduction (anomalies du fonctionnement ovarien, du développement embryonnaire puis fœtal, mortalités ou malformations fœtales, mortinatalité...) et/ou la naissance d'animaux infectés persistants immunotolérants (IPI) vis-à-vis du BVDV. Des différences existent là aussi quant à la capacité des souches virales à infecter le fœtus. Seules les souches NCp sont capables d'infecter le fœtus (Meyers *et al.* 2007) et certaines souches NCp seraient plus efficaces, en raison de leur capacité à inhiber la réponse en interféron de type I (Peterhans et Schweizer 2013).

La pathogénie de la BD est similaire à celle de la BVD, avec là aussi des conséquences majeures lorsque le BDV infecte les brebis gestantes (Figure 3). L'existence de pathotypes viraux est aussi admise pour le BDV, bien que les données de la littérature soient moins nombreuses. En France, la première épizootie à BDV-5 de 1983-1986 a été associée à des formes cliniques aiguës sévères chez les adultes comme chez les agneaux, entraînant la mort de plus de 1 500 brebis et 23 900 agneaux les six premiers mois (Bernardin 2011). Depuis, il n'a pas été observé sur le terrain de mortalités massives chez les brebis, même lors de l'épizootie à BDV-3 et BDV-6 en Aveyron, entre 2008 et 2012, où la mortalité a touché essentiellement les agneaux. Expérimentalement, l'infection de brebis à 52 jours de gestation par des souches de BDV-3, BDV-

6, BDV-4 et BDV-5 n'a entraîné aucun signe clinique chez les adultes (Bethune 2015). Par contre, des différences ont été observées concernant le pouvoir foeto-pathogène des souches. Lors de l'autopsie des brebis deux mois après l'infection, la grande majorité des fœtus infectés par le BDV-5 étaient morts, la grande majorité des fœtus infectés par le BDV-4 présentaient des malformations mais étaient vivants, et les fœtus infectés par le BDV-3 ou le BDV-6 étaient vivants et morphologiquement normaux. Tous les fœtus étaient viropositifs (Bethune 2015).

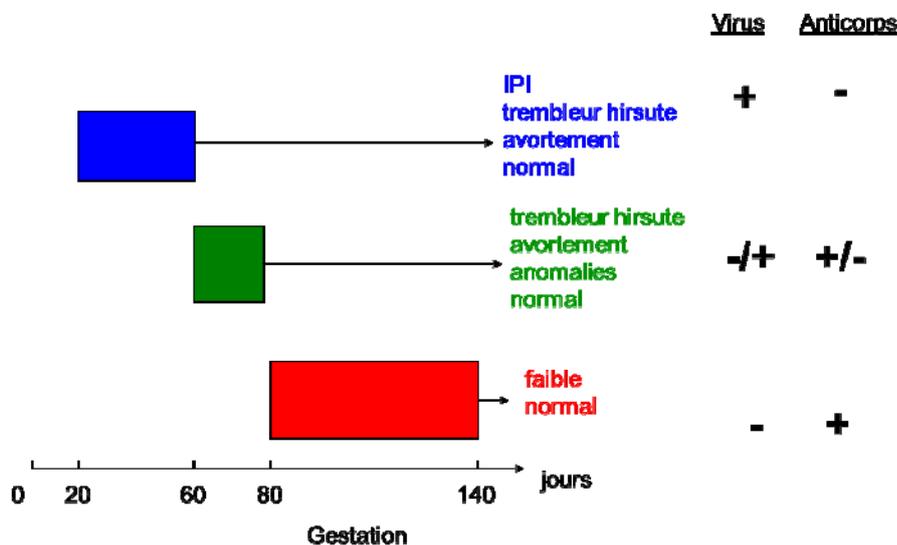


Figure 3 Conséquences cliniques et virologiques de l'infection des brebis par le BDV, selon le stade de gestation

Les conséquences cliniques « *sensu lato* » sont explicitées à côté des flèches. Pour les conséquences biologiques, les termes -/+ (négatif/positif) et +/- signifient que les deux situations sont possibles, avec une plus grande fréquence de négatifs pour le sigle -/+ et de positifs pour le sigle +/- (d'après Pouget et al. 2013⁴)

Concernant la présente problématique pyrénéenne, certains chercheurs (Fernández-Sirera, Cabezón, *et al.* 2012, Marco, Cabezón, *et al.* 2015) arrivent à la conclusion qu'un virus au pouvoir pathogène réduit, déjà présent dans les années 1990 dans les populations sauvages d'isards, aurait connu une modification génétique à l'origine d'une virulence particulière chez l'isard à partir de 2001. Ce virus au pouvoir pathogène réduit est isolé régulièrement sur des zones non affectées par la maladie (réserve de Freser-Setcases), malgré la détection et l'isolement en parallèle des souches pathogènes dans la même zone (Marco, Cabezón, *et al.* 2015, Colom-Cadena, Cabezón, Fernandez-Aguilar, *et al.* 2016). La même équipe a constaté, à partir du profil sérologique d'isards des Pyrénées catalanes testés par vironeutralisation (Marco *et al.* 2008), ou à partir de la reproduction expérimentale de la maladie (Cabezón *et al.* 2011), que les isards ayant eu des contacts avec d'autres souches de BDV (probablement d'origine ovine) manifestent une immunité humorale qui les protégerait contre l'infection hétérologue.

2.4 Conséquences sanitaires

Les espèces du genre *Pestivirus* sont des agents pathogènes susceptibles de causer des pertes économiques importantes dans les élevages. Cependant, une évaluation précise de l'impact de la pestivirose sur les productions animales n'est pas aisée. Les troubles de la reproduction doivent

⁴ <http://www.gds03.fr/pages/BorderDisease.pdf>

être objectivés par un suivi de reproduction précis et fiable et leur étiologie établie sur la base d'un diagnostic différentiel incluant notamment d'autres agents pathogènes reconnus pour avoir un impact similaire. La principale difficulté diagnostique résulte d'un impact lié à l'induction d'une immunodépression transitoire mais profonde et multifactorielle lors des infections postnatales à *Pestivirus*. Ces altérations immunitaires expliquent la fréquence élevée des infections associées au BVDV et leur pathogénicité accrue. Ainsi, l'infection des voies respiratoires par le BVDV augmente la réceptivité et la sensibilité à *Mannheimia haemolytica* (Turk *et al.* 1985), au virus de la rhinotrachéite infectieuse bovine (IBR) (Duffell et Harkness 1985) et au virus de la fièvre catarrhale maligne (Sharpe, Bicknell et Hunter 1987) avec une possible exacerbation des symptômes (Bohac et Yates 1980, Duffell et Harkness 1985, Sharpe, Bicknell et Hunter 1987). En cas de double infection avérée, par exemple, les conséquences d'une pneumonie à pasteurelles (frais vétérinaires, diminution de production, mortalité) seront attribuables en partie au *Pestivirus*, en raison de la synergie avec des agents pathogènes bactériens et viraux (Sharpe, Bicknell et Hunter 1987, Potgieter *et al.* 1985, Wray et Roeder 1987).

Un autre concept à considérer est le lien entre l'impact sanitaire et l'évolution du virus (mutations stables – étapes micro évolutives du virus). L'impact sanitaire est généralement plus évident chez les populations naïves. Une fois que la population devient immunocompétente, la situation clinique s'améliore et il y a une tendance à l'enzootie, avec l'instauration d'une sorte d'équilibre hôte-pathogène. Mais l'agent pathogène peut manifester une pathogénicité accrue chez des populations d'hôtes en cas de mutation, ce qui a pu être le cas du BDV-4 circulant dans les Pyrénées avec des impacts cliniques très variables suivant les massifs.

3 Question 1 : situation sanitaire de la pestivirus chez les isards et les ovins dans les Pyrénées

« Quelle est la situation sanitaire de la pestivirus chez les isards et les ovins transhumants sur le massif d'Orlu et la chaîne pyrénéenne ? »

3.1 Isards et pestivirus dans les Pyrénées

Pour désigner l'infection des isards, les experts utilisent ici le terme de pestivirus, comme dans d'autres publications. Il faut noter que seuls des *Pestivirus* du génotype Border Disease Virus 4 (BDV-4) ont été à ce jour détectés chez l'isard. Cependant, la possibilité d'infections causées par d'autres *Pestivirus* ne peut pas être écartée compte tenu de leur capacité à franchir la barrière d'espèces, (cf. cas observés sur les chamois dans les Alpes françaises, italiennes et suisses (Caruso *et al.* 2017, Casaubon *et al.* 2012, Martin *et al.* 2015)), mais ce phénomène est très probablement marginal dans la problématique pyrénéenne au vu de l'isolement exclusif du BDV-4 depuis les années 2000.

Les régions géographiques couvertes par ce rapport correspondent aux zones de présence de l'isard, soit l'ensemble des Pyrénées, françaises et espagnoles. Concernant l'Ariège, les experts utilisent le terme RNCFS d'Orlu pour désigner la seule Réserve Nationale de Chasse et de Faune Sauvage, et le terme massif d'Orlu pour désigner à la fois cette réserve et l'ensemble du massif Carlit-Pérics-Roc blanc qui l'englobe.

3.1.1 Historique

Dans les Pyrénées, l'infection des isards par un pestivirus a été attestée sérologiquement à partir de 1990, et la présence du virus sans effet clinique noté sur les isards a été montrée à partir de 1996. Dans une étude rétrospective réalisée pour détecter le BDV à partir de rates congelées archivées des isards des Pyrénées Centrales et Orientales en Catalogne entre 1990 et 2000, deux pestivirus ont été identifiés par RT-PCR et isolés à partir de deux animaux, tous deux issus de l'échantillon de 1996 de la réserve nationale de chasse de Freser-Setcases (Marco *et al.* 2011). Dans la RNCFS d'Orlu, 17 échantillons d'isards obtenus entre 1997 et 2004 étaient viropositifs (Frölich *et al.* 2005). Durant cette période, aucun des animaux virémiques capturés ou chassés ne montrait de signe clinique associé à la maladie (Pioz *et al.* 2007).

L'analyse des séquences disponibles du locus 5'UTR a révélé que tous les pestivirus détectés chez l'isard sont génétiquement très proches et appartiennent au génotype BDV-4 (cf. chapitre suivant), quelle que soit la date de prélèvement. Cela indique que les souches de BDV-4 étaient présentes dans la population d'isards plusieurs années avant la détection des premiers cas de la maladie en 2001. Dans la faune sauvage en liberté, aucune description de maladie n'a été associée au BDV jusqu'à la détection du premier cas clinique chez un isard dans la réserve d'Alt Pallars-Aran en Catalogne au printemps 2001 (Hurtado *et al.* 2004, Marco *et al.* 2007). Durant l'épizootie qui a frappé cette population, une baisse importante (- 40%) du nombre d'animaux recensés a été observée dès l'année suivante.

Du côté français, un BDV est également identifié en 2002 dans la population d'isards du Mont Vallier-Couserans qui présentait des baisses d'effectifs depuis plusieurs années, suggérant que l'épizootie était déjà en place bien avant la découverte du virus (Alzieu *et al.* 2004, Schelcher et Alzieu 2003). Dans la RNCFS d'Orlu, le suivi sérologique sur des animaux capturés a permis de montrer que le virus était lui aussi présent depuis au moins 1994 (au vu des séroprévalences très élevées [$>85\%$] observées dès 1995). Récemment, une approche de modélisation a permis de définir 1991 comme l'année la plus probable d'introduction du virus dans cette population où la

baisse d'effectifs a démarré entre 1993 et 2000 (Beunée *et al.* 2015). Les comptages incomplets entre 1993 et 2000 ne permettent pas d'être plus précis sur le début exact de cette baisse.

Dans les autres populations d'isards de l'Ariège, Alzieu *et al.* rapportent une première vague de mortalité à la fin des années 1990, début des années 2000, dans le secteur ouest (Tabé), puis un autre épisode en 2002 sous forme de différents foyers, suscitant la mise en place d'une veille sanitaire (Alzieu *et al.* 2004, Alzieu *et al.* 2016).

A partir des premiers foyers identifiés en Catalogne et en Ariège, l'infection s'est étendue et le virus a été détecté dans d'autres massifs dans les années suivantes : 2003 en Andorre, 2005 dans la Réserve de Cerdanya-Alt Urgell, 2005-2007 dans les massifs de Cadí et Val d'Aran, 2009 en Vallée de Boí, 2010 en Andorre. A partir de 2011, la maladie est arrivée en Aragon et a continué sa progression vers l'ouest de la chaîne (Arnal *et al.* 2004, Marco 2012, Marco, Cabezón, *et al.* 2015, Marco, Rosell, Cabezón, Mentaberre, *et al.* 2009). Le suivi des populations permet de mieux comprendre l'évolution des épizooties, ses variations et ses déterminants, qu'ils soient liés au virus, aux hôtes ou aux conditions environnementales (Beunée *et al.* 2015, Serrano *et al.* 2015, Fernández-Sirera, Cabezón, *et al.* 2012).

3.1.2 Contexte : dynamique des populations d'isards

Ongulé emblématique de la chaîne pyrénéenne, l'isard peuple la quasi-totalité des Pyrénées. Après une période de régression des effectifs et de l'aire occupée entre les années 1930 et 1970, les populations d'isards ont augmenté régulièrement des années 1970 à 2010, malgré la présence attestée aujourd'hui du pestivirus depuis le début des années 1990 (Beunée *et al.* 2015). On retrouve globalement cette cinétique dans l'évolution du plan de chasse depuis 1973 (Figure 4). On observe avec ces données une augmentation marquée durant la période 1970-1990, avant d'atteindre un plateau en 1994 où, depuis, le nombre d'animaux prélevés à la chasse fluctue autour de 2 600 têtes, soit environ 8 % de l'effectif total minimum recensé (Figure 5). En 2010, l'aire de distribution des isards dans les Pyrénées françaises s'étendait sur 5 683 km², avec une estimation d'un nombre minimum d'isards après naissances et avant chasse d'environ 31 200 animaux répartis dans 39 populations (Dubray 2013, Corti 2011) (Figure 5). La dynamique de l'espèce en lien avec la pestivirose ne peut cependant s'évaluer à l'échelle de la chaîne du fait de variations spatio-temporelles dans la présence du virus et dans l'histoire démographique des populations (ré-introduction, taux de prélèvement à la chasse, *etc.*). Ces aspects démographiques seront détaillés dans le paragraphe 3.1.4.2.

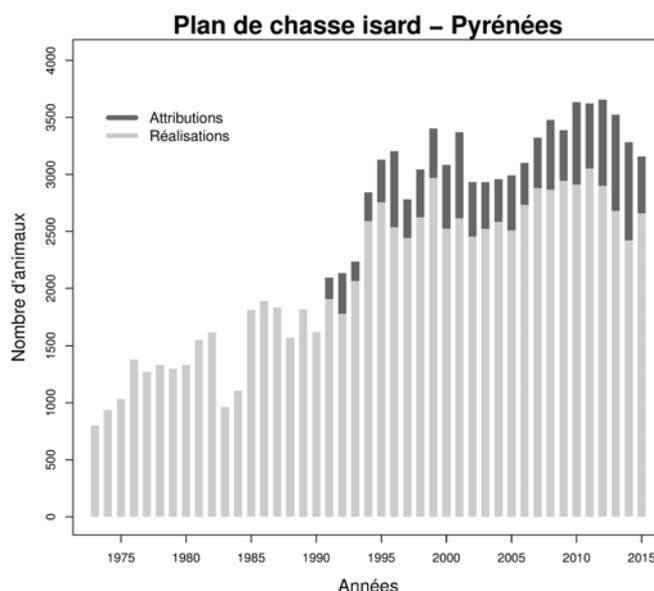


Figure 4 Tableau de chasse isard sur l'ensemble des Pyrénées françaises durant la période 1973-2015. Le plan de chasse a été rendu obligatoire sur cette espèce en 1990

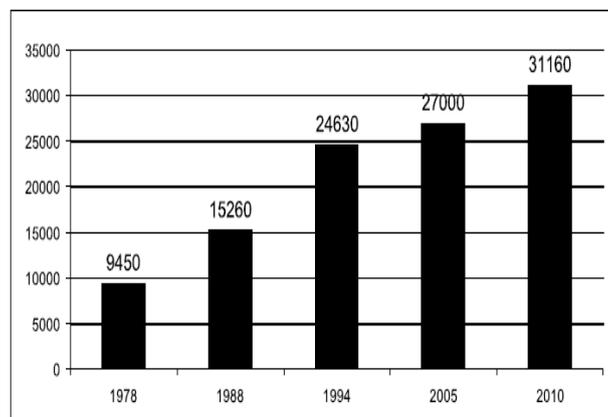
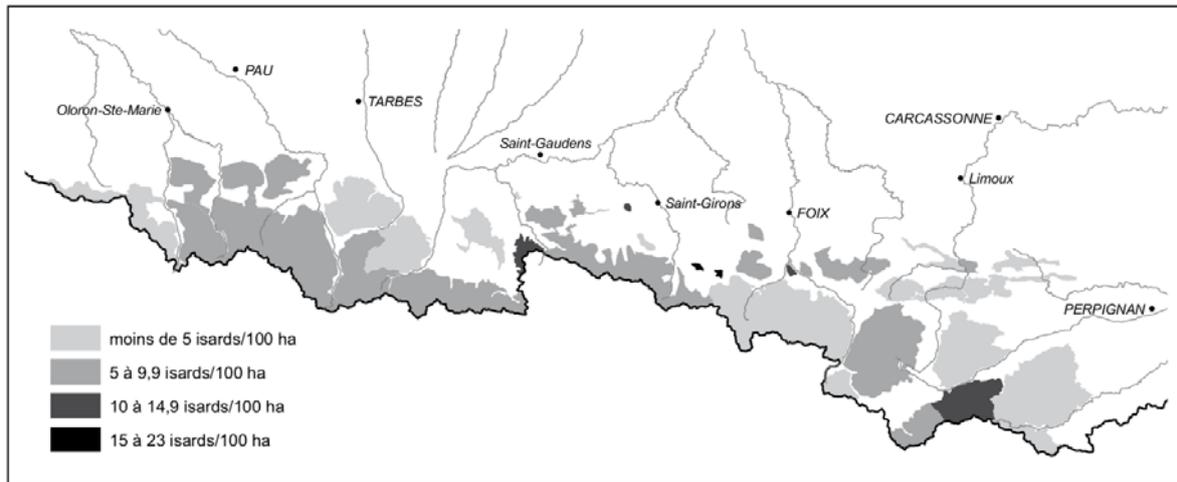


Figure 5 Aire de répartition de l'isard en France en 2010 et estimation du nombre minimum d'isards présents après naissances et avant chasse de 1978 à 2010 (d'après Dubray 2013 et Corti 2011)

3.1.3 Transmission de la pestivirose chez les isards

3.1.3.1 Transmission à l'intérieur d'une population

3.1.3.1.1 Modes et voies de transmission

Compte tenu des difficultés d'observation et d'expérimentation chez les espèces sauvages, les modes et voies de transmission du BDV n'ont été que peu étudiés chez l'isard ; les connaissances à ce sujet proviennent largement des autres pestiviroses chez les animaux domestiques et sauvages.

Les pestivirus sont présents dans toutes les sécrétions et excréments (sang, salive, jetage, fèces, urine, sperme, lait) des animaux infectés et peuvent traverser le placenta d'où une contamination fœtale et des liquides utérins. Ils sont peu résistants dans le milieu extérieur, même si on ne peut pas exclure une possibilité de contamination indirecte *via* l'environnement sur un laps de temps de quelques heures (Depner, Bauer et Liess 1992) (*cf.* paragraphe 4.1.2). Il existe donc deux modes de transmission majeurs :

- **la transmission horizontale** par contact direct entre animaux infectieux et sensibles, avec une excrétion principalement par la voie oro-nasale, mais également fécale et urinaire (Cabezón, Rosell, *et al.* 2010). Cette transmission donne lieu à une infection transitoire (IT). Chez l'isard, cette infection transitoire est particulièrement longue : un animal capturé infecté avait un résultat positif en RT-PCR jusqu'à plus d'un mois après sa capture

(Hurtado *et al.* 2004) tandis que lors des infections expérimentales, l'infection prouvée par isolement viral a duré de 18 à 51 jours avant la mort des animaux ou la fin des observations (Cabezón *et al.* 2011, Martin *et al.* 2013). Les animaux infectés horizontalement excrètent le virus pendant la durée de l'infection, au terme de laquelle ils peuvent soit mourir, soit guérir et s'immuniser contre une infection ultérieure. La production d'anticorps débute 12 à 18 jours après l'infection (Cabezón *et al.* 2011, Martin *et al.* 2013) et peut persister de nombreuses années puisque la prévalence des anticorps augmente au fil de l'âge, alors que l'essentiel des animaux virémiques a moins de 2 ans (Pioz *et al.* 2007). Les isards porteurs d'anticorps sont résistants à une nouvelle infection (Cabezón *et al.* 2011). Chez la brebis, une protection croisée entre les infections par les virus ovins et isards a été montrée (Dubois *et al.* 2008). La découverte de quelques animaux virémiques très âgés (9 à 17 ans, données Orlu) suggère cependant que la protection immunitaire pourrait diminuer avec la sénescence (Pioz *et al.* 2007).

- **la transmission verticale**, de la mère au fœtus, peut résulter soit d'une contamination horizontale de la mère pendant sa gestation, soit de son statut IPI. En effet, les femelles immunotolérantes produisent toujours des nouveaux-nés infectés par transmission transplacentaire (Duffell *et al.* 1984). Par contre, les conséquences de la transmission verticale, suite à une infection horizontale, dépendent du stade de gestation : en début de gestation, cette infection induit des mortalités embryonnaires, des avortements précoces ou des malformations fœtales ; en fin de gestation, le jeune naît sain et immunisé. Entre ces deux périodes, pendant une durée inconnue chez l'isard (mais qui pourrait correspondre à la période entre 20 et 60 jours de gestation, comme chez la brebis, *cf.* Figure 3), la femelle peut soit avorter soit donner naissance à de jeunes IPI. Les IPI excrètent le virus en grande quantité toute leur vie. Ils n'ont pas d'immunité efficace envers le BDV et on trouve donc du virus dans leur sang, mais généralement pas d'anticorps (Vautrain et Gibert 2008) ou de faibles titres d'anticorps produits envers des souches hétérogènes, différentes de celles qui ont causé l'état d'IPI au cours de l'infection prénatale (Bolin *et al.* 1985). Chez les espèces domestiques, les IPI sont responsables de la pérennisation de l'infection dans les élevages. Chez les isards, la naissance d'un IPI a été observée en conditions expérimentales (Vautrain et Gibert 2008). Dans une autre étude réalisée pour confirmer la possibilité de naissance d'animaux IPI, trois femelles au deuxième tiers de la gestation ont été expérimentalement inoculées avec le même virus que dans l'expérimentation réalisée sur des isards hors gestation (Cabezón *et al.* 2011, Martin *et al.* 2013). L'ARN viral a été détecté dans tous les organes des fœtus, ce qui confirme l'infection intra-utérine et suggère que la naissance de chevreaux IPI est possible (Martin *et al.* 2013). Sur le terrain, il est difficile de démontrer qu'un isard est IPI. Récemment un foetus viropositif a été détecté chez une femelle saine non virémique, ce qui laisse supposer qu'elle aurait pu donner naissance à un IPI (Marco, communication personnelle). Certaines personnes auditionnées estiment toutefois que le taux d'IPI est élevé chez l'isard. Les approches par modélisation suggèrent que, même s'ils sont rares, les IPI ont un rôle majeur dans le maintien à long terme de l'infection (Beaunée *et al.* 2015).

Il convient de noter que la part respective des infections transmises par voie horizontale et verticale n'est pas connue chez l'isard.

3.1.3.1.2 Transmission à l'intérieur des populations

La transmission du virus dans les populations est hétérogène à la fois dans l'espace et dans le temps. Pour les populations jeunes en plein accroissement démographique, le nombre et la taille des groupes augmentent avec la densité de la population (Pépin et Gerard 2008), ce qui peut favoriser la circulation virale dans et entre les chevrées (groupes sociaux construits autour des femelles reproductrices et leur descendance). Pour les populations démographiquement plus stables (en équilibre dynamique avec leurs ressources), une forte structure socio-spatiale se met en place régie par une certaine compétition territoriale pour l'accès à la ressource alimentaire. Cette compétition aura tendance à cloisonner les chevrées en unités familiales plus petites : ainsi,

si une population (au sens d'un ensemble d'individus interagissant et se reproduisant ensemble) se définit souvent à l'échelle d'une vallée ou d'un massif, elle est dans les faits structurée en plusieurs unités socio-spatiales (par exemple cinq-six groupes principaux dans la RNCFS d'Orlu, Loison (1995), Aguirre (2007)) pour lesquelles les structures linéaires du paysage peuvent jouer le rôle de barrières comportementales limitant fortement les interactions entre unités (documenté chez le mouflon, Marchand *et al.* (2017)). Selon un auditionné, il faudrait considérer la chevrée comme l'unité épidémiologique de base.

De manière générale, la vie sociale des isards semble très fermée, à l'exception de jeunes mâles, chassés du groupe par les femelles, qui vont chercher une autre chevrée. Crampe *et al.* (2007) confirment l'étanchéité des groupes matriarcaux entre eux au sein d'un même versant, qui rendent très rares les occasions de contact rapproché. Selon une audition, cette structure est probablement à l'origine de l'hétérogénéité d'expression de la maladie observée, y compris très localement, entre vallons dans le PNP par exemple.

La transmission virale dépend aussi de la structure démographique : du fait de l'immunité acquise après les infections transitoires, les principales classes d'animaux sensibles dans les populations sont les chevreaux, dès qu'ils perdent leurs anticorps maternels et, dans une moindre mesure, les éterlous (animaux d'un an). Le suivi à long terme de la RNCFS d'Orlu montre que la dynamique de propagation de l'infection est variable d'une année sur l'autre et dépend notamment de la proportion d'animaux de moins de deux ans dans la population (Pioz *et al.* 2007). Enfin les travaux de simulation montrent que la transmission varie en fonction de la fécondité des femelles et de l'état de densité-dépendance de la population : une population avec une forte fécondité et occupant un milieu avec une grande capacité d'accueil (*i.e.* une population où l'expression de la densité-dépendance sur la performance reproductive est encore peu marquée) connaîtra des épizooties plus fortes et plus durables (Lambert 2016).

Cette transmission impliquant particulièrement les jeunes induit une saisonnalité liée à la reproduction : les chevreaux deviennent sensibles en été après la perte de leurs anticorps maternels, la population sensible augmente donc très rapidement à cette période. La prévalence virologique est donc maximale en été-automne, tandis que la prévalence sérologique est maximale au printemps (Beunée *et al.* 2015, Pioz *et al.* 2007).

3.1.3.1.3 Variabilité de la dynamique épizootique dans les différentes populations touchées

La dynamique de transmission à l'intérieur d'un massif n'est pas non plus homogène d'une population à l'autre (Fernández-Sirera, Cabezón, *et al.* 2012, Marco, Cabezón, *et al.* 2015) et on peut distinguer trois grands types de dynamiques :

- parmi les populations qui subissent des épizooties importantes, certaines connaissent une immunisation rapide et forte de la population et voient leur dynamique relancée rapidement, comme les populations espagnoles de Cadi et de Cerdanya-Alt Urgell (Fernández-Sirera, Cabezón, *et al.* 2012). Cette issue favorable pourrait être due à une extinction virale locale, possiblement suite à la conjonction entre une forte mortalité (> 50 % de la population), une immunité de groupe importante, une population contenant peu de jeunes et donc peu d'individus sensibles et l'absence de naissance de chevreaux IPI (Lambert 2016, Marco, Cabezón, *et al.* 2015). La disparition du virus se traduit toutefois, à plus long terme, par le retour progressif à une population largement sensible à une nouvelle épizootie ;
- dans d'autres cas (ex : Alt Pallars, Val d'Aran, Orlu), les mortalités immédiates observées pendant l'épizootie sont moins fortes (< 50 %) avec des effectifs qui continuent à diminuer pendant plusieurs années, suggérant que le virus persiste avec un impact négatif sur la dynamique de la population (Beunée *et al.* 2015, Fernández-Sirera, Cabezón, *et al.* 2012). Cette typologie semble être la forme dominante du côté de l'Aragon où la maladie s'est progressivement étendue avec un modèle épidémiologique régulier (« en tache d'huile ») et un taux de mortalité global de 30 à 45 % ;
- enfin reste le cas particulier de la Réserve Nationale de Chasse de Freser-Setcases où le BDV a été détecté chez plusieurs individus en bonne santé (un seul cas clinique a été

identifié à ce jour), sans aucune baisse d'abondance de la population malgré une circulation active du virus et de fortes densités. Cette exception catalane pourrait s'expliquer par des spécificités génétiques des individus (pour le CMH de classe II ; Cavallero *et al.* (2012)) et surtout par la présence dans la population d'une souche de virus bien moins virulente (voire apathogène) qui circulerait en présence des autres souches de virus identifiées dans les autres populations d'isards.

Ces variations pourraient être liées à la complexité des facteurs interagissant dans la relation hôte-pathogène-environnement (voir aussi partie 3.1.4.). Par la suite, le GT a utilisé ces trois typologies pour caractériser les dynamiques des différentes unités de gestion (UG) françaises pour lesquelles il a été possible d'obtenir des séries temporelles de leur abondance et de leur statut sérologique (paragraphe 3.1.5.2).

3.1.3.2 Transmission à l'échelle de la chaîne pyrénéenne

3.1.3.2.1 *Modalités de transmission*

Les populations d'isards sont structurées à l'échelle des vallées, avec des groupes sédentaires connectés par des flux de dispersion limités (Crampe *et al.* 2007). Cette organisation spatiale en métapopulation limite dans une certaine mesure la transmission d'une population à l'autre (Fernández-Sirera, Cabezón, *et al.* 2012). On peut comparer la diffusion de la pestivirose et celle de la kérato-conjonctivite infectieuse, qui a balayé à plusieurs reprises la chaîne pyrénéenne sous forme d'épizooties se propageant en « tache d'huile » (Arnal *et al.* 2013, Gauthier 1991). Cette dernière maladie est transmise par aérosol lors de contacts rapprochés, et sa diffusion à grande échelle reflète exactement les corridors écologiques existant entre les métapopulations de chamois et d'isards (Gelormini *et al.* 2017). Crampe (2008) constate toutefois qu'à l'échelle d'un massif, la contagion prend des détours plus complexes, liés aux connections et/ou compétitions entre groupes sociaux, pouvant induire des décalages temporels entre vallées contiguës, voire épargner certains versants. La diffusion de la pestivirose, si elle semble suivre cette logique de propagation à grande échelle, apparaît toutefois relativement plus lente. Dans la réserve de Cadi en Espagne, la maladie a mis environ deux ans et demi pour couvrir la totalité de la réserve (Marco 2012).

La propagation d'une population à l'autre pourrait dépendre de la densité des populations. Chez l'isard, le comportement de dispersion pourrait en effet être favorisé par une densité importante (Crampe *et al.* 2007, Matthysen 2005). Du fait de la variabilité des dynamiques (démographiques, épidémiologiques) d'une population à l'autre, on peut aussi supposer qu'il existe des systèmes source-puits localement : certaines populations locales permettent le maintien du virus et constituent des sources pour d'autres populations dans lesquelles le virus s'éteindrait si elles étaient isolées (populations puits). Cette dynamique pourrait être associée par exemple à des différences de pressions locales de chasse, qui sont également en jeu dans la diffusion de la maladie. De manière plus générale, on peut s'attendre à ce que les populations d'isards réagissent différemment à l'introduction du virus selon qu'elles sont en phase de colonisation avec un taux d'accroissement maximal (31 %; Loison *et al.* (2002)) ou en phase de stabilité car limitées par leurs ressources. Dans le second cas, la capacité de rebond démographique de la population suite à une épizootie pourrait être plus limitée par les effets densité-dépendants en jeu (effets sur la reproduction des jeunes femelles et la survie des chevreaux) qui sont connus pour avoir des effets démographiques à long terme chez les ongulés longévifs comme l'isard (Solberg *et al.* 2004). Ce mécanisme pourrait notamment expliquer le fait que certaines populations comme celle du Mont Vallier ou d'Orlu ne repartent pas ou peu plusieurs années après les chutes de leur population.

Le rôle possible des déplacements d'animaux pour des repeuplements dans la propagation de l'infection a été mis en avant par certaines personnes auditionnées. Gortazar *et al.* (2014) signalent d'ailleurs l'importance de la maîtrise sanitaire des opérations de translocation. Depuis 1982, année des premières translocations d'isards dans les Pyrénées françaises, 612 sujets ont été déplacés dans le cadre de 14 opérations visant la création ou le renforcement d'une colonie. Les animaux déplacés provenaient du Parc National des Pyrénées (52 %, 318 animaux entre 1984

et 2001), de la RNCFS d'Orlu (Ariège, 38 %, 233 animaux entre 1992 et 2000) et de celle du Mont Vallier (Ariège, 10 %, 61 animaux entre 1982 et 1995) et étaient destinés à 4 départements : Pyrénées-Atlantiques, Hautes-Pyrénées, Haute-Garonne et Ariège (Dubray 2013, Corti 2011). Ces translocations ont pu constituer un risque de diffusion entre massifs, même si aucun cas de dispersion d'animal infecté n'a été identifié. Il convient de noter qu'aucune réglementation ne prévoit de contrôler le statut virologique des animaux avant leur déplacement.

3.1.3.2.2 Progression de l'infection sur la chaîne pyrénéenne

Les populations d'isards semblent avoir été infectées successivement, ou du moins avoir subi de manière successive des mortalités liées au pestivirus, suivant un axe de progression allant globalement d'est en ouest.

En France, les observations de diminution de population ont débuté en Ariège, dans les réserves d'Orlu et du Mont Vallier, puis se sont étendues au reste du département, à l'Aude et aux Pyrénées-Orientales en 2000-2002 (cf. paragraphe 3.1.4.2). Selon les auditionnés, le département des Hautes-Pyrénées (65) est resté quasiment indemne jusqu'en 2005-2006, avec 2 à 9 % d'isards séropositifs entre 2003 et 2006. Une mortalité liée au pestivirus a peut-être été observée en 2011, mais surtout en 2012 dans le parc national des Pyrénées (vallées d'Aure et Luz, les parties les plus orientales du parc), avec des observations du nombre d'animaux morts très variables localement. En 2013-2015, le département des Hautes-Pyrénées est infecté pour moitié, la partie sud-est montrant des prévalences sérologiques très fortes tandis que les anticorps sont quasi absents au nord-ouest, notamment sur les massifs du Pibeste-Estibète et du Bazès, à la frontière avec le département des Pyrénées-Atlantiques. Enfin, le département des Pyrénées-Atlantiques (64) n'a pas fait l'objet de déclaration de mortalités massives, et aucune souche de pestivirus provenant d'isards n'y a été isolée, bien que des animaux chassés aient parfois présenté des séropositivités (cf. paragraphe 3.1.5.1).

En Ariège, après la première vague épizootique, les années suivantes ont été plus calmes, avant une nouvelle épizootie durant la période 2010-2012. Il est à noter qu'il n'est pas toujours possible pour ce département de précisément dater l'année d'une probable épizootie dans la mesure où, depuis 2000, les données de comptages sont rarement annuelles (cf. paragraphe 3.1.4.2).

Sur le versant espagnol, après plusieurs épisodes en Catalogne, l'infection s'est propagée vers l'ouest avec une épizootie en Andorre en 2010 et une atteinte de l'Aragon à partir de 2011. Cette progression d'est en ouest a été quantifiée par une récente étude phylogéographique (Luzzago *et al.* 2016).

Les observations d'épisodes de mortalité importante sont donc rapportées dans des zones et à des périodes qu'il est possible de relativement bien circonscrire dans le temps (cf. paragraphe 3.1.4.). La présence du virus est rapportée de manière beaucoup plus continue : ainsi, selon certains auditionnés, en 2003 et 2007 des individus séropositifs ont été observés dans l'ensemble de la chaîne mais avec des variations locales. A l'échelle du département de l'Ariège, les résultats de la recherche de virus sur la rate des animaux chassés, effectuée de 2008 à 2015, a permis de trouver des animaux infectés chaque année (de 1,4 à 7,1 % de viropositifs). Cependant, la présence virale varie dans l'espace et dans le temps : par exemple, dans la RNCFS d'Orlu, le suivi populationnel et épidémiologique en cours depuis 1994 montre que le pestivirus s'est probablement récemment éteint (voir aussi la population du Gave de Pau dans les Hautes-Pyrénées, cf. paragraphe 3.1.4.2). En effet, aucun isard porteur de virus n'a été identifié depuis fin 2011, et la proportion d'animaux portant des anticorps (séoprévalence) a fortement chuté à partir de 2014, suggérant que la dynamique de transmission a significativement évolué entre 2011 et 2014 (Figure 6).

Pour mieux identifier les processus en cause durant cette période, la relation âge-prévalence a été examinée dans les cohortes d'isards nées depuis 2000 dans cette réserve (Gilot-Fromont *et al.* en préparation). Le changement de cette relation concerne les animaux nés depuis 2011. Parmi les 115 isards nés depuis 2011 et testés par la suite, seuls 7 avaient des anticorps, dont 6 animaux nés en 2011 (2) ou 2012 (4 dont 2 chevreaux). Un seul isard né depuis 2012 portait des anticorps :

cet éterlou a été chassé en octobre 2016, en bordure nord de la réserve, dans un secteur proche de celui d'Ascou actuellement infecté. Cet animal pourrait avoir eu des contacts avec des animaux d'une population proche ou avoir dispersé à partir de ces populations.

Ces observations laissent penser que la circulation virale était toujours présente en 2011 et 2012, mais a cessé ensuite. La date d'extinction la plus probable se situe entre l'hiver 2012-2013 et le printemps suivant, car la viroprévalence était alors minimale. Le mécanisme possible à l'origine de cette extinction est la combinaison de l'immunité de groupe et d'une abondance d'isards relativement faible (1/3 de ce qui était compté lorsque la population a atteint son pic de densité). La forte immunité de groupe en 2011 a pu être suffisante pour stopper la transmission virale dans certains secteurs. Cette transmission aurait pu se poursuivre localement avant de s'arrêter fin 2012.

L'immunité de groupe ayant fortement baissé depuis 2014, la population d'Orlu devient *de facto* sensible à toute nouvelle épizootie. Toutefois, l'abondance actuelle est bien moindre que celle qui existait au début de l'épizootie, ce qui laisse présager une transmission moins rapide, une probabilité d'extinction du virus plus forte et un impact démographique plus modéré que lorsque la population était en très forte densité.

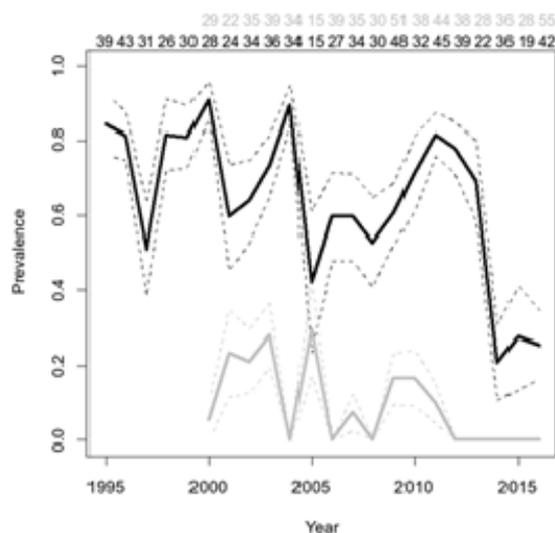


Figure 6 Séroprévalence (en noir) et viroprévalence (en gris) entre 1995 et 2016 dans la RNCFS d'Orlu*

* La séroprévalence est ajustée pour un âge de 5 ans, la viroprévalence est ajustée pour la saison d'automne. Les lignes en pointillées représentent l'incertitude autour de l'estimation. Les valeurs en entête correspondent aux nombres d'animaux testés.

Enfin, dans le massif d'Orlu-Mérens dont fait partie la RNCFS d'Orlu, 2012-2013 correspond aussi à la période de viroprévalence minimale, aucun viropositif n'ayant été détecté ces deux années. Cependant, des viropositifs étaient détectés ailleurs dans le département ces mêmes années, et des viropositifs ont à nouveau été détectés dès 2014 dans ce massif d'Orlu-Mérens, ce qui laisse présager un retour possible à court-moyen terme du virus dans la population centrale de la réserve d'Orlu.

3.1.3.2.3 Autres espèces sauvages concernées

De manière générale, les pestivirus ont une capacité forte à franchir les barrières d'espèce (Vilček et Nettleton 2006) (cf. paragraphe 2.2.3.). Bien que des anticorps contre des pestivirus⁵ aient été

⁵ La détection d'anticorps ne permet pas de distinguer BDV et BVD

détectés chez des chevreuils et des cerfs dans différentes régions, ces espèces ne semblent pas représenter des réservoirs d'infection (Fernández-Sirera, Riba, *et al.* 2012). La question reste ouverte pour les mouflons, qui sont nombreux dans les Pyrénées-Orientales (ce département compte la moitié de la population pyrénéenne de mouflon), cohabitant et pouvant s'accoupler avec les ovins. Alors que les premiers mouflons pyrénéens testés avaient une faible séropositivité (jusqu'à 19 %, Fernández-Sirera, Riba, *et al.* (2012)), des données plus récentes montrent des valeurs plus élevées, autour de 30 % (données non publiées). Il faut noter que dans les Alpes du sud, des prévalences de 22 à 61 % ont été relevées pour le pestivirus dans cette espèce (Martin *et al.* 2011, Martin *et al.* 2015). Le rôle épidémiologique des ongulés autres que l'isard pourrait être à relativiser compte tenu de leur distribution moins large dans le massif pyrénéen que celle des isards. Certains auditionnés craignent cependant un risque de transmission de la pestivirose des isards aux bouquetins pyrénéens en cours de réintroduction sur la chaîne. Les quelques études portant sur des bouquetins alpins ou ibériques montrent néanmoins des séroprévalences faibles (Astorga Márquez *et al.* 2014, Casaubon *et al.* 2012, Fernández-Sirera *et al.* 2011, Baradel *et al.* 1988).

3.1.4 Impact du pestivirus sur la survie et la fécondité des isards infectés

La pestivirose est à l'origine d'une maladie grave chez les isards, ce qui est sans précédent dans les infections à *Pestivirus* chez les ruminants sauvages. L'examen clinique et l'autopsie d'isards malades ou morts découverts sur le terrain, et les études d'infection expérimentale chez l'isard et chez les ovins, utilisant la même souche de BDV provenant de l'isard, ont montré que la pathogénèse de la maladie chez l'isard est différente de celle des ovins (Cabezón *et al.* 2011, Marco *et al.* 2011, Marco *et al.* 2007, Martin *et al.* 2013). L'isard développe une virémie de longue durée et est sévèrement atteint. Les principaux signes cliniques sont neurologiques (asthénie, ataxie), comportementaux (absence de réaction de fuite) et cutanés (alopécie, hyperpigmentation). Les principales lésions observées à l'autopsie sont l'émaciation, des lésions cutanées (atrophie folliculaire, hyperkératose) et au niveau du cerveau (œdème, spongieuse, dégénérescence cellulaire) (Marco *et al.* 2007). Les infections secondaires, comme les pneumonies et les abcès, sont fréquentes et expliquent largement la mortalité observée sur le terrain (Marco *et al.* 2011). Dans les pestiviroses des animaux domestiques, les infections secondaires sont liées à un état d'immunosuppression transitoire provoqué par le virus, sévère et multifactoriel, on peut supposer que ce mécanisme est aussi présent chez les isards (Martin *et al.* 2013).

La létalité de l'infection transitoire est forte. Dans une infection expérimentale, trois des cinq isards qui avaient été inoculés alors qu'ils étaient séronégatifs sont morts 18 à 24 jours après l'infection (Cabezón *et al.* 2011) tandis que dans une autre, 2 des 3 isards infectés sont morts 24 et 51 jours après l'infection (Martin *et al.* 2013). Chez les isards d'Orlu, la létalité durant l'infection transitoire a été estimée (par un modèle épidémiologique) à 66 % des animaux infectés (Beunée *et al.* 2015). Au contraire, chez les ovins infectés par le BDV-4 d'origine isard, une séroconversion a été observée sans que le virus ait pu être détecté et sans signe clinique (Cabezón, Velarde, *et al.* 2010, Cabezón *et al.* 2011). Il convient de noter la difficulté à maintenir des isards au laboratoire dans des conditions de confinement requises, et à reproduire dans ce cadre les contraintes environnementales comme les conditions météorologiques et la disponibilité des ressources. L'expérimentation ne permet donc pas de rendre compte de la situation de terrain. L'infection expérimentale de brebis à l'aide des souches de *Pestivirus* isard (souche Orлу) et ovin (souche AV) a montré que les signes cliniques liés à l'infection par le pestivirus étaient limités, bien que le taux d'avortement soit très important (Dubois *et al.* 2008).

Un unique isard IPI est né en conditions expérimentales d'une femelle infectée vers deux mois de gestation. Le chevreau était viropositif et séronégatif, il est mort à l'âge de 84 jours (Vautrain et Gibert 2008). Sur le terrain, l'absence d'IPI confirmé ne permet pas d'estimer leur survie, cependant les animaux virémiques détectés sont en grande majorité des chevreaux et des éters suggérant que, quelle que soit l'origine de la virémie (infection transitoire ou IPI), elle concerne essentiellement les jeunes (Pioz *et al.* 2007). Chez les animaux sauvages, on peut envisager une mortalité élevée parmi les IPI dans la mesure où, chez les animaux domestiques, qui bénéficient

de conditions d'élevage plus favorables que celles des isards, au moins 50% des IPI meurent rapidement.

L'impact sur la fécondité concerne les femelles infectées pendant la gestation. Dans une étude réalisée pour confirmer la possibilité de naissance d'animaux IPI, trois femelles ont été inoculées expérimentalement aux deux tiers de la gestation avec la même souche de BDV-4 que celle utilisée sur des isards hors gestation. La gestation a échoué chez tous les animaux inoculés, soit du fait de leur mort, soit d'un avortement (Martin *et al.* 2013).

3.1.5 Impact du virus sur la dynamique des populations

3.1.5.1 Préambule sur les limites des données à disposition et sur leur interprétation

La morbidité et la mortalité sont difficiles à évaluer dans la faune sauvage. La mortalité est souvent estimée indirectement par des recensements de la population menés dans le meilleur des cas sur une base annuelle. Ces recensements sous forme de comptages dits exhaustifs fournissent pourtant des estimations qui ne sont ni justes ni précises (Morellet *et al.* 2007). A titre d'illustration, les experts ont calculé, sur les données de comptage mises à disposition par les gestionnaires (FDC de l'Ariège, de la Haute-Garonne et des Hautes-Pyrénées), le taux d'accroissement ($\lambda = N_{t+1}/N_t$; où N_t est l'effectif au temps t) sur deux années consécutives de comptage. En l'absence de chasse, la valeur théorique maximale pour l'espèce isard est de 1,31 (Loison *et al.* 2002). Dans les données disponibles, qui proviennent de populations chassées, une fois sur cinq, la valeur obtenue est supérieure, ce qui est donc biologiquement irréaliste et confirme la faible justesse/précision de ces données. Ce biais est le résultat d'un processus simple, la détection est imparfaite et l'expérience montre que :

- l'effectif réel est systématiquement sous-estimé, parfois dans des proportions très importantes (> 40 % ; Andersen (1953), Toïgo (1998)), ce qui correspond au problème de justesse ;
- cette sous-estimation est très variable d'une année/d'un comptage à l'autre, ce qui correspond au problème de précision de ce type de données.

Ainsi si l'effectif est fortement sous-estimé l'année t et faiblement sous-estimé l'année $t+1$, le taux d'accroissement obtenu pourra facilement atteindre des valeurs aberrantes (près de 10 % sont supérieures à 1,5 ; Figure 7). On retrouve un exemple très concret avec les données du massif de Cagire (Haute-Garonne) où le comptage a fortement diminué entre 2000 (303 isards) et 2002-2003 (168-153 isards), conduisant à un arrêt de la chasse. Pour autant, dès 2004 l'abondance (264 isards) était quasiment revenue au niveau de l'année 2000 enregistrant une progression de 72 % sur un an soit plus de deux fois mieux que ce que l'espèce est capable de faire dans les conditions les plus favorables.

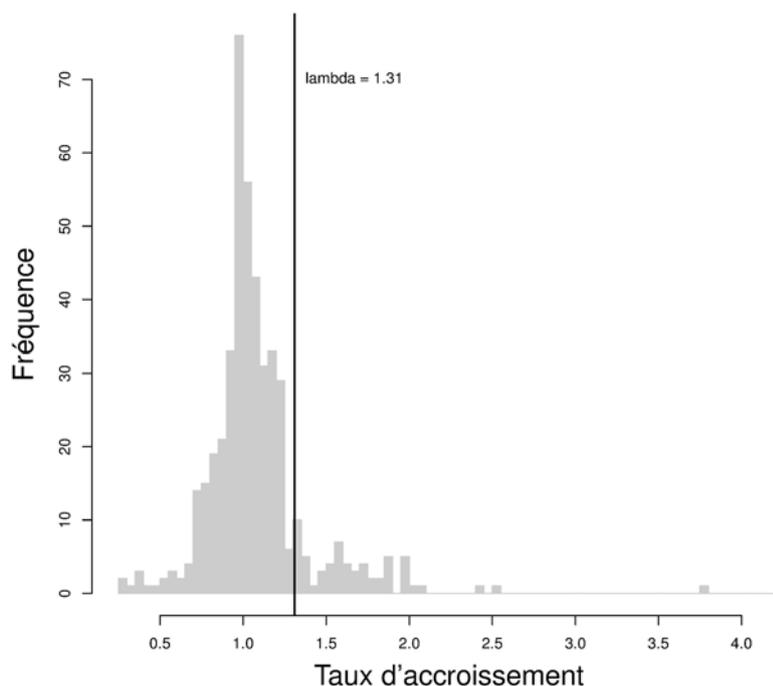


Figure 7 Distribution des taux d'accroissement ($\lambda = N_{t+1}/N_t$) calculés à partir des données de comptage brutes des départements de l'Ariège, de la Haute-Garonne et des Hautes-Pyrénées*

* La valeur de 1,31 représente le maximum théorique pour l'espèce en phase de colonisation (Loison *et al.* 2002). Le taux moyen ici est de 1,09 (populations en croissance annuelle de 9%)

L'absence de recensements répétés une même année ne permet d'ailleurs pas d'évaluer cette variance d'échantillonnage et rend donc très difficile l'interprétation d'une seule valeur : est-ce qu'une augmentation ou diminution du nombre d'animaux comptés est le résultat d'un processus biologique (le processus d'intérêt pour les gestionnaires) ou est simplement liée à une proportion variable d'animaux non détectés ? Dans les faits, quand une valeur paraît numériquement aberrante, les gestionnaires font souvent appel aux dires d'experts (par exemple ressenti des chasseurs) ou aux conditions climatiques rencontrées. Cette interprétation n'est cependant le plus souvent appliquée qu'à l'année incriminée au lieu de l'être systématiquement sur l'ensemble des années échantillonnées. De la même manière, certaines variations de quelques pourcents font l'objet de conclusions fermes alors qu'il est par ailleurs bien identifié par les gestionnaires eux-mêmes que lorsqu'ils répètent un comptage une même année, la valeur obtenue varie fortement. C'est le cas notamment sur le massif des Trois Seigneurs (département 09) où ont été mis en place des comptages pédestres répétés (Loison *et al.* 2006, Dubray 2008). Enfin, la difficulté à réaliser ces approches de comptages exhaustives sur l'ensemble des unités de gestion concernées conduit à des séries temporelles très incomplètes et des comparaisons d'effectifs (et conclusions biologiques) qui se font parfois alors que les secteurs échantillonnés ne sont pas les mêmes d'une année sur l'autre. Le GT relève ainsi de nombreuses inconsistances dans l'interprétation des séries temporelles qu'il lui a été possible d'analyser.

Les données sérologiques à la disposition du GT sont aussi très parcellaires : elles ne concernent qu'un nombre restreint d'UG, mélangent plusieurs classes d'âges et les deux sexes et représentent souvent des petits effectifs avec de fortes variations entre campagnes de prospection (Figure 8). Dans ces conditions, il est difficile d'interpréter les variations inter-annuelles du taux d'anticorps qui peuvent simplement être le reflet de différences dans les UG échantillonnées d'une année sur l'autre. Pour toutes ces raisons, le GT a choisi de ne reporter par la suite qu'un taux moyen d'anticorps pour la période 2004-2007, par UG, sans tenter d'analyse plus fouillée. Il est regrettable que les données fournies ne concernent qu'une très courte période de temps, alors que la dynamique de la maladie et des populations encourage fortement à avoir un suivi annuel sur de

longues périodes pour être capable de faire la distinction entre des phénomènes infectieux et une régulation des populations par leur environnement.

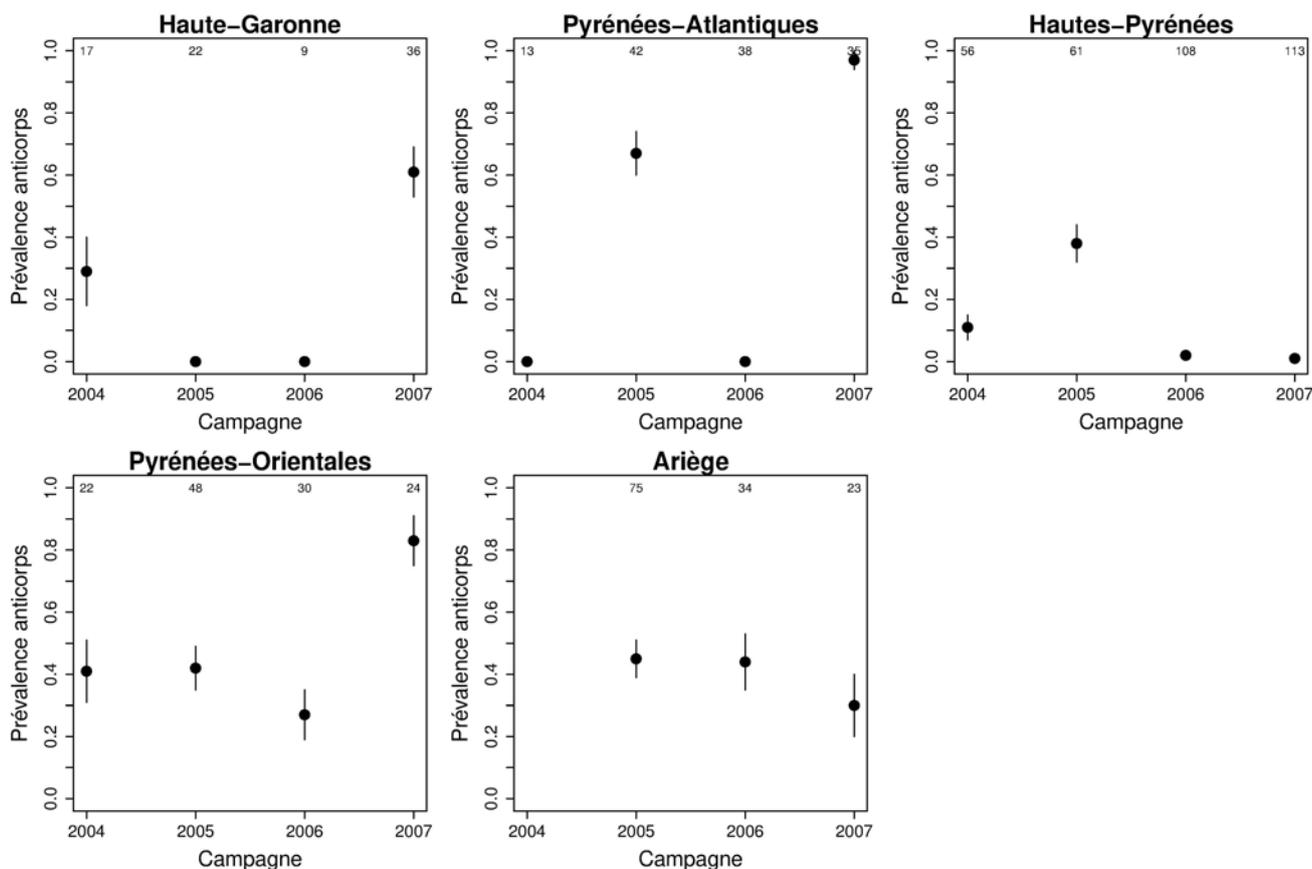


Figure 8 Séroprévalence des isards (anticorps) pour la pestivirose en fonction de la campagne de collecte, pour cinq des départements pyrénéens. Pour le département de l'Aude, seule la campagne 2007 est analysable avec une séroprévalence de 0,93 sur 15 échantillons

En effet, sans signe sur le terrain de mortalité « anormale » (*i.e.* découverte d'un nombre important de cadavres), il reste difficile de pouvoir attribuer aux variations d'abondance observées une seule et unique cause; voire de déterminer la cause principale. On sait en effet qu'au-delà de la variance d'échantillonnage évoquée précédemment, les populations d'ongulés peuvent, hors phénomène infectieux, fluctuer dans de fortes proportions (Figure 9). Ces variations biologiques peuvent être d'origine stochastique (stochasticités démographique ou environnementale) ou liées à des processus densité-dépendants, sans oublier le rôle des prélèvements effectués à la chasse. Ainsi, bien que le GT associe le plus souvent les chutes d'abondance observées à un impact du pestivirus, il n'exclura nullement la possibilité que d'autres facteurs (climat, limitation de la population par ses ressources, autres maladies, *etc.*) puissent également être largement impliqués dans ces baisses de population. Ainsi, il serait utile de prendre en compte l'impact de l'épizootie de kératoconjunctivite dont les premiers cas ont été découverts en 2005 à Larboust (département 65) et qui a ensuite balayé la chaîne pyrénéenne vers l'est et vers l'ouest jusqu'en 2010 (Gelormini *et al.* 2017). A ce titre, il est d'ailleurs regrettable de ne pas disposer, pour une espèce chassée, d'un suivi à long terme de la masse corporelle des jeunes (chevreaux) afin d'avoir un indicateur de leur condition physique et de suivre ainsi leur réponse aux variations de densité (nombre d'animaux/ressources disponibles). Cela aurait permis de trancher plus facilement, dans un contexte de forte variance d'échantillonnage, sur le rôle de la pestivirose dans les dynamiques observées.

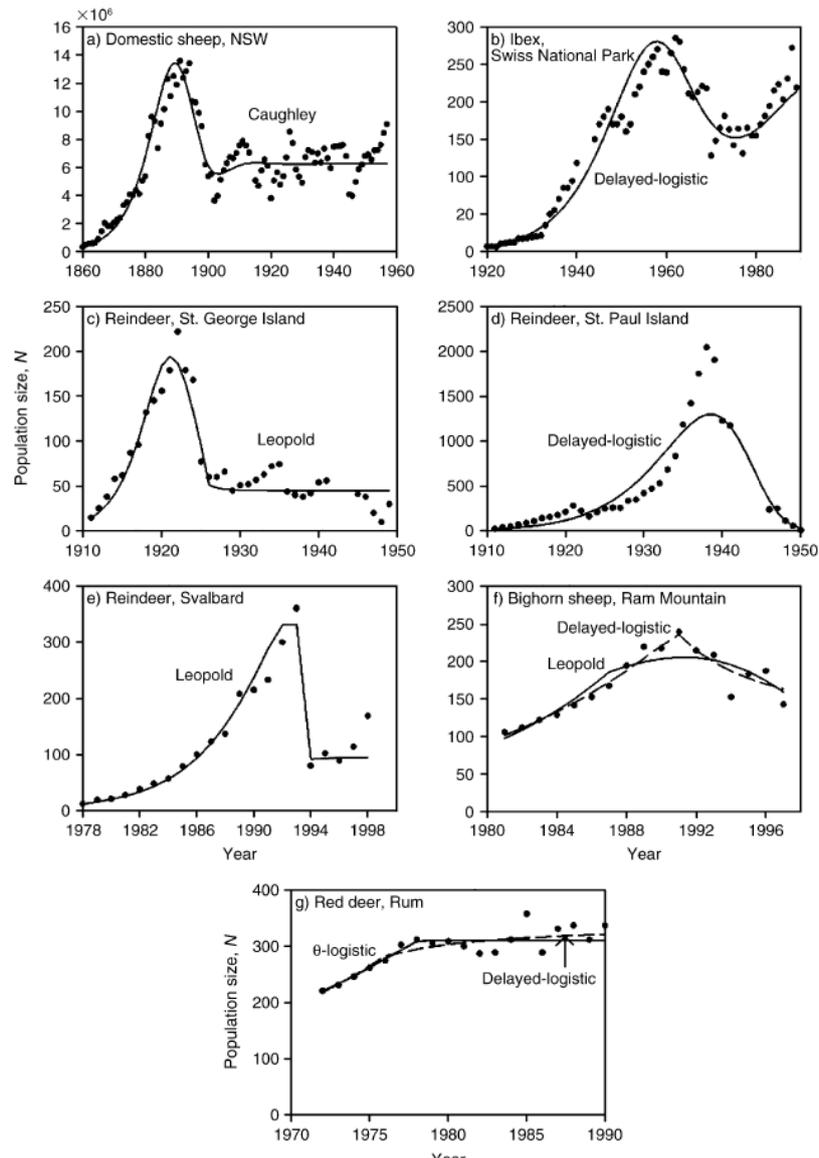


Figure 9 Illustration des variations naturelles d'abondance de sept populations d'ongulés en l'absence de prélèvement à la chasse (ou à un niveau très faible par rapport au nombre d'animaux comptés) et sans existence connu de phénomène infectieux. Ici la régulation des populations se fait majoritairement par la disponibilité en ressource.

3.1.5.2 Situations démographiques des populations françaises d'isards

Le GT a réalisé ici un état des lieux de ces données de comptage pour les unités de gestion de trois départements : Ariège (Figure 10), Haute-Garonne (Figure 11) et Hautes-Pyrénées (Figure 12). Aucune donnée de comptage n'a été mise à la disposition du GT pour les départements des Pyrénées-Orientales et des Pyrénées-Atlantiques. Il est aussi à noter qu'aucun tableau de données n'a été fourni au GT pour les autres départements et que toutes les données présentées ici ont été extraites de rapports, de divers bilans papier ou à partir de graphiques, situation propre à entraîner des approximations, des erreurs d'interprétation et de saisie. A ce titre, le GT regrette qu'il ne lui ait pas été fourni une base de données consolidée et cohérente. Les données fournies ont été complétées pour l'Ariège par les experts grâce à leurs propres recherches afin de disposer de séries temporelles les plus complètes possibles (remontant souvent au début des années 1980) et ceci afin d'avoir une vision globale de la cinétique de ces populations. En effet, sur ce département, l'effort d'échantillonnage a été sensiblement réduit depuis le début des années 2000 (et des premières épizooties) avec une difficulté à recenser

l'enveloppe globale de chaque UG (avant 2000, les comptages étaient réalisés en moyenne 8 années sur 10 ; depuis ils sont réalisés en moyenne 3 années sur 10). Ces données ont aussi été complétées par les données de plans de chasse (pas d'information disponible avant les années 2001 pour l'Ariège et 1998 pour les Hautes-Pyrénées) et sérologiques (pour 4 campagnes de collecte entre 2004 et 2007 – données FRC) afin d'apporter du contexte à l'interprétation.

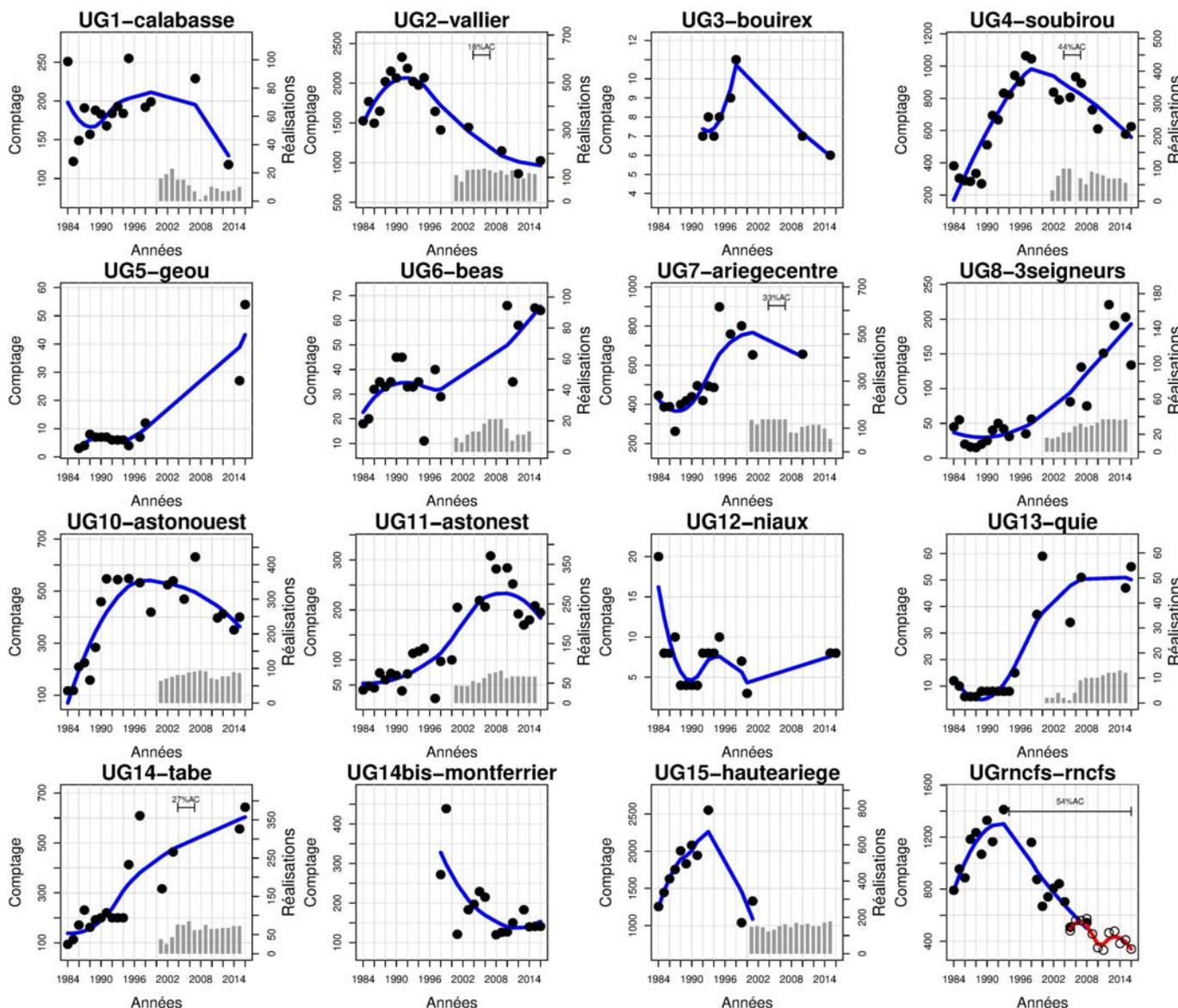


Figure 10 Résultats des opérations de comptages flash réalisées sur les 15 UG du département de l'Ariège

Les points noirs représentent le nombre d'animaux comptés.

La courbe bleue représente la tendance lissée des données sur l'ensemble de la période de suivi.

Lorsque l'information est disponible, les réalisations du plan de chasse sont indiquées par des histogrammes gris en bas de figure et le taux moyen de prévalence en anticorps est reporté pour la campagne 2004-2007 sur le haut de la figure afin d'appréhender indirectement le niveau de circulation du virus dans la population. Pour la RNCFS d'Orlu, il est possible de trouver le détail des sérologies par année sur la Figure 6. Sur cette réserve, le plan de chasse n'est pas affiché du fait du très faible prélèvement pratiqué (<30 animaux depuis la fin des années 1990). La courbe rouge et les cercles vides correspondent pour cette réserve aux résultats des comptages aériens moyens une fois mis à la même échelle que les comptages flash (pour les années où les deux suivis ont été réalisés en même temps, une proportion de 42 % des animaux comptés au sol a été vue de l'hélicoptère).

Pour le massif du Tabé (UG 14) un focus particulier est fait sur le secteur de Mont Ferrier (UG 14bis) du fait d'une faible pression d'observation à l'échelle de l'ensemble de l'UG depuis le début des années 2000.

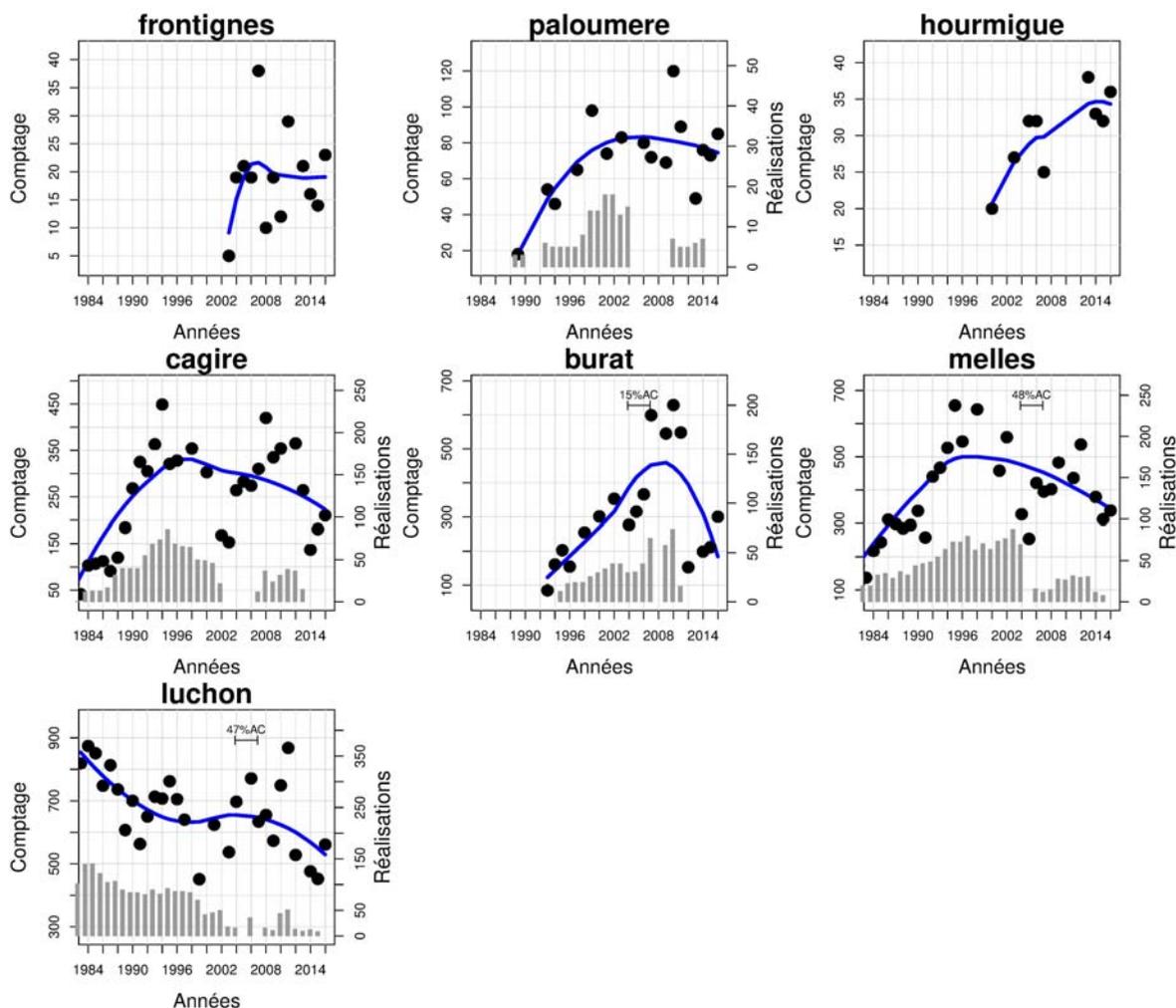


Figure 11 Résultats des opérations de comptages flash réalisées sur les 7 UG du département de la Haute-Garonne

Les points noirs représentent le nombre d'animaux comptés.

La courbe bleue représente la tendance lissée des données sur l'ensemble de la période de suivi.

Lorsque l'information est disponible, les réalisations du plan de chasse sont indiquées par des histogrammes gris en bas de figure et le taux moyen de prévalence en anticorps est reporté pour la campagne 2004-2007 au haut de la figure afin d'appréhender indirectement le niveau de circulation du virus dans la population.

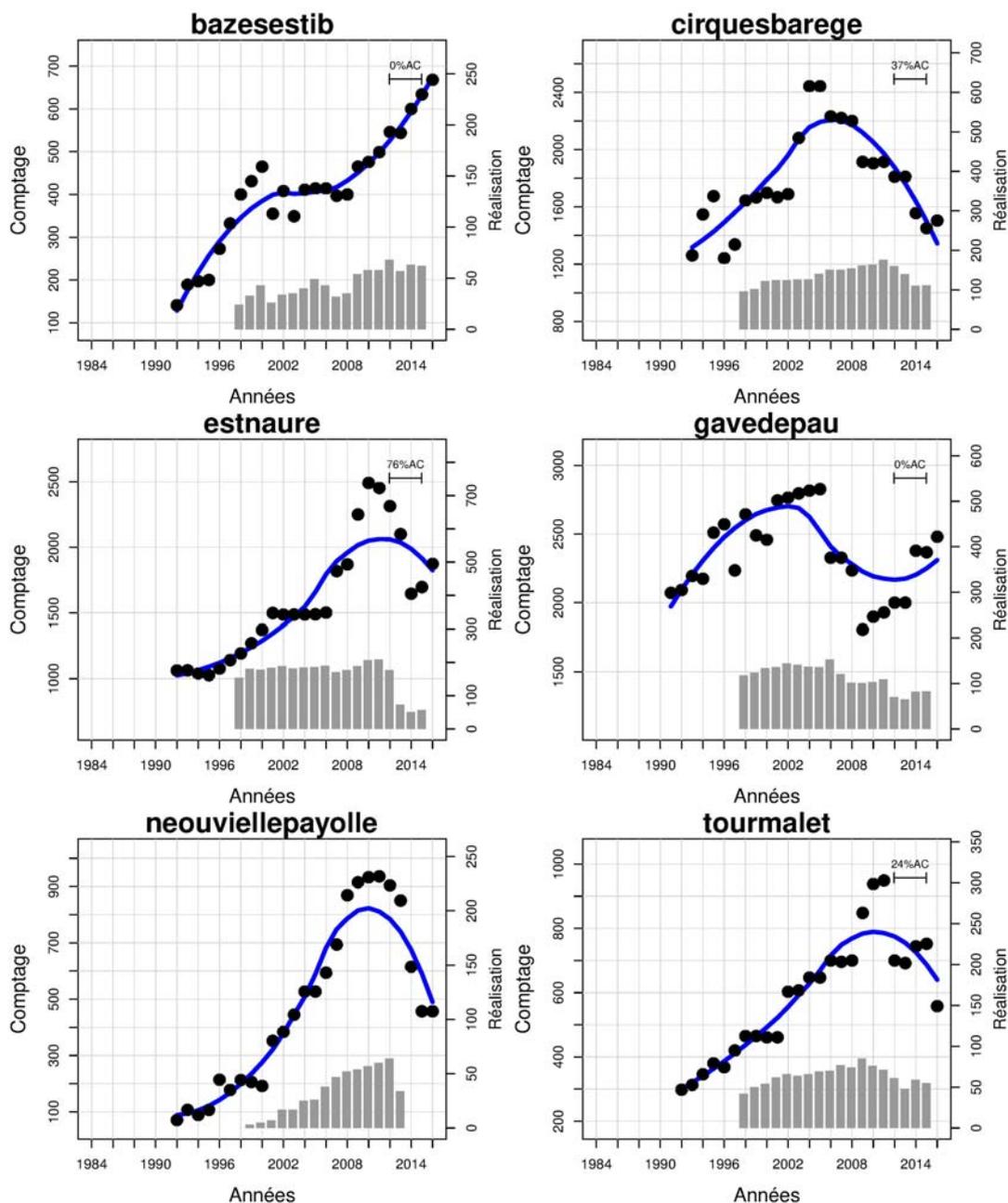


Figure 12 Résultats des opérations de comptages flash réalisées sur 6 UG du département des Hautes-Pyrénées

Les points noirs représentent le nombre d'animaux comptés.

La courbe bleue représente la tendance lissée des données sur l'ensemble de la période de suivi.

Lorsque l'information est disponible, les réalisations du plan de chasse sont indiquées par des histogrammes gris en bas de figure et le taux moyen de prévalence en anticorps est reporté pour la campagne 2004-2007 sur le haut de la figure afin d'appréhender indirectement le niveau de circulation du virus dans la population. Les données représentées ici ont été extraites à partir de figures au format pdf et à l'aide du logiciel Engauge®

Quel que soit le département, on retrouve à plusieurs reprises des dynamiques démographiques cohérentes avec l'hypothèse d'un effet d'une épizootie de pestivirus dans des populations en croissance (sans qu'on puisse exclure d'autres causes, comme expliqué plus haut). Ces dynamiques se caractérisent par une forte croissance des populations suivie d'une rupture accompagnée d'une chute plus ou moins marquée et plus ou moins rapide des effectifs (Figure 10 : UG 2, 3, 4, 10, 11 et RNCFS ; Figure 11 : UG Burat, Melles ; Figure 12 : toutes les UG sauf celle du Bazès-Estibète). Dans les Hautes-Pyrénées, cette dynamique se retrouve ainsi presque à l'identique pour 5 UG sur 6 (Figure 12). La distribution et la synchronie spatio-

temporelles du phénomène, son profil caractéristique ainsi que les observations de terrain et les données sérologiques (Figures 10-12) attestent de la présence et du rôle très probable de la pestivirus dans bon nombre des dynamiques observées. Ainsi, ce sont au total près de la moitié des UG qui ont subi des baisses marquées et plus ou moins brutales (par exemple UG Burat dans le 31 ; Figure 11) de leur abondance, à chaque fois sur des périodes de présence attestée du virus, et corroborées pour partie avec des relevés de cadavres sur le terrain (rapports techniques FDC 09, 65). On peut également détecter des dynamiques différentes suivant le niveau de circulation du virus dans la population. Sur la RNCFS d'Orlu, la baisse s'est poursuivie suite aux premières chutes d'abondance (Figure 10) avec une circulation forte du virus jusqu'en 2010 (Figure 6). Inversement, sur le Gave de Pau (Figure 12), le virus semble avoir disparu (0 % AC en 2004-2007) six ans après la première chute d'effectif et la population montre ces dernières années des signes de croissance. Il existe également des situations intermédiaires, comme le Mont Vallier (Figure 10), où la circulation virale est moins forte (18 % AC) et où l'impact démographique à long terme est plus mesuré que sur la RNCFS d'Orlu.

La mortalité dans les populations serait ainsi en partie liée à la dynamique de transmission, avec un gradient dans les formes épidémiologiques possibles depuis les épizooties à impact démographique majeur (> 50 % de mortalité), se déroulant sur un pas de temps court (une saison, une année), jusqu'à des situations d'enzootie (typologies 1 et 2 vues au paragraphe 3.1.3.1.3). On peut ainsi citer les populations espagnoles qui ont connu des épizooties de typologie 1, où les chutes d'abondance se sont avérées très marquées (entre - 63 % et - 86%) et sont intervenues en quelques mois, comme dans le massif de Burat en Haute-Garonne (74% ; Figure 11).

Dans les populations où la circulation est plus durable (typologie 2), on retrouve les populations de la RNCFS d'Orlu et du Mont Vallier (Figure 10).

Au vu des données obtenues dans les populations françaises (Figures 10-12) s'est posée la question du rôle de la densité maximale atteinte avant épizootie sur l'impact démographique de la pestivirus. En effet, les densités les plus fortes ont été observées sur le Mont Vallier (12 isards/100 ha) et sur la RNCFS d'Orlu (jusqu'à 32 isards/100 ha), là où sur le long terme les baisses d'abondance suite à l'entrée du virus dans la population ont été particulièrement importantes. Bien qu'une forte densité puisse favoriser la circulation du virus, le mode de transmission du pestivirus (nose-to-nose) laisse à penser que l'effet est plus limité que ce qu'il serait avec d'autres maladies. La densité pourrait plutôt avoir ici un effet indirect en impactant la condition des individus (Bonenfant *et al.* 2009) et en rendant ainsi la population plus sensible à une infection virale. Mais l'abondance des populations a aussi un effet sur les phénomènes rares et la probabilité d'extinction de l'infection (Lloyd-Smith *et al.* 2005). Dans le cas du pestivirus, la naissance des IPI fait partie de ces phénomènes, ce qui explique que l'extinction du virus est plus probable dans une petite population que dans une grande d'après les travaux de modélisation. Compte-tenu de ces éléments, l'état d'équilibre du système population-ressources dans son ensemble fait partie des éléments à prendre en compte pour gérer les populations infectées par le pestivirus. Les moyens à mettre en œuvre pour suivre au mieux cet équilibre sont basés sur des indicateurs (par exemple la masse corporelle des animaux), plutôt qu'uniquement sur la composante populationnelle (voir Morellet *et al.* (2007), Morellet (2008)).

A l'échelle des trois départements traités ici (Figures 10-12), il est intéressant de voir que les plans de chasse (Figure 13) suivent assez fidèlement les estimations d'abondance globales (Figure 14), démontrant à quel point ces seules données d'abondance influencent la définition du plan de chasse. Pour l'Ariège, on retrouve une dynamique plus chaotique depuis la fin des années 1990 et le début des années 2000 (Figure 14) sans pour autant détecter de tendance marquée à la baisse à l'échelle du département. Cette absence de tendance se traduit d'ailleurs par un plan de chasse qui n'a lui non plus jamais vraiment montré de tendance (Figure 13). En Haute-Garonne, on peut contraster deux périodes : une période de croissance des effectifs de 2003 à 2011, puis une chute à un palier inférieur mais stable, sur ces cinq dernières années (Figure 14). Il semblerait, pour ce département, que les populations repartent à la hausse. Enfin, dans les Hautes-Pyrénées, la dynamique a globalement été à la croissance depuis les années 1990 avec un affaissement, ces dernières années, lié au début des épizooties (Figure 14).

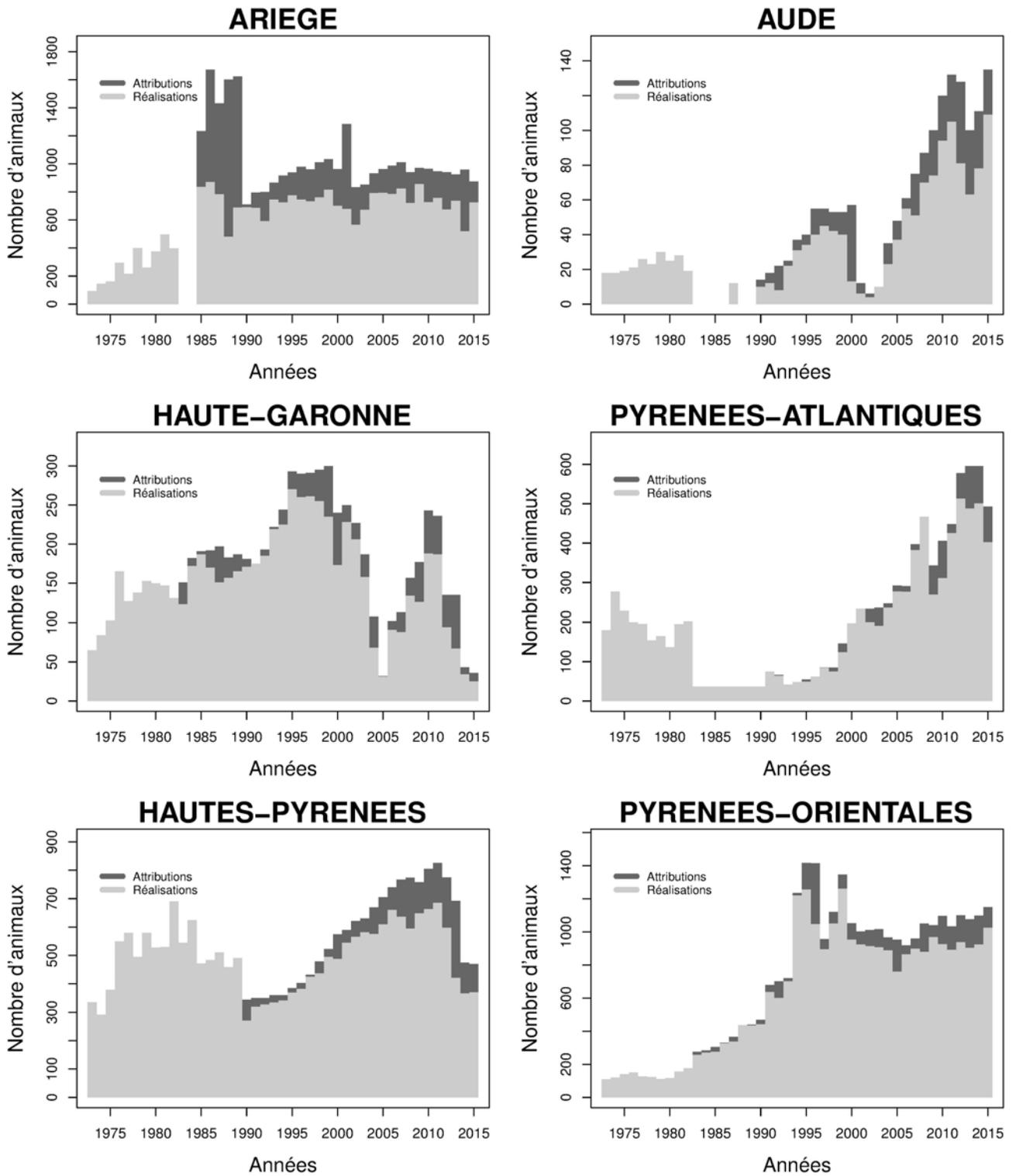


Figure 13 Tableaux de chasse de l'isard pour les six départements pyrénéens

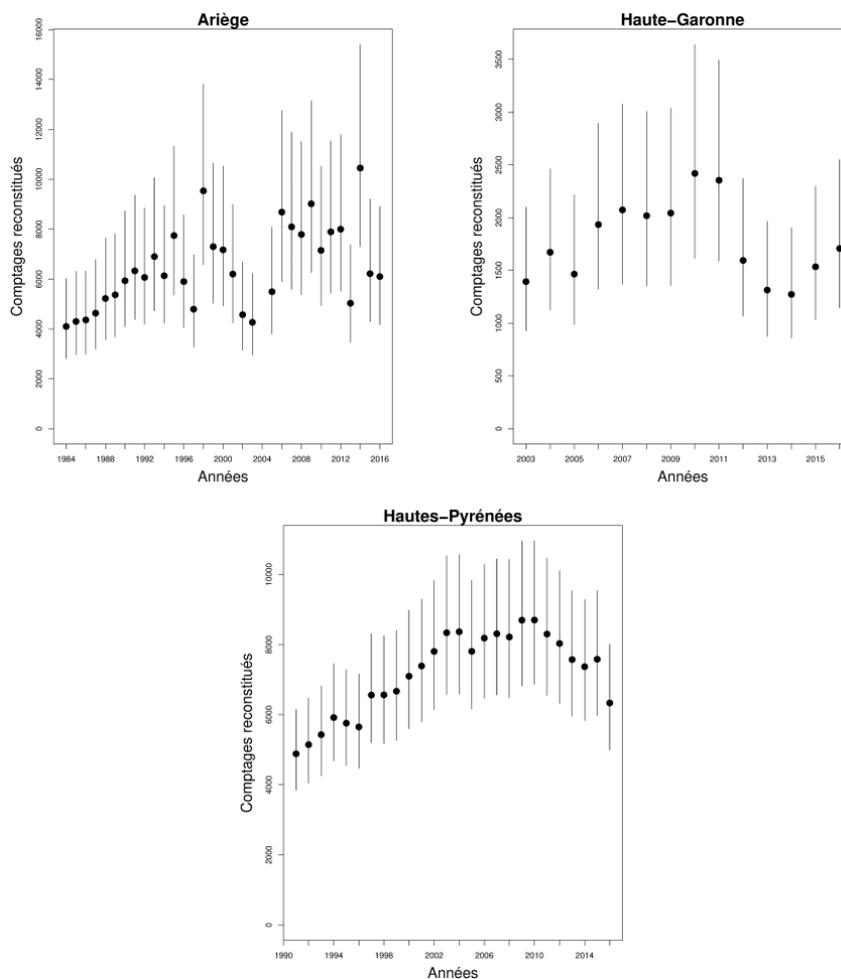


Figure 14 Valeurs de comptage prédites à l'échelle départementale pour trois départements des Pyrénées françaises*

* Un modèle mixte a été ajusté aux données par UG pour permettre de reconstituer les chroniques incomplètes et de prédire l'effectif global recensé à l'échelle du département. L'intervalle de confiance correspond aux quantiles 0.2 et 0.8. Le point noir correspond à la médiane (quantile 0.5)

Enfin si, sur certaines UG comme le Gave de Pau (Figure 12) ou la RNCFS d'Orlu (Garel *et al.* 2017), les populations semblent « repartir » avec une meilleure survie des chevreaux, un meilleur indice de reproduction et/ou une meilleure condition des individus, potentiellement en lien avec un arrêt récent de la transmission virale (auditions et paragraphe 3.1.3.2.2), cela ne signifie pas pour autant qu'il faille s'attendre à une augmentation sensible des effectifs suite à l'arrêt de cette transmission virale. En effet, certaines de ces populations étaient probablement au-delà de la capacité d'accueil de leur milieu avant de connaître une épizootie et devraient donc s'établir autour d'un niveau d'abondance potentiellement bien inférieur à celui précédemment atteint. On retrouve classiquement chez les grands herbivores ce type de régulation associée à des dynamiques éruptives (Forsyth et Caley 2006) (Figure 15) où les populations dépassent la capacité d'accueil de leur milieu avant de s'établir autour de celle-ci et cela en absence totale de phénomène infectieux. L'éruption est plus ou moins marquée suivant l'histoire que les populations ont entretenue avec leur milieu (Caughley 1970). On voit d'ailleurs que ce type de courbes (Figure 15A ; modèles 2 et 3 par exemple) peut facilement être confondu/interprété comme étant le fait d'un problème sanitaire alors qu'il ne s'agit que d'une simple régulation densité-dépendante (nombre d'animaux/ressources disponibles). A titre d'exemple, l'UG 11 Aston Est (Figure 10) présente typiquement cette dynamique éruptive (comme bon nombre d'autres populations présentées ; Figures 10-12). Ici, l'absence de cadavres détectés sur le terrain a surpris les gestionnaires et compliqué leur interprétation quant à la baisse observée (confirmée par plusieurs années de comptages). Il se peut pourtant qu'il n'y ait rien ici en lien avec la pestivirose et que la population soit simplement en

train d'être régulée par ses ressources (Figure 15). Cet exemple permet d'appuyer les recommandations évoquées au début de cette section (*cf.* paragraphe 3.1.5.1), à savoir la nécessité d'avoir un faisceau d'éléments (sérologiques, condition physique des animaux, suivi d'abondance [annuel et si possible répété pour dé-confondre les effets de la variance d'échantillonnage]) afin de pouvoir faire une interprétation correcte des processus détectés et prendre les mesures de gestion adaptées. Ce principe d'une analyse combinée de la dynamique de la population, de son interaction avec ses ressources et des agents infectieux qui la touchent rejoint typiquement la démarche des indicateurs de changement écologique préconisés pour le suivi et la gestion des ongulés en France (Morellet *et al.* 2007, Morellet 2008, Michallet *et al.* 2015). Ce principe d'analyse combinée permet aussi d'ouvrir le débat sur la place de la compétition interspécifique pour les ressources et l'habitat entre les isards et les autres ongulés sauvages (par exemple le mouflon) ou domestiques (ovins principalement) présents dans les Pyrénées. Cette compétition pourrait avoir un effet négatif bien plus marqué sur la dynamique des populations d'isards (comme récemment démontré chez le chamois ; Chirichella, Ciuti et Apollonio (2013) Mason *et al.* (2014)) qu'ils ne l'ont à travers une possible propagation du virus (*cf.* section 4.1). Ainsi, la pestivirose ne doit pas occulter les autres causes de baisse de populations d'isards, dont la démographie doit être considérée comme la résultante de multiples facteurs et non d'un seul.

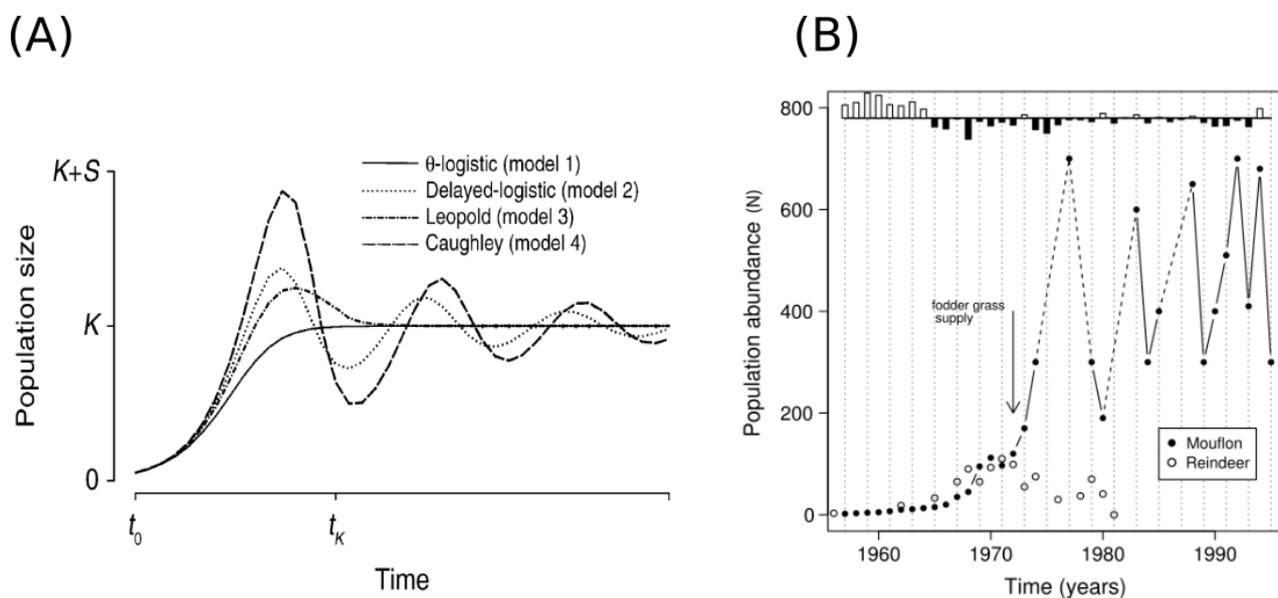


Figure 15 (A) Figure de Forsyth et Caley (2006)* illustrant les différents types de dynamique attendue chez les grands herbivores selon quatre modèles mathématiques. (B) Illustration de cette dynamique par Kaeuffer *et al.* (2009) sur une population de mouflon insulaire**

* Figure 15 (A) La confrontation de ces modèles théoriques à des données de comptage montre que 6 populations sur 7 suivent une dynamique éruptive (modèles 2, 3 et 4) où après avoir atteint un pic d'abondance, les populations voient leur effectif sensiblement diminuer puis osciller avant de progressivement se stabiliser autour d'une valeur K correspondant à la capacité d'accueil du milieu en terme de ressources

** Figure 15 (B) Illustration de cette dynamique par Kaeuffer *et al.* (2009) sur une population de mouflon insulaire (chaque point noir représentant un comptage du même type que ceux utilisés pour suivre les populations d'isards). Les processus de régulation en jeux ici sont liés à l'interaction entre ressources disponibles et nombre d'individus (densité-dépendance qui s'exprime sur un certains nombre de paramètres démographique comme la fécondité et la survie des jeunes). On parle de régulation ascendante (bottom-up) quand la régulation des populations se fait ainsi par leurs ressources. Dans les exemples présentés sur la figure aucun phénomène infectieux n'est en cause pour expliquer les variations d'abondance observées

3.1.5.3 Facteurs de variation de l'intensité des épizooties

La variabilité de l'interaction entre l'agent pathogène, l'hôte et l'environnement pourraient avoir contribué à la pathogénèse et expliqué les différents schémas épidémiologiques de la pestivirus chez les isards. Les nouveaux types de maladie pourraient ainsi être liés à l'évolution de ces facteurs qui pourraient induire de nouvelles modalités de transmission virale et sélectionner de nouveaux agents pathogènes. Par exemple, un changement dans les schémas de contacts entre hôtes (population devenant plus dense en raison de sa dynamique et de la gestion appliquée) peut favoriser l'apparition de nouveaux paramètres de transmission et de virulence chez l'agent pathogène. Cela est particulièrement complexe dans la faune sauvage et il y a un besoin critique de mieux comprendre ces nouveaux scénarios pour gérer les maladies émergentes. Les actions humaines interviennent dans nombre d'événements pathologiques affectant la faune sauvage et peuvent jouer un rôle modulateur (Engering, Hogerwerf et Slingenbergh 2013).

3.1.5.3.1 *Facteurs liés aux agents pathogènes*

La variabilité et l'évolution génétique des virus à ARN ont été décrites comme un facteur important dans le passage de la barrière d'espèce ou les modifications de virulence (Engering, Hogerwerf et Slingenbergh 2013) (cf. paragraphe 2.3.2.). Ainsi, l'émergence de la maladie en 2001 chez l'isard pourrait s'expliquer par une modification du pouvoir pathogène du BDV, elle-même consécutive à des mutations introduites dans le génome viral. Parmi les agents pathogènes, les virus à ARN ont le plus fort taux de mutation (autour de 10^{-3} substitutions/nucléotide pour les pestivirus) et, dans les grandes populations animales, ils peuvent s'adapter facilement aux nouvelles conditions sélectives (Lauring, Frydman et Andino 2013). Ces changements rapides peuvent se traduire par des variations, y compris locales, des caractéristiques virales, en particulier du pouvoir pathogène, entre populations. Une étude rétrospective a été réalisée sur des sérums et des échantillons d'organes d'isards prélevés entre les années 1990 et 2000 en Espagne, avant l'apparition du premier cas de la maladie. Des anticorps dirigés contre le BDV ont été détectés par ELISA et VNT dans 36 des 74 sérums testés, indiquant que l'infection était présente dans la population d'isards depuis au moins 1990, soit 11 ans avant la première détection d'une épizootie. En outre, deux BDV de génotype-4 ont été détectés par RT-PCR et isolés, ce qui suggère que l'apparition de la maladie peut être due à des facteurs autres que l'introduction d'un nouveau virus dans la population d'isards, par exemple une évolution des virus préexistants (Marco *et al.* 2011).

Des souches apparemment apathogènes (Freser-2 GenBank FN691777; Freser-3) appartenant au génotype BDV-4 ont été rapportées comme circulant dans des populations d'isards en Espagne (Marco *et al.* 2011). Les particularités génomiques de ces souches ont été mises en évidence au niveau de la séquence codant la glycoprotéine non structurale Erns, connue pour sa fonction d'interférence avec la réponse immunitaire et importante pour la création d'infections persistantes (Aberle *et al.* 2014). Les mutations observées à ce niveau pourraient expliquer l'absence d'impact sanitaire chez les animaux virémiques (Marco *et al.* sous presse).

3.1.5.3.2 *Facteurs liés à l'hôte*

La dynamique des maladies infectieuses est également façonnée par la réponse à l'infection de l'individu et de la population. Ainsi, des facteurs tels que l'état immunitaire des individus et des populations d'isards ainsi que la structure et la variabilité génétiques pourraient jouer un rôle protecteur important contre les épizooties généralisées et ainsi expliquer différents scénarios épidémiologiques (Altizer *et al.* 2003). Le statut immunitaire des populations d'isards avant les épizooties peut avoir déterminé le niveau final de mortalité chez les isards. Les niveaux de mortalité les plus importants ont été observés dans les populations qui comportaient la plus grande proportion d'animaux sensibles avant l'épizootie. Ainsi, dans la Réserve Nationale de Chasse de Cadi et la Principauté d'Andorre, la prévalence des anticorps dans la population avant apparition de la maladie était de 5,1 et 5 %, respectivement (Fernández-Sirera, Riba, *et al.* 2012, Marco, Rosell, Cabezón, Beneria, *et al.* 2009). Dans les populations partiellement immunisées ou résistantes, du fait de l'immunité de groupe, l'épizootie se propage moins vite et touche une plus faible partie de la population, elle a donc un moindre effet sur la population. Ainsi dans le secteur

sud de la Réserve d'Alt Pallars (Boí), la séroprévalence était modérée, estimée à 38 %, avant le premier cas de la maladie en 2009. La mortalité n'a pas pu être évaluée, mais quelques animaux malades ont été trouvés et des observations par les gardes et les chasseurs ont suggéré un faible impact sur la dynamique des populations. Par conséquent, la chasse n'a pas été interdite mais a été réduite, et a continué dans les années suivantes. À ce jour, la population est stable et, depuis 2010, seuls des cas isolés ont été rapportés. La Réserve Nationale de Chasse de Freser-Setcases reste la seule population d'isards importante qui n'a pas été touchée par les épizooties, malgré le fait que le BDV circule chez les animaux apparemment en bonne santé et qu'un cas isolé de la maladie a été trouvé en 2007 (Marco, Rosell, Cabezón, Mentaberre, *et al.* 2009). La séroprévalence dans cette zone protégée est élevée, comprise entre 40 et 70 % au cours des dernières années. Ainsi, la circulation du virus peut être élevée (dans cette zone) sans effets négatifs décelés sur la dynamique de population, ce qui pourrait être lié au caractère apparemment apathogène de la souche de BDV-4 évoqué au point 3.1.5.3.1.

La variabilité génétique du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) est considérée comme importante pour conférer une résistance vis-à-vis de nombreux agents pathogènes. Une enquête sur la variabilité génétique de l'exon 2 du CMH de classe II DRB1 dans les différentes populations d'isards pyrénéens a conclu que la seule population d'isards ne présentant pas de mortalité malgré une forte infection (Freser-Setcases) a une diversité génétique plus élevée que d'autres populations d'isards (Cavallero *et al.* 2012). Cependant, d'autres études seraient nécessaires pour préciser si cette variabilité génétique joue un rôle dans l'épidémiologie de la maladie ou si la maladie a conduit à la sélection d'une gamme d'allèles du CMH plus étroite dans les populations gravement touchées.

Enfin, l'apparition apparemment erratique des épizooties dans les Pyrénées catalanes peut être expliquée en partie par l'écologie et le comportement de l'isard. Différents modèles d'utilisation de l'espace entre groupes de cette espèce ont été signalés dans la même population (Crampe *et al.* 2007). La coexistence de groupes sédentaires, qui utilisent les mêmes zones tout au long de l'année, et de groupes migrateurs, qui utilisent différentes zones en été et en hiver, pourrait expliquer l'épidémiologie spatiale des maladies infectieuses telles que la kératoconjunctivite (Crampe 2008).

3.1.5.3.3 Facteurs environnementaux

En France, entre 1990 et 2000, le réchauffement climatique a induit une modification de la phénologie de la végétation qui se traduit par des printemps plus précoces (Menzel *et al.* 2006). Certaines espèces, comme le chevreuil, ne semblent pas avoir été capables d'avancer leur période des naissances à ces changements temporels de la disponibilité alimentaire. Ce décalage se traduit chez cette espèce par un ralentissement de la démographie (Plard *et al.* 2014). Pour sa part, l'isard semblerait faire preuve de plus de plasticité phénotypique lui permettant, dans une certaine mesure, d'ajuster ses dates de mise bas afin de coller au mieux à la phénologie de la végétation (Kourkgy *et al.* 2016). Il reste à déterminer si cette plasticité sera suffisante pour limiter les effets démographiques du réchauffement. Ces facteurs climatiques et environnementaux pourraient venir s'ajouter à l'effet immunodépresseur du BDV et conduire à une fréquence accrue de maladies, comme des nombreuses pneumonies observées chez les isards infectés.

3.1.6 Conclusion sur la pestivirose et les isards dans les Pyrénées

La pestivirose est apparue autour de l'année 2000 comme une maladie majeure pouvant impacter sérieusement la dynamique de certaines populations d'isards dans les Pyrénées, en France et en Espagne. Le BDV-4 était cependant présent, au moins dans certaines populations (Espagne, Orlu), dès le début des années 1990, sans signes cliniques évidents. La maladie s'est propagée d'est en ouest sur les versants français et espagnols, induisant des mortalités importantes dans certaines populations d'isards.

Le virus se transmet par contact direct entre isards ou de la mère au fœtus, ce qui pourrait conduire à la naissance de chevreaux IPI. La part respective des infections transmises par voie horizontale et verticale n'est pas connue chez l'isard. La modélisation suggère que ces IPI ont un rôle important dans le maintien à long terme de l'infection.

Les situations épidémiologiques sont contrastées en fonction de nombreux facteurs susceptibles de varier, dans le temps, d'une population à l'autre, d'une vallée à l'autre, mais non encore complètement identifiés. Il peut s'agir de facteurs liés au virus (souches pathogènes ou non), à l'hôte (écologie, comportement et variabilité génétique des populations d'isard, état immunitaire des isards et des populations d'isards), aux densités et aux dynamiques de populations ou à l'environnement (climat et coinfections). On peut ainsi observer :

- des épizooties à impact démographique majeur (> 50 % de mortalité), se déroulant sur un pas de temps court (une saison, une année), dans les populations largement sensibles, telles que rapportées en Espagne et Andorre. De telles observations sont probables en France, mais moins caractérisées, avec un déclin de 60 à 90 % des effectifs comptés sur 1 à 2 ans, puis extinction du virus et redémarrage de la population sensible ;
- des épizooties à impact démographique moins fort (< 50 % de mortalité), à propagation plus lente et durée plus longue (sur plusieurs années), dans les populations partiellement immunisées (Espagne, France), accompagnées d'un déclin prolongé de la population, sur plusieurs années ;
- une évolution enzootique dans les populations résistantes, comme en Espagne : dans ce cas, la population d'isards continue à croître malgré la persistance du virus.

Les populations d'isards peuvent réagir différemment à l'introduction du BDV-4 selon qu'elles sont en phase de colonisation ou en phase de stabilité. Dans le second cas, la capacité de rebond démographique pourrait être plus limitée par les effets densité-dépendants en jeu dans la population. Ce mécanisme pourrait notamment contribuer à expliquer l'augmentation nulle à faible des effectifs constatée sur le mont Vallier et à Orlu.

Le GT a réalisé une analyse des données de comptage pour les unités de gestion de trois départements, l'Ariège, la Haute-Garonne et les Hautes-Pyrénées et fait ressortir plusieurs points :

- la pestivirusose tient une place importante dans les dynamiques observées. Près de la moitié des UG a subi des baisses marquées et plus ou moins brutales de leur abondance, sur des périodes de présence attestée du virus, et corroborées pour partie avec des relevés de cadavres sur le terrain ;
 - pour l'Ariège, la dynamique est relativement chaotique depuis la fin des années 1990 et le début des années 2000 sans pour autant détecter de tendance marquée à la baisse à l'échelle du département sur la période 2000-2016.
Sur la RNCFS d'Orlu, suite aux premières chutes d'abondance à la fin des années 1990, la baisse s'est poursuivie avec une circulation forte du virus jusqu'en 2010. Le pestivirus s'est probablement éteint entre l'hiver 2012-2013 et le printemps 2013, possiblement par la combinaison de l'immunité de groupe et d'une abondance d'isards relativement faible. La diminution de l'immunité de groupe qui en résulte, associée à la présence de viropositifs autour de la RNCFS, laisse toutefois envisager une possible résurgence du virus à court ou moyen terme ;
 - en Haute-Garonne, deux périodes se distinguent, une période de croissance des effectifs de 2003 à 2011, puis une chute à un palier inférieur mais stable, sur ces cinq dernières années. Il semblerait, pour ce département, que les effectifs d'isards soient en augmentation ;
 - dans les Hautes-Pyrénées, la dynamique a globalement été à la croissance depuis les années 1990 avec un affaissement, ces dernières années, lié au début des épizooties.

- combiné aux effets à long terme de la densité sur les paramètres démographiques, la pestivirose pourrait avoir un rôle amplifié lorsqu'elle intervient et se maintient dans des populations initialement à fortes densités.

Au vu de ces résultats et des limites de l'analyse, le GT souligne la nécessité d'avoir un faisceau d'éléments (sérologiques, condition physique des animaux, suivi d'abondance [annuelle et si possible répété]) afin de pouvoir interpréter correctement les processus détectés et prendre les mesures de gestion adaptées.

3.2 Ovins et pestivirose dans les Pyrénées

L'expertise a principalement porté sur les élevages ovins transhumants des départements de la chaîne pyrénéenne qui peuvent être directement en contact avec les isards. Ces « départements pyrénéens » appartiennent à la région Occitanie (les Pyrénées-Orientales [66], l'Ariège [09], la Haute-Garonne [31] et les Hautes-Pyrénées [65]) et la région Nouvelle Aquitaine (Pyrénées Atlantiques [64]). A titre comparatif, le GT a été quelquefois amené à étendre l'expertise au bassin de production ovine de Roquefort, et plus particulièrement à l'Aveyron, département fortement engagé dans des mesures de gestion de la pestivirose ovine.

3.2.1 Contexte de l'élevage ovin dans les départements de la chaîne pyrénéenne

Le Sud-Ouest, première région ovine de France, se caractérise par une grande diversité dans la typologie de ses élevages (Idele 2013b). Plusieurs systèmes de production sont ainsi identifiés, le système ovin lait dans le Nord-Ouest (Tarn, Aveyron, race Lacaune) et le Pays-Basque-Béarn, le système pastoral Caussenarde du Lot, les systèmes ovins-cultures et fourragers intensifs (Centre) et enfin les systèmes allaitants de la chaîne pyrénéenne. Dans les Pyrénées-Orientales, les estives sont essentiellement occupées par des bovins, sauf dans les parties limitrophes de l'Ariège.

Entre 2000 et 2011, l'ancienne région Midi-Pyrénées a vu une baisse progressive de 10 % de son cheptel et de 21 % du nombre d'éleveurs (données obtenues à partir des relevés de versements des Aides Ovines, des bases d'Identification Pérenne Généralisée et des cheptels recensés dans la Base de Données Nationale de l'Identification [BDNI]). Cette baisse du nombre des exploitations ovines s'est répercutée de manière équivalente sur tous les départements pyrénéens, à l'exception des Pyrénées-Atlantiques où elle a été moins importante (17 % des éleveurs et 2 % du cheptel). On retrouve une situation identique, voire aggravée, sur le versant espagnol de la chaîne pyrénéenne, plus particulièrement en Catalogne. Ainsi entre 1992 et 2012, la Catalogne a perdu 45 % de son effectif ovin, principalement dans la province pyrénéenne de Lleida (Generalitat de Catalunya 2013). Depuis 2011, les effectifs ovins sont restés stables dans les départements du Sud-Ouest de la France.

Sur la chaîne pyrénéenne, on trouve principalement deux systèmes de production ovine qui pratiquent la transhumance, les systèmes allaitants des régions centrale (09, 31, 65) et orientale (66) et le système ovin lait basco-béarnais (64 et partie béarnaise du 65) :

- les cheptels allaitants transhumants sont soit des cheptels ovins spécialisés (mono-élevage ovin), soit, plus rarement, des cheptels mixtes ovin-bovin viande localisés en plaine (transhumants pour les ovins et sédentaires pour les bovins). Les cheptels allaitants spécialisés sont majoritairement localisés dans le 09, le 31 et le 65, dans le Piémont pyrénéen et dans le bas des vallées. Ils regroupent essentiellement des exploitations à statut individuel et rassemblent l'essentiel des tout petits détenteurs. Ils se caractérisent par une grande diversité dans la taille des troupeaux, avec 37 % des troupeaux de plus de 50 brebis et 22 % des éleveurs possédant entre 100 et 500 têtes (Idele 2013b). Les éleveurs produisent des agneaux sous la mère, vendus en hiver ou au printemps, qui partent en Espagne comme broutards. La moitié des agnelages a lieu en automne, l'autre moitié au printemps, selon les auditions. Selon le site internet de la Fédération Pastorale, environ 14 000 bovins, 60 000 ovins et 1 700 équins transhument en Ariège sur 191 unités d'estive couvrant 113 000 hectares avec des surfaces de 500 à 3 000 hectares situées

entre 800 et 2 600 mètres d'altitude. L'importance de la transhumance en Ariège a été confirmée par certains auditionnés avec toutefois une variabilité dans les nombres d'animaux concernés. Par ailleurs, plusieurs personnes auditionnées ont souligné l'attachement très fort des éleveurs ovins et des propriétaires d'estives à la transhumance et à son rôle dans l'entretien des milieux ouverts ;

- les cheptels basco-béarnais laitiers transhumants sont pour la plupart des systèmes mixtes ovin lait - bovin viande transhumant (données recueillies sur Idèle-Institut de l'Élevage⁶), sous formes de petites structures traditionnelles (région de la montagne basque), intermédiaires semi-intensives (zones de Piémont pyrénéen) ou dits en transformation fromagère fermière (région de la montagne basque et montagne béarnaise). Les estives en partie basco-béarnaise représentent un peu moins de 100 000 hectares (données Chambre Agriculture Pyrénées-Atlantiques). En 2012, les ovins représentaient 57 % des Unités Gros Bétail (UGB) ayant pâturé en estive sur le département des Pyrénées-Atlantiques, certains pacages collectifs, situés plus particulièrement au Pays Basque, ne recevant que des ovins. Environ 1 430 éleveurs envoient plus de 300 000 brebis en estive, soit en moyenne 210 animaux par élevage. La transhumance concerne majoritairement des élevages laitiers (84,3 % des élevages transhumants suivis par le GDS64 en 2015, GDS64 (2015)).

Globalement, pour les deux systèmes, la transhumance présente des caractéristiques similaires :

- elle concerne la grande majorité des cheptels, plus de 2/3 des éleveurs ariégeois et basco béarnais, l'avenir de ce type d'élevage étant lié à l'évolution de la politique de la montagne. Il existe sur les estives une pression foncière forte et tout porte à croire qu'elle le restera, notamment dans le contexte du réchauffement climatique ;
- les estives sont en très grande majorité collectives (1 500 - 2 000 brebis) de montagne et de haute montagne. Toutefois, le mélange des troupeaux serait moins important dans la partie basco-béarnaise. Elles appartiennent le plus souvent à une structure administrative tout en étant gérées par des organismes différents (collectivité territoriale, groupement pastoral, Office National des Forêts [ONF]...). A titre d'exemple, en 1997 (étude Fédération Pastorale de l'Ariège), 47 % des estives de haute montagne en Ariège étaient gérées par les communes, 44 % par l'État *via* l'ONF et 9 % par des propriétaires privés ;
- seule une partie des estives est gardée en permanence par des bergers salariés. Les autres estives sont simplement surveillées par les éleveurs qui montent à tour de rôle ou gardées à temps partiel par des salariés (données recueillies sur les sites internet de la Fédération Pastorale et de la chambre d'Agriculture des Pyrénées-Atlantiques et confirmées lors des auditions). Ainsi, en 1997 en Ariège (étude Fédération Pastorale), 33 estives sur 66 étaient gardées en permanence. Sur le site internet de la Fédération Pastorale de l'Ariège⁷ (consulté en mai 2016), 80 saisonniers étaient déclarés sur les 191 estives. Les estives seraient plus fréquemment gardées par un berger salarié en région basco-béarnaise, selon des auditionnés. Cela s'expliquerait en partie par la finalité de l'élevage laitier et la nécessité de contacts plus fréquents avec les ovins lors de la traite si cette dernière se fait en estive ;
- la grande majorité des éleveurs transhumants sont des locaux, comme cela a été précisé lors des auditions. Plus de la moitié des élevages transhumant sur leur commune d'exploitation selon les données recueillies en région basco-béarnaise (site Chambre

⁶ <http://idele.fr/>

⁷ <http://pastoralisme09.fr/article/1/la-federation-pastorale-de-lariege>

Agriculture des Pyrénées Atlantiques⁸). Pour près de 70 % des autres éleveurs, la distance entre la commune du siège d'exploitation et celle du siège administratif de l'estive est inférieure à 20 km. De même, lors des auditions, une distance maximale de 50 à 70 km pour les éleveurs ariégeois a été mentionnée. Certains auditionnés ont toutefois précisé qu'une faible proportion de troupeaux venant de l'extérieur estivaient, qui n'étaient pas forcément les mêmes d'une année sur l'autre ;

- selon le GDS09, la lutte principale se déroule à l'automne et la lutte de rattrapage commence en mars – avril. Cependant, certains béliers montent en estive et peuvent donc saillir. Il y a donc toujours une lutte en automne et une lutte au printemps (plus la lutte d'été éventuellement).

En dehors d'une notification de mouvements, il n'existe pas d'obligations sanitaires particulières (dépistage, vaccination) relatives à la transhumance pour les maladies infectieuses (hors maladies réglementées). Seul un certificat sanitaire vétérinaire de « troupeau indemne de maladie infectieuse » est nécessaire. Les éleveurs ovins membres d'un groupement de défense sanitaire (GDS) appliquent certaines actions sanitaires, comme l'injection d'ivermectine en Ariège et en Haute-Garonne pour prévenir la gale, lors de la tonte de printemps et avant la montée à l'estive. Les propriétaires des estives peuvent cependant, à titre privé, imposer une charte sanitaire.

3.2.2 Performances économiques et importance du suivi sanitaire des troupeaux ovins transhumants pyrénéens

La production ovins-lait est très organisée en Pyrénées-Atlantiques. La production ovins viande est moins bien organisée dans la zone Montagne Pyrénéenne que dans le reste de Midi-Pyrénées. Ainsi en Ariège, malgré une bonne dynamique sur les filières de qualité, seulement un quart des éleveurs, pour un tiers du cheptel départemental, adhère à un organisme de producteurs. L'engagement dans une base de sélection concerne encore peu d'élevages, malgré la pertinence des schémas de sélection (source Doc CA Ariège).

De nombreux facteurs impactent les performances économiques des élevages, qui touchent majoritairement aux systèmes de production. Les systèmes allaitants transhumants de montagne ont pour atouts une ressource alimentaire de qualité et considérée comme abondante en estive, avec des variations interannuelles selon le climat (Idele 2013a), une autonomie fourragère (libération des surfaces fourragères et des stocks pendant l'estive) et une bonne valorisation du territoire. Selon les données établies par l'Institut de l'Élevage (Idele 2013a), leur rentabilité passe ainsi par une maîtrise des charges fixes (coût du travail), la nécessité d'un nombre assez conséquent de brebis pour obtenir un revenu minimal et une bonne maîtrise de la reproduction (taux de productivité supérieur à 0,8) avec une mise à la lutte au printemps (avril à juin) avant la montée à l'estive et une repasse en automne. S'y ajoute une bonne maîtrise du sanitaire notamment vis-à-vis des maladies infectieuses transmissibles dans un contexte de mélange des troupeaux en estive.

Selon des données 2010-2012 obtenues par le Réseau d'Élevage (Idele 2013a), ce sont ces élevages transhumants spécialisés de montagne qui génèrent les coûts de production les plus élevés (22,56 € par kg de carcasse vendu), essentiellement en raison du coût du travail. Par ailleurs, ces zones de montagne n'ont pas vu augmenter leurs revenus sur les produits (agneaux vendus, essentiellement) ces dernières années, contrairement aux autres productions ovines. Cela explique en partie les marges bénéficiaires plus faibles pour les élevages spécialisés de montagne. Toutefois, des compensations financières existent *via* les aides françaises et européennes, qui jouent de manière importante sur les résultats économiques des ateliers ovins.

⁸ <http://www.pa.chambagri.fr/>

Cette notion d'aides a été reprise par plusieurs personnes auditionnées pour expliquer l'intérêt relatif de certains éleveurs ariégeois pour les performances de leur troupeau.

La part précise du volet sanitaire dans les charges et finalement les performances des élevages ovins transhumants est méconnue. Il est en effet difficile d'obtenir des données précises, compte tenu des nombreux biais méthodologiques tels que l'absence d'enregistrement des traitements et des mortalités (surtout les agneaux), l'absence fréquente des déclarations d'avortement et la surveillance relative des brebis en estive. Une étude menée par les Réseaux d'Élevage entre 2008 et 2012 sur les différentes productions en Aquitaine et Midi-Pyrénées (Idele 2013a), a cependant montré que les coûts sanitaires observés apparaissent moindres pour les élevages spécialisés transhumants. Des raisons techniques peuvent y contribuer, notamment la moindre mortalité des agneaux (8-9 % pour les élevages spécialisés de montagne contre 16 % pour les élevages du Nord-Est de Midi-Pyrénées), en rapport avec la rusticité et la moindre prolificité des races locales pyrénéennes.

Doit aussi être pris en compte, selon plusieurs personnes auditionnées, le fait que certains éleveurs ne s'investissent pas dans une démarche diagnostique et thérapeutique. D'autres personnes auditionnées nuancent cependant ces propos et considèrent que, malgré des difficultés liées à quelques éleveurs, l'état sanitaire des troupeaux est correct. Tous ces témoignages traduisent certainement une forte variabilité entre exploitations et à l'intérieur d'une même exploitation au cours du temps, comme cela a été précisé dans une étude de l'Institut de l'élevage qui a suivi la mortalité sur cinq ans dans des élevages ovins du Sud-Ouest (Idele 2014). Dans cette étude, l'effet éleveur restait celui qui impactait le plus les résultats de mortalité.

Globalement, la performance des élevages ovins s'évalue principalement à travers la productivité (nombre d'agneaux produits vendus et conservés pour le renouvellement / nombre de brebis mises à la reproduction), le nombre d'agneaux produits par brebis restant un critère principal qui détermine le revenu. La productivité dépend de la prolificité (nombre d'agneaux nés vivants et morts / nombre de brebis agnelées) et de la fertilité (nombre de brebis agnelées / nombre de brebis mises à la reproduction), elles-mêmes dépendantes de la maîtrise de la conduite d'élevage et du suivi sanitaire.

Les élevages transhumants du Centre de la chaîne pyrénéenne utilisent des races ovines rustiques locales (Castillonnaise, Lourdaise, Baregeoise... appartenant à l'UPRA Pyrénées Centrales) et/ou tarasconaise, adaptées à la montagne (marche en parcours, désaisonnement facile) mais peu prolifiques. Pour ces races, le taux de prolificité est évalué autour de 1,2 alors qu'il est compris entre 1,3 et 1,8 pour la plupart des races utilisées dans les autres systèmes de la région Midi-Pyrénées (Idele 2014). De même, selon une étude de l'Institut de l'Élevage, si la productivité a légèrement augmenté entre 2008 et 2012 pour la majorité des systèmes d'exploitation, elle a diminué pour les systèmes transhumants, de 1,02 à 0,95 pour les systèmes spécialisés. En Ariège, selon le site de la chambre d'Agriculture, les données du recensement de 2012 montrent que 50 % des cheptels (n=736) ont même des taux de productivité inférieurs à 0,8, dont 24 % avec des taux inférieurs à 0,6. Cependant 28 % des élevages ont des taux supérieurs à 1. Là encore, ces résultats restent approximatifs du fait du manque de données précises sur les effectifs mis à la reproduction et en estive et le nombre de naissances et de mortalités.

D'une manière générale, les auditions confirment le faible niveau de performance technique des élevages de montagne du centre des Pyrénées, avec une productivité des troupeaux faible.

La situation semble différente dans le bassin basco-béarnais où les deux systèmes mixtes de montagne transhumants semblent mieux maîtriser leurs performances avec des taux de productivité allant de 0,9 à 1,1 (DRAAF Aquitaine 2014). Ces taux sont là aussi légèrement inférieurs au système mixte ovin lait - bovin viande non transhumant (1,18), présent dans les zones des coteaux du Pays Basque et menant une conduite intensive des brebis laitières Manech tête rousse.

3.2.3 Place de la pestivirose en santé des élevages transhumants

Par définition, on parlera de pestivirose ovine lors d'infection de moutons par un pestivirus non typé (BDV ou BVDV) et on emploiera le terme de Border Disease (BD) lors d'infection spécifique à BDV. Globalement, il existe très peu de données publiées dans des revues internationales à comité de lecture sur la pestivirose ovine dans les Pyrénées. Les seules publications concernent le versant espagnol (Alba *et al.* 2008, Marco, Rosell, Cabezón, Beneria, *et al.* 2009). Quelques études de terrain ont été réalisées en Ariège et au Pays Basque français (*cf. infra*) et espagnol (Berriatua *et al.* 2006) et dans le reste de l'Espagne (Valdazo-González, Álvarez-Martínez et Greiser-Wilke 2006, Valdazo-González, Álvarez-Martínez et Sandvik 2007).

Le poids relatif de la pestivirose ovine dans le sanitaire repose sur la prévalence de l'infection et l'impact clinique de la maladie.

3.2.3.1 Prévalence de la pestivirose des ovins dans les Pyrénées

3.2.3.1.1 *Prévalence sérologique*

- Dans les Pyrénées-Atlantiques, un sondage sérologique, réalisé en 1990, montrait une implantation non négligeable de la maladie. Sur 157 élevages (3 140 animaux) contrôlés, 51,6 % des élevages et 23,7 % des ovins présentaient une séropositivité aux pestivirus par ELISA NS2-3, avec des différences liées aux races et systèmes de production. En 2014, une étude de séroprévalence (ELISA NS2-3 sur lait de tank et/ou sur mélange de 10 sérums) a été initiée à plus grande échelle dans 1 109 élevages laitiers (élevages livreurs de lait en grande majorité, élevages mixtes et élevages fermiers) et 432 élevages allaitants. Les documents fournis au GT à ce sujet (rapport GDS 2015, présentations Assemblées générales du GDS 64, 2014 et 2015) mettent en évidence des séropositivités troupeaux (séropositifs et douteux en pestivirus) non négligeables, avec respectivement 14,9 % et 14,5 % dans les élevages laitiers (n=980) et allaitants (n=255). Une circulation virale récente (séropositivité sur les antenaises, plus jeune génération en contact avec le troupeau adulte) était confirmée dans respectivement 4,7 % et 5,1 % des élevages laitiers et allaitants positifs en 2014. Par ailleurs, la transhumance était considérée comme un facteur de risque majeur pour la pestivirose ovine. Ainsi 20 % des troupeaux laitiers transhumants étaient infectés contre 10 % chez les non transhumants et 16 % des troupeaux allaitants transhumants étaient infectés contre 4 % chez les non transhumants. De plus, 88,6 % des élevages qualifiés de « contaminés récents » en 2015 étaient des troupeaux transhumants.

- En Ariège, une thèse vétérinaire a estimé en 2000-2001 la séroprévalence pestivirus dans huit élevages de ruminants (ovins et/ou bovins) transhumants dans la RNCFS d'Orlu, vis-à-vis de cinq maladies abortives dont la pestivirose (Reynal 2004). Sur l'ensemble des animaux testés 19% des ovins (n= 975, en six élevages) et 51 % des bovins (n= 118, deux élevages, avec découverte de 4 IPI) étaient non séronégatifs aux pestivirus. Les profils sérologiques évoquaient une circulation virale récente dans deux troupeaux, et une présence à bas bruit ou plus ancienne dans les 4 autres. Plus récemment, en 2011/2012, une enquête sérologique a été réalisée lors de la campagne de prophylaxie par le LVD09 dans 92 % des cheptels transhumants et 69 % des estives de l'Ariège (62 estives) sur les primipares, les agnelles et les béliers. Les prévalences sérologiques individuelles variaient entre 20,7 % et 47,7 % par troupeau (80 % de séropositifs pour certains troupeaux) selon les bassins géographiques testés (documents fournis par le LVD09). Les béliers présentaient 50-80 % de séropositivité. Aucune étude comparative sur les cheptels non transhumants n'a été réalisée en parallèle. Toutefois, le LVD09 précise lors de son audition qu'il a testé 4-5 grands troupeaux restant dans les coteaux non transhumants du Piémont Pyrénéen, à des fins de comparaison, et a détecté dans ces troupeaux une séropositivité de 2 à 5 %.

- Dans les Pyrénées espagnoles, plusieurs études publiées de séroprévalence BDV confirment l'existence de la pestivirose dans les différentes régions pyrénéennes. Pour le Pays basque espagnol, la séroprévalence moyenne troupeaux sur lait de tank était estimée en 2006 à 68 % (154 élevages), entre 54 et 93 % selon les provinces (Berriatua *et al.* 2006). Des titres en anticorps élevés suggéraient une exposition récente au BDV dans la plupart des élevages testés. En revanche seuls 9 % des élevages étaient viropositifs par RT-qPCR. En Catalogne, la

séroprévalence pestivirus a été évaluée à 64 % des élevages, elle était plus élevée dans la partie Nord-Ouest de la région (Alba *et al.* 2008). Dans une étude sur les ovins de la Réserve de l'Alt Pallars, la séroprévalence était de 69 % (Marco, Rosell, Cabezón, Beneria, *et al.* 2009).

3.2.3.1.2 Prévalence virologique et génotypes

Il n'existe pas de données exhaustives sur la prévalence des pestivirus dans les cheptels ovins pyrénéens français.

En 2013, le LVD09 a réalisé des prélèvements sérologiques et virologiques dans les élevages identifiés fortement séropositifs lors de l'étude de séroprévalence de 2012, sur les agnelles nées à l'automne et jamais montées en estive. Sur 490 agnelles testées provenant de 15 cheptels transhumants, majoritairement du massif d'Orlu, un pestivirus a été détecté dans sept élevages. Selon le LVD09, ces résultats suggèrent une forte transmission hivernale intra-élevage du pestivirus en Ariège, probablement liée à la présence d'animaux IPI. Ces données ont fait l'objet de plusieurs communications locales.

En 2015, une étude pilote a été mise en place chez les ovins sur le grand massif d'Orlu, basée sur un dépistage de BDV-4 par RT-qPCR et l'élimination des ovins infectés. Dans cette étude, présentée dans le paragraphe 5.1.2.2, des viroprévalences globales de 0,34 % en 2015 et 0,79 % en 2016 ont été trouvées.

Certains des isolats ovins ariégeois ont été analysés pour séquençage (250bp de la région 5'UTR du génome). Tous les isolats testés étaient du BDV et appartenaient au génotype 4 (BDV-4, données fournies par le LVD09), qui regroupe aussi les isolats ovins récupérés sur le versant pyrénéen espagnol (Berriatua *et al.* 2006, García-Pérez *et al.* 2009, Hurtado *et al.* 2003, Valdazo-González, Álvarez et Sandvik 2008, Valdazo-González, Álvarez-Martínez et Greiser-Wilke 2006). Les isolats français du génotype 4 du BDV ont pratiquement tous été isolés dans le grand massif pyrénéen (données LVD09 ; Dubois *et al.* (2008)). Du BDV-4 a également été détecté au Royaume-Uni (Vilcek *et al.* 1997). L'interprétation épidémiologique de ces résultats est discutée dans la partie 4.1 (transmission interspécifique).

En résumé, l'infection par le BDV est présente sur l'ensemble de la chaîne pyrénéenne avec une séroprévalence importante des cheptels transhumants ovins et on peut estimer que le virus circule à l'intérieur et entre les troupeaux. La transhumance est considérée comme un facteur de risque majeur de séropositivité des élevages.

3.2.3.2 Impact de la pestivirose sur les troupeaux

Les conséquences d'une infection par un pestivirus peuvent être multiples. La maladie peut passer inaperçue et les pertes peuvent être faibles. Cependant, dans bon nombre de cas on observe des troubles de la reproduction (infertilité, avortements, mortinatalité) ainsi que, chez l'agneau, un fort affaiblissement, amaigrissement, de l'hyperthermie et l'apparition de maladies intercurrentes comme les diarrhées, les bronchopneumonies, l'ecthyma contagieux. Certains agneaux présentent aussi des retards de croissance importants, des anomalies de la toison (poil hirsute ou animaux dépilés) ou bien des anomalies nerveuses (agneaux trembleurs), plus rarement des malformations osseuses et oculaires. Très rarement (cas de l'épizootie des années 1980 en Aveyron), des signes cliniques sévères peuvent être observés chez les adultes.

A la connaissance des experts et des personnes auditionnées, il n'existe pas d'information objectivée sur des fréquences anormalement élevées de morbidité et de mortalité sur les agneaux, attribuables à la pestivirose dans les départements pyrénéens. Cette situation diffère de celle du bassin de Roquefort où une épizootie récente à BDV a sévi entre 2008 et 2013 avec de la morbidité et de la mortalité importantes chez les agneaux, d'abord dans les centres d'engraissement (30-50 % de mortalité et jusqu'à 100 % de morbidité), puis dès 2009 dans les élevages naisseurs (Pouget *et al.* 2010). Les différences entre Aveyron et massif pyrénéen peuvent s'expliquer par le contexte épidémiologique (séparation des bassins, systèmes d'élevage et de commercialisation différents), les souches et ou génotypes impliqués (BDV-3 et BDV-6 en Aveyron, BDV-4 dans les Pyrénées).

Pour le massif pyrénéen, la question de la pestivirose se pose plus en termes d'impact sur la reproduction des troupeaux ovins, selon les personnes auditionnées. Par ailleurs, le centrage sur la pestivirose des isards a probablement amené ces mêmes personnes à se focaliser sur les élevages transhumants lorsqu'ils se sont exprimés sur cette maladie. Ils ont pour la plupart estimé que les éleveurs ovins pyrénéens se sentent peu concernés par la pestivirose, avec toutefois des disparités départementales et locales liées à l'orientation des élevages (laitiers du 64-65 vs allaitants du 09-31-65). Ainsi les éleveurs allaitants des zones de montagne (09, 31, 65) considèrent le plus souvent que cette maladie n'est pas prioritaire et ne nécessite pas de traitement particulier.

La majorité des personnes auditionnées s'accorde à dire que les éleveurs sous-estiment probablement les effets de la pestivirose ovine. En revanche, elles divergent sur la part de la pestivirose dans l'ensemble des maladies affectant les troupeaux, parmi lesquelles ont surtout été citées les autres maladies abortives (toxoplasmose, fièvre Q, chlamydie) mais aussi la gale en Ariège et l'agalactie contagieuse et l'épididymite du bélier dans les Pyrénées-Atlantiques. Pour certains auditionnés, même si d'autres maladies interviennent, la pestivirose aurait des effets cachés majeurs et serait largement responsable de la faible productivité générale des troupeaux ovins et de la survenue d'autres maladies.

Ces divergences soulignent le peu de connaissances disponibles et publiées sur l'impact de cette maladie dans les Pyrénées. La plupart des personnes auditionnées ont d'ailleurs noté ce manque de connaissances concernant les maladies des petits ruminants et leurs interactions, y compris pour la pestivirose. D'autres ont plutôt insisté sur les connaissances déjà acquises dans d'autres régions (données Aveyron).

Pour le Sud-Ouest, une seule étude a été publiée sur le site Idele (Institut de l'Élevage), mais qui portait sur l'ensemble des élevages de Midi-Pyrénées. Cette étude pilote a été initiée en octobre 2013 par la FRGDS, sur la base d'une proposition de l'Institut de l'Élevage et de l'UMT Maitrise de la Santé des Troupeaux des Petits Ruminants (Ecole vétérinaire de Toulouse). Elle avait pour but d'évaluer la faisabilité et la pertinence de la démarche diagnostique proposée lors d'avortements ovins, mais aussi de disposer des premières données des fréquences relatives des agents pathogènes abortifs. Cinq agents abortifs majeurs, responsables de la fièvre Q, la chlamydie ovine, la salmonellose, la toxoplasmose et la pestivirose ovine, ont été recherchés dans des troupeaux de taille moyenne (367 brebis en moyenne). Sur 65 séries d'avortements enregistrées (15 en ovins allaitants, 46 en ovins laitiers et 4 en caprins) et un taux d'élucidation de 74 %, l'étude a conclu à une prépondérance de la toxoplasmose et de la chlamydie ovine comme causes abortives avec une implication respective dans 51,6 % et 26,2 % des séries abortives étudiées. La fièvre Q est présente mais peu responsable d'avortements, la salmonellose jamais impliquée et la pestivirose ovine rarement mise en cause. La circulation d'un pestivirus était rapportée dans 7,7 % des troupeaux (séropositivité des sentinelles), un seul cheptel sur les 65 s'est révélé positif par RT-qPCR. Ces résultats doivent cependant être interprétés avec prudence car l'étude portait sur un nombre restreint d'avortements (étude pilote), et sur des avortements détectés entre autres dans des zones (bassin aveyronnais) où une gestion sanitaire de la pestivirose ovine existe.

Concernant plus spécifiquement les élevages pyrénéens, il n'existe aucune étude sur un impact éventuel de la pestivirose. Lors des auditions, il a cependant été précisé que les conséquences de la maladie pouvaient représenter une perte économique importante dans les Pyrénées-Atlantiques. La maladie est intégrée dans les demandes de dossiers GDS de caisse sanitaire dans le cadre des avortements ovins. Ainsi, entre 1997 et 2011, 97 dossiers ont été déposés au GDS 64, en lien avec des avortements BDV, avec une augmentation nette des demandes depuis 2005 (document de présentation, compte rendu du comité technique ECB/Border GDS64, 17 juillet 2015). La pestivirose ovine seule a été responsable de l'ouverture de 53 dossiers. Dans la majorité des cas où la maladie était associée à d'autres causes, il s'agissait de maladies abortives. Dans le cadre de ces dossiers, les pertes ont été évaluées en 2012 entre 1 000 et 28 000 euros selon les élevages (perte de production laitière > pertes agneaux > pertes brebis). Ainsi, selon le GDS64, la toxoplasmose et la pestivirose ovine restent toujours les principales maladies abortives étudiées.

dans le cadre du comité de gestion de la caisse sanitaire des petits ruminants (données AG GDS64 2015), loin devant la chlamydie, la salmonellose et la fièvre Q.

En résumé, l'impact de la pestivirose ovine sur les élevages pyrénéens est difficile à évaluer en l'absence de données publiées et validées et, probablement, du fait de différences liées aux modes d'élevage laitier ou allaitant. Il semble néanmoins sous-estimé par les éleveurs. Des divergences apparaissent entre les personnes auditionnées quant à son importance relative, qui résultent probablement de l'absence de données publiées et validées et de différences dans les situations épidémiologiques observées et les objectifs recherchés par les différents acteurs (voir partie 6, relations entre acteurs). En tout état de cause, la pestivirose ne semble pas être une préoccupation sanitaire majeure des éleveurs en système allaitant du centre des Pyrénées, notamment chez les éleveurs transhumants de l'Ariège.

3.2.4 Conclusion sur la pestivirose et les ovins dans les Pyrénées

L'infection des ovins par les pestivirus est présente sur l'ensemble de la chaîne pyrénéenne avec une séroprévalence importante des cheptels transhumants, et on peut estimer que le virus circule à l'intérieur et entre les troupeaux. La transhumance est considérée comme un facteur de risque majeur pour la séropositivité des élevages.

Toutefois, l'importance de la pestivirose ovine dans les troubles sanitaires des élevages pyrénéens est difficile à évaluer en l'absence de données publiées et validées et, probablement, du fait de différences liées aux modes d'élevage laitiers et allaitants. Cette absence de démonstration claire d'un impact économique explique en grande partie les divergences observées entre les différentes parties auditionnées, même si tous s'accordent pour dire que l'impact de la pestivirose des ovins est probablement sous-estimé. Ces divergences se répercutent sur les mesures à mettre en place. A cela s'ajoute l'absence d'études permettant de démontrer à court et moyen termes l'intérêt de telle ou telle méthode de gestion, notamment l'intérêt du dépistage/élimination des IPI et l'efficacité d'une vaccination réalisée avec des vaccins BVD hétérologues.

Des différences existent entre le système allaitant du centre de la chaîne pyrénéenne et le système laitier basco-béarnais :

- dans le premier système, les performances zootechniques des élevages sont plus limitées, les éleveurs ont un faible intérêt pour la pestivirose, qui n'est pas considérée comme une priorité. Ils sont donc peu enclins à envisager des plans de lutte contre la pestivirose, sauf si l'intérêt économique était démontré et si l'entièreté des frais de gestion était prise en charge. A cela vient s'ajouter l'ambiguïté du message entretenu par différents acteurs sur les objectifs de la gestion de la pestivirose ovine, à savoir une amélioration des performances des élevages vs un moyen pour limiter une éventuelle contamination des isards ;
- dans le système laitier, l'intérêt pour la pestivirose ovine est plus grand, entretenu notamment par le GDS64 qui réalise un dépistage annuel de l'infection. Les élevages sont majoritairement mixtes ovins/bovins, les éleveurs sont plus enclins à réaliser des plans de contrôle notamment car ils font facilement le rapprochement avec la BVD chez les bovins.

3.3 Réponse à la question 1

La saisine résulte de l'observation, depuis plusieurs années, d'une baisse des populations d'isards sur le massif d'Orlu, en Ariège, associée à la détection de pestivirus de type BDV-4 chez les isards et chez les ovins transhumants. Dans ce contexte, le GT a étudié la situation sanitaire des isards et des ovins sur ce massif, mais également en Ariège et, plus largement, sur l'ensemble des Pyrénées, françaises et espagnoles. L'analyse des données bibliographiques et des données de terrain dont le GT a pu disposer permet d'apporter des éléments de réponse sur la situation sanitaire des isards et des ovins dans les Pyrénées.

Concernant la situation sanitaire de la pestivirus chez les isards :

- des BDV-4 circulent depuis le début des années 1990, dans certaines populations d'isards dans les Pyrénées, sur les versants français et espagnols ;
- une propagation de l'infection est observée d'est en ouest sur ces deux versants de la chaîne pyrénéenne ;
- l'impact de cette circulation virale dans les populations d'isards est variable, allant d'épizooties majeures à des formes enzootiques accompagnées d'une diminution démographique plus ou moins marquée dans son intensité et sa durée. Une capacité de rebond démographique post-épizootique variable entre populations est également observée. Ces différentes modalités d'évolution de l'infection peuvent résulter de l'influence de nombreux facteurs liés notamment à la pathogénicité des souches virales, à l'hôte, aux densités et à la dynamique des populations ainsi qu'aux conditions environnementales. Dans certaines populations comme celle de la réserve de Freser-Setcases en Espagne, le virus semble circuler sans impact clinique, donc sans impact démographique, ce qui s'expliquerait par la présence d'une souche virale apathogène ;
- dans les trois départements français (Ariège, Haute-Garonne et Hautes-Pyrénées) pour lesquels le GT a pu obtenir des données, il ressort que :

- la pestivirus tient une place importante dans les dynamiques de populations d'isards, avec des baisses marquées de populations observées dans près de la moitié des unités de gestion (UG), sur des périodes de présence attestée du virus ;
- en Ariège, la dynamique est relativement chaotique depuis la fin des années 1990, sans tendance marquée à la baisse à l'échelle du département sur la période 2000-2016.

Sur la RNCFS d'Orlu, une baisse des populations s'est poursuivie entre 1996 et 2010 avec une circulation virale forte jusqu'en 2010. Le pestivirus s'est probablement éteint entre l'hiver 2012-2013 et le printemps 2013, possiblement par la combinaison de l'immunité de groupe et d'une abondance d'isards relativement faible.

Sur le mont Vallier et à Orlu, une augmentation nulle à faible des effectifs est constatée, qui pourrait résulter d'une capacité de rebond démographique plus limitée par des effets de densité-dépendance dans la population ;

- en Haute-Garonne, après une période de croissance des effectifs de 2003 à 2011, une chute a été constatée à un palier inférieur mais stable sur ces cinq dernières années. Une augmentation des effectifs semble actuellement être observée ;
- dans les Hautes-Pyrénées, la dynamique a globalement été à la croissance de la population d'isards depuis les années 1990, avec un affaiblissement ces dernières années lié au début des épizooties.

Concernant la situation sanitaire de la pestivirus chez les ovins,

- la pestivirus est présente sur la chaîne pyrénéenne avec une circulation virale intra- et inter-troupeaux. La transhumance est considérée comme un facteur de risque majeur pour la séropositivité des élevages ;
- le manque de données sur les performances zootechniques (taux de prolicite, avortements...) des troupeaux ovins, notamment transhumants, et leur état sanitaire (prévalence de l'infection, autres maladies...) ne permet pas d'estimer l'impact de la pestivirus en élevage ovin. En outre, cette maladie ne semble pas constituer une préoccupation majeure en élevage, ce qui ne contribue pas à l'acquisition de données pour en évaluer l'impact.

Le GT souligne les **incertitudes** associées à ces éléments de réponse, qui résultent :

- pour les isards, des limites du suivi de leurs populations (données parcellaires, problèmes

de justesse et de précision des données), de la difficulté à évaluer les mortalités sur la base des comptages, de facteurs confondants (fluctuation biologique des niveaux de population, accès aux ressources, compétition avec d'autres espèces sauvages ou domestiques...);

- pour les ovins, d'un manque de données sur les performances zootechniques des troupeaux, sur la prévalence de l'infection et son impact sanitaire sur les troupeaux, en particulier sur les performances de reproduction.

4 Question 2 : épidémiologie de la pestivirus

« Dans quelle mesure les cycles épidémiologiques de la pestivirus des ovins et des isards sont-ils indépendants ?

En cas de transmission interspécifique possible/avérée du BDV entre ovins et isards,

- c. quelle est la probabilité de cette transmission lors de la transhumance en Ariège et dans la chaîne pyrénéenne ?
- d. quelles seraient alors les conséquences de cette transmission sur les populations et sur les cycles épidémiologiques de la pestivirus chez l'isard et l'ovine ?

Le cas échéant, des propositions d'études visant à préciser le cycle épidémiologique et/ou à qualifier plus précisément la probabilité de transmission et ses conséquences pourront être émises. »

4.1 Étude du cycle épidémiologique de la pestivirus chez les isards et les ovins dans les Pyrénées

L'existence d'un passage régulier de pestivirus des ovins aux isards ne fait pas l'objet d'un consensus entre les différents acteurs. Si certains acteurs sont convaincus du passage régulier de pestivirus entre ovins et isards et du rôle de réservoir des ovins transhumants, d'autres doutent de la recontamination récurrente des isards à partir d'un réservoir ovine et sont en faveur d'une contamination essentiellement intra-spécifique, avec deux cycles indépendants qui se rejoignent de temps à autre. Les autres acteurs estiment que les données ne permettent pas de trancher et expriment davantage la nécessité d'études complémentaires pour fonder des décisions. Cette question, qui a généré des débats sur les mesures de gestion visant les ovins pour garantir la santé des isards (assainissement des troupeaux par dépistage/abattage des ovins infectés, question de la vaccination), constitue le cœur du problème ayant mené à la saisine.

Les arguments avancés par les partisans d'un passage régulier de BDV-4 entre ovins et isards sont de deux ordres :

- la concordance géographique

Selon un auditionné, les zones où les plus fortes viro- et séropositivités d'isards ont été observées, correspondent, pratiquement au cas par cas, aux zones de pastoralisme ovine. Les zones d'estive ovine de montagne seraient les lieux majeurs de circulation virale, source de contamination intraspécifique des ovins et interspécifique des isards : les mélanges de troupeaux dans ces estives et la forte prévalence qui en résulte seraient un facteur essentiel dans la contamination des deux espèces, en fonction du degré de cohabitation. L'importance de cette source est éclairée par le sondage sérologique entrepris en 2011-2012 dans 62 estives ovines sur animaux-sentinelles (agnelles, antenaises et béliers) : dans certaines estives, le taux d'individus séropositifs monte jusqu'à 80 %, 50-80 % chez les béliers, tandis que pour 4 à 5 gros troupeaux sédentaires du piémont (non transhumants), ce taux de séropositivité était de 2 à 5 %.

D'autres auditionnés relèvent quant à eux l'absence de problèmes sanitaires pour les populations d'isards dans les zones où il n'y a quasiment plus d'estive, de même que dans les zones boisées ; ils déplorent qu'à l'inverse, d'autres zones accueillent trop de pastoralisme et les isards y soient affaiblis suite à la compétition avec les ongulés domestiques.

- la proximité phylogénique entre les souches virales isolées des isards et celles isolées des ovins locaux

La totalité des souches virales isolées sur l'isard dans les Pyrénées depuis les années 1990, tant en France qu'en Espagne, s'avère appartenir au sous-groupe BDV-4. Pour ce qui concerne l'Ariège, différentes études menées sur les ongulés domestiques et sauvages, principalement à

l'initiative du LVD09, ont permis d'approfondir leur caractérisation. Un nombre conséquent de données génétiques virales ont été obtenues sur des échantillons d'isards (cliniquement atteints ou asymptomatiques) et d'ovins : ces données indiquent que tous les infections étudiées impliquent des pestivirus du sous-groupe BDV-4. La mesure du pourcentage d'identité entre ces souches, obtenue après séquençage d'une petite partie du génome, montre un ratio très élevé, et ce résultat est érigé en élément de preuve. Une forte identité entre souches n'est toutefois pas suffisante pour conclure à une circulation entre les deux espèces en l'absence d'une analyse phylogénétique.

Afin d'évaluer la possibilité de transmission du pestivirus entre ovins et isards et son niveau d'intensité potentielle, le GT a analysé les données de séquençage de BDV-4, puis a étudié les risques de contacts entre faune domestique et faune sauvage.

4.1.1 Données de phylogénie moléculaire des BDV-4 chez les isards et les ovins dans les Pyrénées

4.1.1.1 Etat des connaissances acquises/bibliographiques

La reconnaissance du type BDV-4 date seulement d'une dizaine d'années : il a été proposé pour la première fois chez l'isard par Arnal *et al.* (2004). Cela faisait suite aux premiers isollements de pestivirus effectués chez cette espèce, qui datent de 2001 seulement, dans la population de la Réserve de l'Alt Pallars (Catalogne) (souche alors qualifiée de « souche BDV ») alors que l'existence de fortes prévalences sérologiques dans plusieurs populations d'isards avait déjà attiré l'attention sur cette étiologie. Côté français, c'est en 2002 que le Dr Alzieu a trouvé trois isards positifs en pestivirus (obtenus au moyen de l'Antigénémie kit Synbiotics réalisée au LVD d'Albi) grâce à la veille sanitaire mise en place sur le secteur Mont Vallier – Couserans (Ariège). Ces isolats ont été confirmés ultérieurement comme étant du BDV-4 par Alzieu, Schelcher *et al.* (non publié). Plusieurs souches issues d'isards ont ensuite été incluses dans cet ensemble BDV-4 (Frölich *et al.* 2005, Hurtado *et al.* 2004, Pioz *et al.* 2007, Marco, Rosell, Cabezón, Mentaberre, *et al.* 2009), laissant à penser qu'il s'agissait d'un sous-groupe spécifique à la faune sauvage. Puis des souches issues d'ovins ont elles aussi été groupées dans cet ensemble BDV-4 (Mathevet non publié, Valdazo-González, Álvarez-Martínez et Greiser-Wilke (2006), Valdazo-González, Álvarez-Martínez et Sandvik (2007)). Enfin, plus récemment, des études portant sur des souches plus nombreuses issues à la fois d'ovins et d'isards suggèrent que les virus d'isards pourraient constituer un clade distinct, issu relativement récemment des virus ovins (Luzzago *et al.* 2016).

Comme évoqué dans le paragraphe 2.2, les pestivirus ont une capacité forte à franchir les barrières d'espèce (Vilček et Nettleton 2006). Gilles (1997) notait déjà il y a 20 ans que les pestivirus étaient isolés d'un spectre d'espèces important et recensait l'infection chez 19 espèces appartenant aux trois sous-ordres des Artiodactyles. Par ailleurs, des études d'inoculation expérimentale ont prouvé que les ovins étaient sensibles au virus isard (Cabezón *et al.* 2011, Marco *et al.* 2011, Marco *et al.* 2007, Martin *et al.* 2013, Dubois *et al.* 2008). Enfin, plusieurs études portant sur le profil sérologique des isards ont montré le contact des animaux avec d'autres souches de pestivirus, tels que celles d'origine ovine. Ainsi, Marco *et al.* (2008) ont comparé le pouvoir vironeutralisant de sérums d'isards provenant de populations à haut niveau de prévalence, vis-à-vis de différentes souches de pestivirus : certains isards possédaient des titres élevés d'anticorps neutralisant les souches BDV isolées de moutons, 8 à 10 fois supérieurs à ceux neutralisant une souche isolée d'isards. Ceci suggère l'existence d'une infection des isards par des souches ovines de BDV, avec des virus faiblement pathogènes qui peuvent ne pas avoir d'effets négatifs sur les populations. L'infection d'isards avec du BDV d'origine ovine pourrait même être bénéfique et protectrice contre les souches virulentes BDV via une immunité croisée (Marco, Cabezón, *et al.* 2015). Dans une étude d'infection expérimentale, Cabezón *et al.* (2011) ont inoculé des pestivirus sauvages provenant d'isards, d'une part à des isards séropositifs envers le BDV mais avec profil VNT (test de vironeutralisation) marqué contre des souches ovines et, d'autre part, à des isards séronégatifs : les isards séropositifs ne sont devenus ni virémiques ni malades, contrairement aux animaux séronégatifs. Ce résultat indique que l'immunité acquise les protège

contre l'infection hétérologue. Cependant, au cours de ces dernières années, le nombre de moutons a considérablement diminué dans les Pyrénées catalanes, sans que l'on sache si cette diminution peut avoir influencé l'épidémiologie de la pestivirus dans l'écosystème pyrénéen (Marco, Cabezón, *et al.* 2015). Le mécanisme proposé par Marco, Cabezón, *et al.* (2015) reste une hypothèse qui doit être testée, et l'impact du possible phénomène d'immunité croisée dans l'épidémiologie de l'infection chez les isards reste à préciser.

4.1.1.2 Facteurs d'incertitudes dans les relations phylogénétiques entre pestivirus

Le séquençage d'une partie du génome, si la région étudiée comprend assez de caractères informatifs, peut être utilisé en épidémiologie moléculaire pour comparer les souches entre elles et déterminer leur lien de parenté, permettant de caractériser leur évolution (date de divergence entre groupes phylogénétiques) et leur propagation (voies de propagation spatiale). Il est toutefois indispensable de bien caractériser le niveau de confiance que l'on peut lui accorder et ses limites d'interprétation. En l'occurrence, les facteurs d'incertitude concernant les relations phylogénétiques entre les pestivirus sont de deux ordres :

- Propriétés des séquences disponibles et méthodes d'analyse

Une des difficultés est d'identifier les fragments du génome viral qui apportent l'information nécessaire à une étude d'épidémiologie moléculaire : ces constituants doivent être suffisamment stables pour pouvoir donner lieu à des regroupements sur des caractères communs à tous les virus étudiés tout en présentant des zones variables pour discriminer des groupes qui ont évolué séparément dans le temps. En dehors de régions du génome sujettes à de fortes pressions de sélection diversifiantes, le fait de travailler sur des virus à ARN apporte un contexte favorable à cette identification car les modifications génétiques ont lieu à une fréquence élevée par rapport à d'autres agents pathogènes comme les virus à ADN ou les bactéries : l'évolution des séquences se produit à la même échelle de temps que la transmission.

La structure du génome des *Pestivirus* suggère une vitesse d'évolution rapide, proche de 10^{-3} substitutions par site par an (Biek *et al.* 2015, Duffy, Shackelton et Holmes 2008), hypothèse corroborée par une analyse d'horloge moléculaire sur des séquences de la région 5' non-traduite (5'UTR) de génomes d'une des espèces de *Pestivirus* qui a produit une estimation à $2,9 \times 10^{-3}$ substitutions par site par an (Lauring, Frydman et Andino 2013, Luzzago *et al.* 2016). Ces mesures correspondraient à l'accumulation d'environ 30 mutations par an par génome pour les lignées de BDV, un peu moins d'une mutation par an en moyenne sur la séquence 5'UTR. Elles semblent indiquer que les données moléculaires sont susceptibles de fournir des informations pertinentes pour comprendre l'épidémiologie contemporaine des BDV.

Toutefois, Becher *et al.* (1997) indiquent que si le séquençage de la région 5'UTR est utile pour classer les génotypes, il n'est pas assez discriminant au sein d'un même génotype où il vaut mieux mettre en jeu la région Npro. Autre exemple, le pestivirus isolé de moutons tunisiens, initialement rattaché au sous-groupe BDV-4 sur la base de l'homologie de la région 5'-UTR (Thabti *et al.* 2005), s'est avéré ultérieurement appartenir à un clade distinct (TSV) lorsque le séquençage a été étendu. Plusieurs auteurs soulignent cette limite vis-à-vis des souches du groupe BDV-4 : l'étude basée sur la région 5'-UTR ne permettrait pas d'affiner d'éventuels sous-groupes (Dubois *et al.* 2008, Valdazo-González, Álvarez et Sandvik 2008, Valdazo-González, Álvarez-Martínez et Greiser-Wilke 2006). Valdazo-González, Álvarez-Martínez et Sandvik (2007). Ils suggèrent que le regroupement des souches isards et ovins est sujet à discussion, les résultats concernant le gène Npro étant discordants avec ceux du gène 5'UTR.

En plus des mutations ponctuelles, différentes études ont suggéré que des événements de recombinaison homologue entre lignées de virus affectent le génome de différents *Flaviridae* (Twiddy et Holmes 2003), dont des *Pestivirus* (Jones et Weber 2004, Weber *et al.* 2015). Ces événements se traduisent par une hétérogénéité des relations de parenté qui peuvent être établies entre souches virales en fonction de la région génomique étudiée. De tels événements constituent donc un obstacle potentiel pour les approches de phylogénie classiques. Il faut toutefois noter que les approches précédemment appliquées à l'échelle des *Pestivirus* suggèrent un impact limité de

ce problème, les jeux de données issus de différents marqueurs se révélant relativement compatibles (Liu *et al.* 2009). Outre l'obtention d'une quantité d'information suffisante, l'utilisation d'une méthode d'analyse appropriée et la mesure de la robustesse des relations de parenté établies, mesurable par bootstrap, semblent donc être des facteurs-clés pour l'obtention d'une phylogénie représentative.

Au delà des approches évolutives basées sur l'évaluation de la structure primaire de l'ARN, une analyse de la structure secondaire du site d'entrée ribosomale interne (internal ribosomal entry site - IRES) dans la région 5'-UTR peut se révéler utile pour la caractérisation des souches pestivirales (Giangaspero et Harasawa, 2007). La méthode de caractérisation des substitutions nucléotidiques palindromiques (Palindromic Nucleotide Substitutions – PNS) peut être utile afin de corroborer les résultats et les interprétations des analyses phylogénétiques en proposant une caractérisation plus fonctionnelle des séquences étudiées.

- Représentativité de l'échantillonnage

Pour apporter la preuve d'un passage régulier entre ovins et isards, il est nécessaire de documenter cette hypothèse dans différentes situations, avec un plan d'échantillonnage approprié. D'une manière générale, l'absence de transmission inter-spécifique du virus doit se traduire par l'émergence de deux groupes spécifiques, l'un regroupant les génotypes viraux ovins, l'autre regroupant les génotypes viraux d'isard. Plus les passages sont fréquents, plus la distribution des génotypes viraux associés aux deux espèces hôtes dans leur phylogénie doit se rapprocher d'une distribution aléatoire. Or, les données disponibles pour aborder ce sujet sont relativement parcellaires. Les génotypes de BDV d'origine ovine ont été peu documentés dans les Pyrénées. Une seule séquence, issue d'un échantillon français (Bertin-Cavarait 2006), est disponible dans la base de données de référence, GenBank. Sans génotypes ovins, il est impossible de conclure sur la question des transmissions interspécifiques.

Il semble pourtant hautement probable que des souches de BDV-4 circulent chez les ovins pyrénéens. Du côté espagnol, alors que de nombreuses séquences de virus infectant des isards sont disponibles, aucune séquence d'origine ovine n'a pu être caractérisée dans les Pyrénées espagnoles, mais seulement au pays basque (Berriatua *et al.* 2004) et dans le « nord de l'Espagne » (sans précision, Hurtado *et al.* (2003)). Toutefois, des analyses sérologiques suggèrent que des souches de BDV-4 circulent au sein des populations ovines (Fernández-Sirera, Cabezón, *et al.* 2012). Du côté français, principalement en Ariège, un nombre conséquent d'échantillons d'animaux infectés ont été caractérisés, en particulier par le LVD09. Ces échantillons ont d'abord été référés à l'ENVIT puis, depuis quelques années, à l'Observatoire des Pestivirus (LSI – 69 Lissieu). Les cas ont été détectés par RT-PCR. Puis, des séquençages ont été réalisés sur le produit de l'amplification de diagnostic, visant environ 250 nucléotides de la région 5'-UTR. Les informations apportées lors des auditions permettent de retenir que le LVD09 a conduit une enquête sur des cheptels ovins transhumants. Ces travaux ont permis la caractérisation par séquençage de 19 virus ovins dans quatre zones de l'Ariège. D'autre part, le LVD09 a également traité ou fait traiter 1 760 rates d'isards de 2008 à 2015, dont 63 se sont révélées viropositives. Vingt-deux ont permis l'obtention de séquences 5'UTR.

Les données de séquence des études réalisées par le LVD09 ne sont pas publiées. Malgré plusieurs sollicitations du LVD09 par l'Anses pour l'obtention de ces données, essentielles pour étudier la question posée, le GT n'a pu avoir accès qu'à des résultats d'analyse bio-informatique, sans que les méthodes utilisées aient été clairement exposées. Le GT a ainsi eu accès à l'identification par BLAST de la séquence la plus proche disponible dans GenBank pour chaque séquence étudiée, ainsi qu'à un arbre de classification incluant les séquences étudiées et un ensemble de séquences de référence. Bien que cet arbre semble relativement cohérent avec les résultats de BLAST, la méthode d'obtention n'a pas été fournie. Toute analyse de phylogénie ou de génétique des populations visant à comprendre si des cycles de transmission sont disjoints nécessitant les données brutes, le GT n'a, dans ces conditions, pas pu apporter une estimation quantitative précise du niveau de transmission interspécifique sur la base des données phylogénétiques.

Un auditionné a noté, au-delà des limites liées à l'absence de données brutes, que les dépistages sérologiques et virologiques effectués par le LVD09 pendant quatre années (2003 à 2007) sur un échantillon important d'isards de l'Ariège (environ 1 000 sérums et 500 rates) montrent une forte variation interannuelle de prévalence, tant en augmentation qu'en diminution. L'absence de logique épidémiologique dans ces résultats lui a fait suggérer que ces variations résultaient des modalités d'échantillonnage. Même si le jeu de données de séquences obtenu par le LVD09 n'est pas optimal, il faut souligner qu'il constituerait une ressource centrale pour étudier la question posée compte tenu des connaissances actuelles.

Il faut toutefois noter que, si les données d'épidémiologie moléculaire peuvent être robustes vis-à-vis des modalités d'échantillonnage, leur analyse nécessite de prendre en compte différents facteurs :

- pour faire le rapprochement entre l'homologie génomique de deux souches d'un agent pathogène et son passage entre deux populations d'hôtes, il faut que l'échantillon étudié puisse avoir une proximité épidémiologique compatible avec une transmission (par exemple : distance géographique ou facteurs d'exposition). Il est ainsi nécessaire de disposer de souches issues des deux espèces hôtes dans des aires géographiques proches, faute de quoi la détection d'une différence entre souches issues d'isards isolées dans une région et souches issues d'ovins isolées dans une autre région pourrait s'expliquer aussi bien par la non-transmission entre espèces que par la distance géographique entre régions.
- par ailleurs, compte tenu de la spécificité des virus à ARN à muter fréquemment, il est possible que deux souches isolées à quelques années d'intervalle puissent avoir des relations de parenté (souche ancêtre et ses descendants) tout en étant devenues divergentes. Une divergence entre souches ovines et isards n'exclut pas qu'une souche ait pu passer d'une espèce à l'autre puis secondairement muter. Il faut donc également prendre en compte le facteur temps.

Enfin, si les approches phylogénétiques constituent une porte d'entrée intéressante pour aborder le problème de la transmission interspécifique de virus, les approches de génétique des populations peuvent s'avérer plus pertinentes. Par rapport aux approches phylogénétiques classiques, elles peuvent plus facilement intégrer des hypothèses *a priori* concernant les populations sous-jacentes, ce qui peut limiter les artefacts liés à des modalités d'échantillonnage sub-optimales.

4.1.1.3 Analyse synthétique des données 5'UTR de BDV référencés dans GenBank

Afin de mieux illustrer les relations de parenté entre les génotypes de BDV, l'ensemble de leurs séquences 5'UTR et celles de quelques virus apparentés stockées dans GenBank ont été extraites, alignées avec Muscle (Edgar 2004), et une phylogénie de maximum de vraisemblance a été obtenue à l'aide d'un modèle d'évolution *ad hoc* (Guindon *et al.* 2010). La robustesse des relations de parenté inférées a été évaluée par bootstrap. Les relations de parenté établies, présentées Figure 16, ainsi que les données publiées et les analyses recueillies par le GT sont discutées dans les paragraphes suivants.

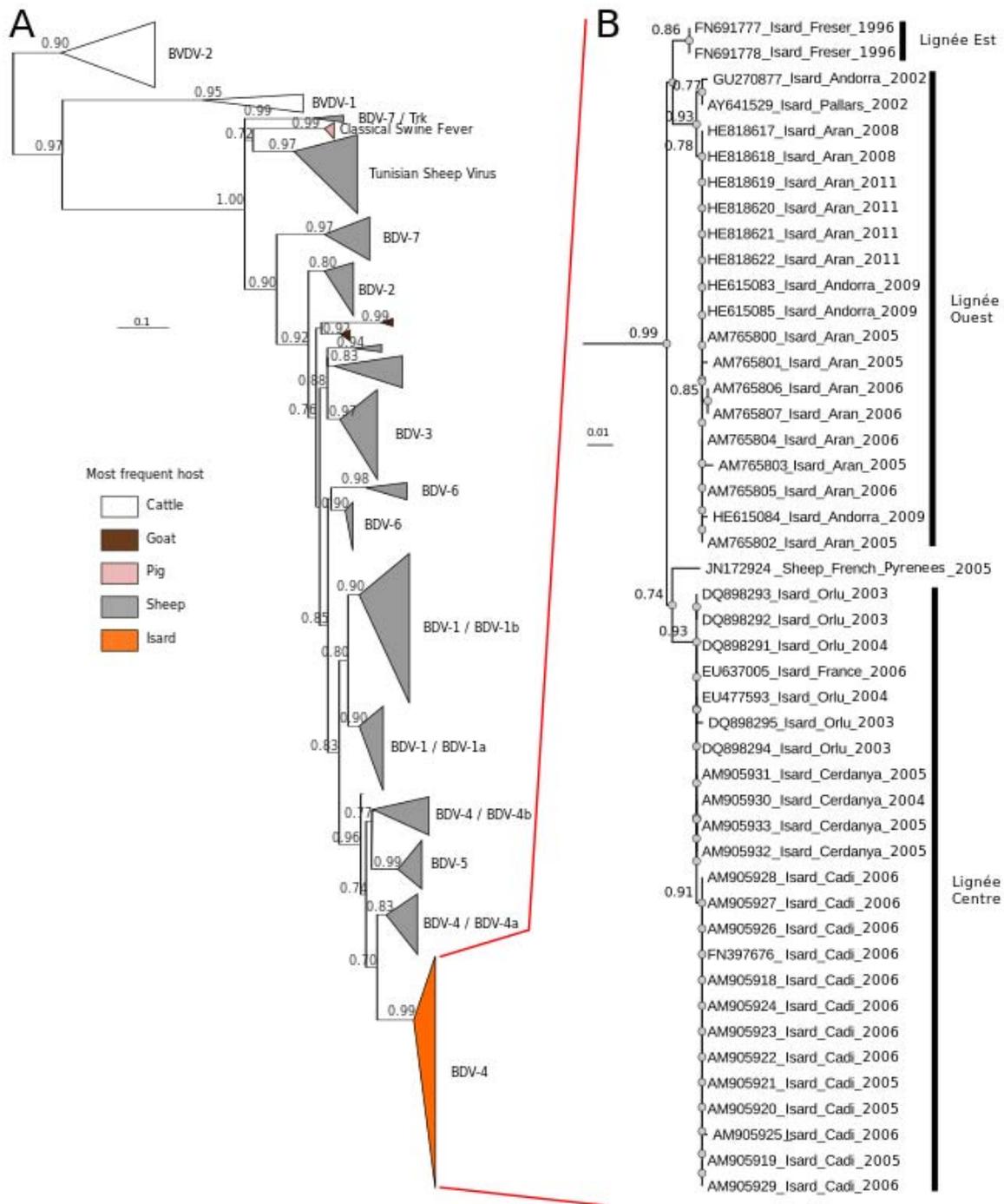


Figure 16 Arbre phylogénétique des séquences de BDV

A) Représentation simplifiée de la phylogénie par maximum de vraisemblance des séquences 5'UTR de BDV disponibles dans GenBank et d'un échantillon de séquences de BVDV et de Classical Swine Fever Virus, utilisés pour enracer l'arbre. La robustesse des noeuds est évaluée par bootstrap. Seules les valeurs de bootstrap supérieures à 70%, indiquant un groupement relativement soutenu, ont été conservées. Les couleurs associées aux différents clades représentent l'espèce la plus fréquente. Alors que la majorité des clades de BDV sont dominés par des ovins, le clade est-pyrénéen est majoritairement composé de séquences d'isard.

B) Détail de la phylogénie concernant les souches de BDV de l'est des Pyrénées. Le numéro d'accèsion, l'hôte d'origine et le site d'échantillonnage sont indiqués. Les séquences d'isard français sont groupées avec certaines séquences espagnoles. Une séquence ovine issue d'un élevage français est robustement ancrée au sein des séquences d'isards.

4.1.1.3.1 Distribution des souches pyrénéennes de BDV

La phylogénie établie inclut :

- 38 souches d'isard issues de différents massifs des Pyrénées espagnoles ;
- 7 souches d'isard issues du massif d'Orlu dans les Pyrénées françaises ;
- une souche ovine issue d'un épisode de dépérissement d'agneaux dans une ferme de la zone d'intérêt (Bertin-Cavarait, 2006).

L'ensemble de ces géotypes de BDV-4 pyrénéens se différencie au sein d'un groupe spécifique fortement soutenu (Figure 16B, bootstrap 99%).

Les analyses présentées par le LVD09 suggèrent que 20 souches ovines de 2013 et 19 souches d'isard échantillonnées de 2010 à 2012 dans les Pyrénées françaises appartiennent aussi à ce groupe phylogénétique. Ces résultats sont cohérents avec ceux précédemment publiés à partir des seules données espagnoles (Luzzago *et al.* 2016). Cet ensemble de séquences BDV-4 est notamment différencié des géotypes identifiés lors de précédents épisodes majeurs d'infection à BDV ayant affecté des populations ovines françaises : une première épizootie à BDV-5 en 1983-1986 associée à des formes cliniques aiguës sévères, puis une épizootie à BDV-3 et BDV-6 en Aveyron, entre 2008 et 2012, où la mortalité a touché essentiellement les agneaux (Bernardin 2011). L'ensemble de ces résultats illustre une épizootie à BDV-4 relativement spécifique à l'est et au centre des Pyrénées tant en France qu'en Espagne, susceptible d'affecter les ovins français.

4.1.1.3.2 Une capacité de diffusion significative à l'échelle transfrontalière

L'émergence et la diffusion des variants de BDV-4 circulant chez les isards espagnols ont été étudiées à l'aide d'une approche bayésienne (Luzzago *et al.* 2016). L'apparition de l'ancêtre des souches circulant en Espagne a été estimée à 1989, une date cohérente avec les premiers signes d'infection détectés chez les isards.

Les résultats d'analyse incluant les souches françaises suggèrent tout d'abord que les souches circulant en France et en Espagne partagent un même ancêtre commun. En terme de dispersion, l'analyse des données espagnoles suggère une dynamique de circulation virale plus complexe qu'une simple extension en tache d'huile (Luzzago *et al.* 2016). Si trois lignées virales se dégagent et semblent plus spécifiquement associées à l'ouest, au centre, et à l'est d'une zone s'étalant de Freser-Setcases au parc d'Aran, différentes réintroductions, notamment en Andorre, sont documentées. Les sept séquences correspondant à des souches françaises d'isard disponibles dans GenBank et issues d'Orlu sont groupées avec les souches caractéristiques du centre de la zone d'étude espagnole (sites de Cerdanya-Alt Uguel et Cadi). En outre, les résultats présentés par le LVD09 concernant le positionnement phylogénétique de 19 souches d'isard suggèrent que deux des trois principales lignées virales espagnoles (lignées « centre-espagnol » et « est-espagnol ») ont eu l'occasion de migrer entre la France et l'Espagne. Malgré les barrières naturelles liées au relief pyrénéen, et une virulence potentiellement forte, les BDV-4 étudiés ont donc eu une capacité de dispersion significative, dépassant très largement les contours de la réserve d'Orlu.

4.1.1.3.3 Une capacité de transmission interspécifique probable mais à quantifier

La très grande majorité des échantillons caractérisés en amont du cluster d'intérêt ont été obtenus à partir d'ovins infectés. En appliquant un principe de parcimonie à l'évolution du spectre d'hôte, on peut supposer que l'ancêtre du BDV-4 circulait chez les ovins. Cette hypothèse sur l'origine des géotypes circulants actuellement chez l'isard est acceptée dans la littérature (Luzzago *et al.* 2016) et par de nombreux acteurs locaux.

Au-delà de ce transfert initial, la souche de BDV-4 provenant d'un échantillon ovin français se place dans une position relativement basale, en amont des lignées virales typiques du centre de la zone d'étude espagnole et des souches d'isard françaises disponibles dans GenBank. Ce positionnement n'est toutefois pas soutenu de manière optimale (bootstrap de 74 %), probablement par manque d'information phylogénétique. Cette hypothèse, qui s'avère malgré tout

la plus probable, impliquerait au moins un franchissement de la barrière d'espèce ovin-isard supplémentaire.

Les résultats présentés par le LVD09 concernant 20 souches ovines caractérisées à partir d'échantillons obtenus sur quatre sites situés entre les communes d'Orlu et de Seix suggèrent une situation encore plus complexe. D'une part, une grande partie de ces souches caractérisées par le LVD09 semble apparentée à la souche ovine incluse dans l'analyse du GT (Figure 16B), ce qui conforte l'hypothèse d'une transmission inter-espèces pour ce groupe. D'autre part, les autres souches ovines ont été assignées pour partie à la lignée virale identifiée chez l'isard et associée au centre de la zone d'étude espagnole, les autres souches étant assignées à la lignée virale identifiée chez l'isard et associée à l'est de la zone d'étude espagnole. Dans ce dernier cas, les souches étudiées provenant d'échantillons ovins et d'isards ne semblent pas différenciables sur la base du marqueur 5'UTR utilisé. Sur la base de ces données, le nombre exact de transmissions interspécifiques ne peut pas être estimé. Enfin, la structure de l'échantillonnage ovin du LVD09 ne couvrant que partiellement la zone ouest de circulation de BDV-4 en Espagne, aurait pu aboutir à un sous-échantillonnage de la lignée virale identifiée chez l'isard et associée à cette zone d'étude.

Dans les conditions actuelles, les données accumulées suggèrent trois événements de transmission interspécifique depuis l'émergence de l'ancêtre commun des BDV-4 étudiés chez l'isard, il y a environ 30 ans. Les trois groupes de souches évoquant ces passages sont :

- le groupe incluant l'unique souche ovine typée disponible dans Genbank et présent dans l'arbre phylogénétique (souche JN172924_Sheep_French_Pyrenees, cf. figure 16) ;
- les deux groupes de souches proches des groupes « centre-espagnol » et « est-espagnol » d'après les informations fournies par le LVD09 (non visible sur la figure 16 compte tenu de l'absence de mise à disposition des données de séquences génétiques de ces souches par le LVD09).

Toutefois, on peut observer une certaine aggrégation d'une part des virus ovins, et, d'autre part, des virus isards, ce qui indique une dynamique de transmission intraspécifique plus forte que la dynamique interspécifique. Ce chiffre pourrait être affiné dans le cadre d'une étude plus poussée en terme d'échantillonnage, d'effort de séquençage pour réduire les ambiguïtés potentielles, et de modélisation, en faisant appel à des approches de génétique des populations pour établir une probabilité de transmission interspécifique qui prenne en compte la structure de l'échantillonnage et des populations considérées.

4.1.1.4 Conclusion

La rareté, la fragmentation et la faible accessibilité des données constituent des limites importantes pour établir une probabilité de transmission des souches de BDV-4 entre ovins et isards dans le contexte pyrénéen. Néanmoins, l'analyse des données disponibles indique que les génotypes viraux d'intérêt ont une origine ovine commune et récente, au début des années 1990. D'autre part, les modalités de transmission des virus étudiés conduisent à un potentiel de migration des souches virales dépassant largement le contexte de la réserve d'Orlu, puisqu'il couvre une échelle subrégionale à cheval entre la France, Andorre, et l'Espagne. Enfin, trois événements de transmission interspécifique en trente ans peuvent être supposés sur la base d'un principe de parcimonie à partir des données disponibles. Les données disponibles ne permettent pas une caractérisation quantitative plus précise de ces transmissions interspécifiques. L'introduction de la pestivirus a eu lieu dans le sens ovin – isard. Le sens des trois transmissions identifiées depuis 30 ans ne peut quant à lui être précisé. On peut en outre observer une certaine aggrégation d'une part des virus ovins, et, d'autre part, des virus isards, ce qui indique une dynamique de transmission intraspécifique plus forte que la dynamique interspécifique.

Afin d'améliorer l'appréhension du potentiel de transmission interspécifique du BDV-4 entre ovins et isards, et donc de préciser la probabilité de transmission interspécifique, différentes actions pourraient être entreprises :

- développer l'échantillonnage des ovins infectés, notamment dans la partie ouest de la zone d'épizootie ;
- initier une étude de séquençage génomique sur l'ensemble des échantillons encore disponibles afin de lever les ambiguïtés concernant les relations de parenté entre les souches circulantes. Une telle étude permettrait aussi de tester d'autres prédictions comme l'existence d'un isolement par la distance (corrélation entre distance géographique et distance phylogénique), qu'on attendrait pour les souches d'isards dans l'hypothèse de transmission séparée entre espèces. Une telle corrélation serait probablement moins forte chez les ovins compte-tenu des déplacements de troupeaux par l'homme qui interfèrent avec la vitesse de déplacement des souches virales dans les populations d'hôtes. Les séquences pourraient également être utilisées pour définir si une transmission interspécifique efficace requiert des changements fonctionnels spécifiques en identifiant des mutations non-synonymes susceptibles d'impacter le spectre d'hôte des BDV-4 ;
- envisager une analyse de génétique des populations prenant en compte les différents hôtes, la situation géographique des sites d'échantillonnage, et la structure de l'échantillonnage afin de mieux définir la probabilité d'un transfert interspécifique ;
- utiliser d'autres méthodes d'analyse basées sur l'évaluation de la structure secondaire (internal ribosomal entry site - IRES) dans la région 5'-UTR, afin de caractériser les souches isolées.

L'interprétation épidémiologique des données devra être menée avec prudence : la distribution des relations de parenté peut être influencée par la caractérisation de cas de transmission interspécifiques sporadiques qui ne génèrent pas de cas secondaires, problème difficilement pris en compte par les approches phylogénétiques.

4.1.2 Risques de transmission de BDV-4 à l'interface faune domestique- faune sauvage

4.1.2.1 Notions générales

Depuis une vingtaine d'années, les risques de transmission d'agents pathogènes entre faune domestique et faune sauvage (dans les deux sens) ont été largement pris en considération et étudiés du fait (i) de la forte augmentation des effectifs de certaines espèces sauvages (notamment de la plupart des espèces d'ongulés sauvages en France), et (ii) d'une tendance croissante à l'extensivité de l'élevage et aux enjeux économiques que représentent l'émergence ou la persistance de certaines maladies contagieuses. Très schématiquement, on peut distinguer deux groupes de maladies transmissibles selon la capacité de résistance de l'agent causal dans le milieu extérieur qui conditionne le mode de transmission intra et interspécifique :

- les maladies dues à des agents fragiles, qui ne persistent pas ou peu de temps dans l'environnement. Elles nécessitent une transmission directe du type « nose to nose » lors de contacts très rapprochés entre animaux : c'est le cas de la kératoconjonctivite contagieuse des ongulés de montagne due à *Mycoplasma conjunctivae* (Gelormini *et al.* 2017) ou de la peste porcine classique du sanglier (Rossi *et al.* 2005). Ces maladies évoluent en général dans les populations sauvages par vagues épizootiques entrecoupées de phases d'extinction, de manière autonome, indépendamment d'un éventuel réservoir domestique ;
- les maladies dues à des agents résistants (voire très résistants) dans le milieu extérieur qui peuvent, en plus de la voie directe, se transmettre par voie indirecte, via un environnement contaminé dans lequel les animaux sauvages et domestiques se succèdent (à des intervalles pouvant s'étendre sur plusieurs jours) lors de l'alimentation et de l'abreuvement, ce qui augmente significativement les risques de transmission à l'interface faune domestique - faune sauvage. C'est le cas de la tuberculose bovine, due à *Mycobacterium bovis*, qui touche actuellement en France plusieurs populations sauvages s'étant contaminées à l'origine à partir du réservoir bovin et persiste de manière chronique dans

les populations sauvages (Anses 2011) ou de la brucellose, due à *Brucella melitensis* qui infecte de manière enzootique la population de bouquetins du Bargy (Hars *et al.* 2015).

La pestivirus de l'isard, dont l'agent est *a priori* peu résistant dans le milieu extérieur (cf. paragraphe 3.1.3.1.1.), fait plutôt partie du premier groupe. Les infections à BDV-4 peuvent être classées parmi les infections à transmission principalement par contact rapproché (*nose-to-nose*) (Gauthier et Chebloune 2007, Richomme, Gauthier et Fromont 2006, Ternois 2003). Un virus présent sur une zone pâturée pourrait également se transmettre indirectement pendant quelques heures : dans le cas du BVDV, une demi-vie de 21h a été observée à 21°C avec un pH neutre (Depner, Bauer et Liess 1992). Il existe cependant une incertitude liée au manque de connaissances sur la capacité et, le cas échéant, la durée de survie des BDV-4 dans l'environnement.

Pour cette maladie, la source de contamination à l'interface faune domestique- faune sauvage est représentée par tous les animaux infectés. Les IPI excrètent très largement le virus et sont donc les premières sources. Les animaux infectés transitoires peuvent aussi représenter des sources d'infection importantes, surtout si le virus reste présent dans certains organes et cellules (testicules et globules blanc) jusqu'à une centaine de jours après la fin de la période de virémie (*i.e.* chez des animaux guéris d'une infection aiguë, séroconvertis et apparemment vironégatifs), comme cela a été montré dans le cas du BVD bovin (Collins *et al.* 2009).

Toujours du fait de l'importance épidémiologique des IPI, les cibles principales du danger sont les femelles pouvant donner naissance à un IPI. Si on suppose qu'une femelle infectée avant la gestation et dont la virémie se prolonge pendant le début de la gestation peut donner naissance à un IPI, la période pendant laquelle l'infection d'une femelle peut conduire à la naissance d'un IPI inclut le début de la gestation mais aussi les semaines qui précèdent (période de rut ou de lutte). Par ailleurs, tous les animaux sensibles sont des cibles pour l'infection transitoire.

4.1.2.2 Spatialité du risque de transmission de BDV-4 à l'interface domestique-sauvage

La spatialité de ce risque prend en compte la possibilité que des ovins et des isards entrent en contact direct « nose to nose » ou indirect par succession temporellement rapprochée sur des mêmes zones. Il en découle que le risque de transmission s'inscrit principalement dans un contexte de cohabitation très précis (Gauthier et Chebloune 2007), *i.e.* la présence simultanée des ovins et des isards dans l'espace pastoral et une distance inter-individuelle très courte entre les individus de ces deux espèces.

4.1.2.2.1 *Cohabitation entre ovins et isards*

Toutes les personnes auditionnées considèrent que la cohabitation entre isards et ovins est possible, par différents mécanismes. Le gardiennage des troupeaux semble inégal. Plusieurs personnes évoquent le sel distribué par les éleveurs qui attire les isards et le fait que les isards malades pourraient descendre plus fréquemment dans les vallées. En revanche le niveau de ces contacts est diversement apprécié, allant de contacts entre ovins et isards permanents à peu fréquents.

Au-delà de ces appréciations, une étude a analysé le niveau de contacts entre espèces en estive en Ariège (Reynal 2004). Les données restent toutefois globales, à la fois sur le plan spatial (à l'échelle de la RNCFS d'Orlu) et temporel (synthèse pluriannuelle) et ne peuvent que suggérer la possibilité d'une transmission interspécifique des maladies abortives étudiées. Cela pose le problème de l'inadaptation de l'échelle d'investigation épidémiologique, essentiellement abordée au niveau des massifs ou des unités pastorales en globalité, alors qu'elle devrait être ramenée à la micro-échelle du groupe social (Beaunée *et al.* 2015, Crampe *et al.* 2007).

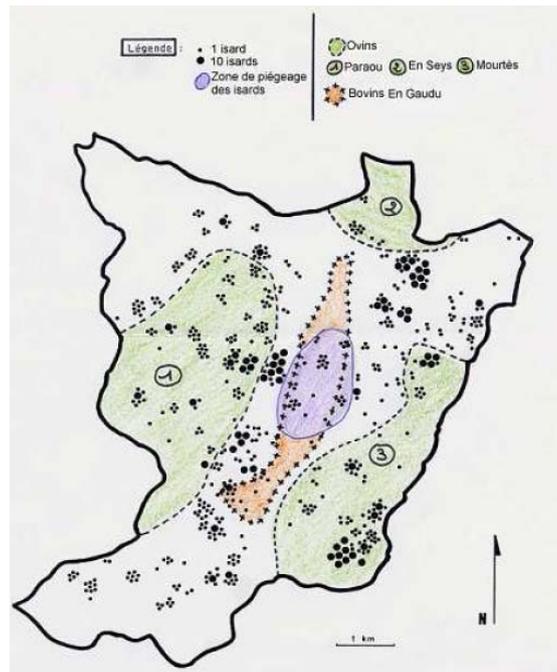


Figure 17 Répartition schématique des différentes espèces d'ongulés dans la RNCFS d'Orlu (source : Reynal, 2004)

Par ailleurs, Gauthier et Chebloune (2007) ont trouvé une hétérogénéité des modes de cohabitation entre isards et troupeaux domestiques⁹ et, par conséquent, du risque de transmission directe d'agents pathogènes entre ces deux types d'hôtes. Sur 15 sites pastoraux dans les Alpes et les Pyrénées, l'exposition à la transmission directe (*nose-to-nose*) était rare et, dans tous les cas, bien inférieure à l'exposition à la transmission indirecte. En particulier, dans deux zones d'estive du Parc national des Pyrénées, l'étude de la cohabitation de l'isard avec des troupeaux ovins et bovins a montré des situations très contrastées : le secteur de Cauterets, quasiment sans risque de transmission, et le secteur de Troumouse avec le niveau de risque de transmission le plus élevé de l'étude¹⁰.

⁹ Ils ont utilisé des répétitions de relevés balayant une unité pastorale (scan toutes les 30 minutes pendant les pics d'activité des animaux), puis calculé un index de risque de transmission directe (présence simultanée) et de transmission indirecte (succession sur les mêmes géolocalisations, dans le cas d'un agent pathogène persistant en milieu extérieur)

¹⁰ Index transmission directe ovins – isard = 0,11 ; bovin – isard = 0 ; index de transmission indirecte ovins – isard = 26,19 ; bovin – isard = 0,10

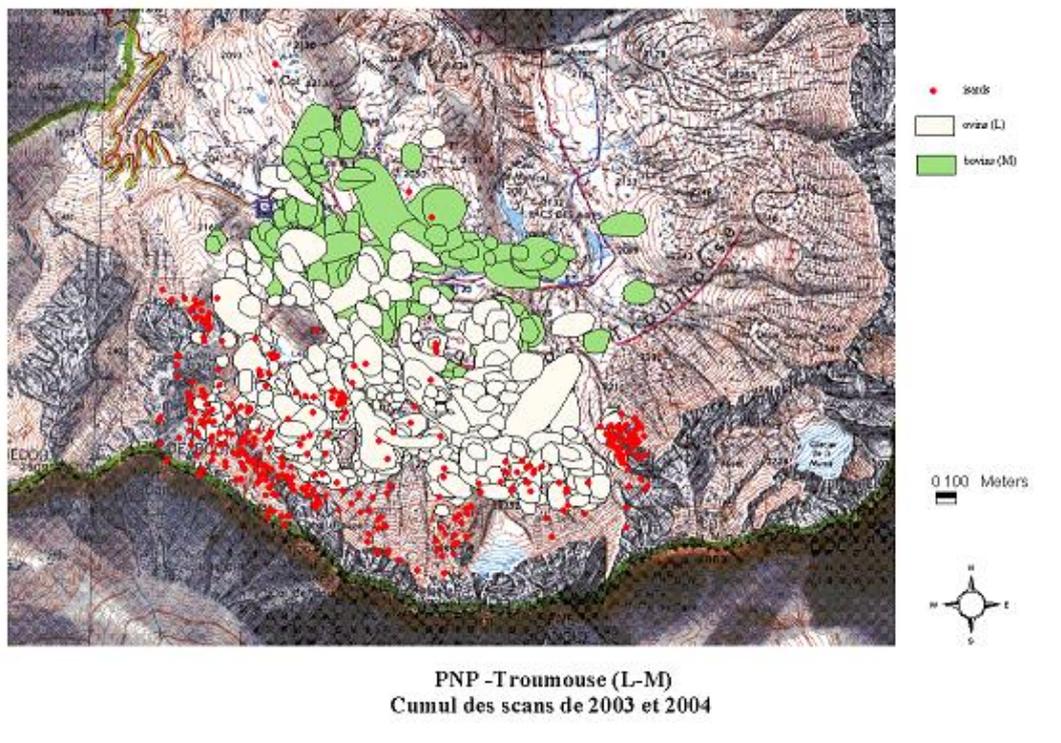


Figure 18 Cumul des observations d'isards (1 point rouge = 1 individu), d'ovins (patatoïde blanche = contour de la localisation d'un groupe) et de bovins (patatoïde verte = contour de la localisation d'un groupe) recueillis pendant 6 sessions de 3 jours de relevés par méthode scan en juillet, août et septembre 2003 et 2004 dans le cirque de Troumouse



Figure 19 Extraction des points correspondant à la localisation simultanée d'un isard et d'un groupe d'ongulés domestiques (simulant le risque de transmission directe), avec situation du point de dépose de la pierre-à-sel (étoile jaune)

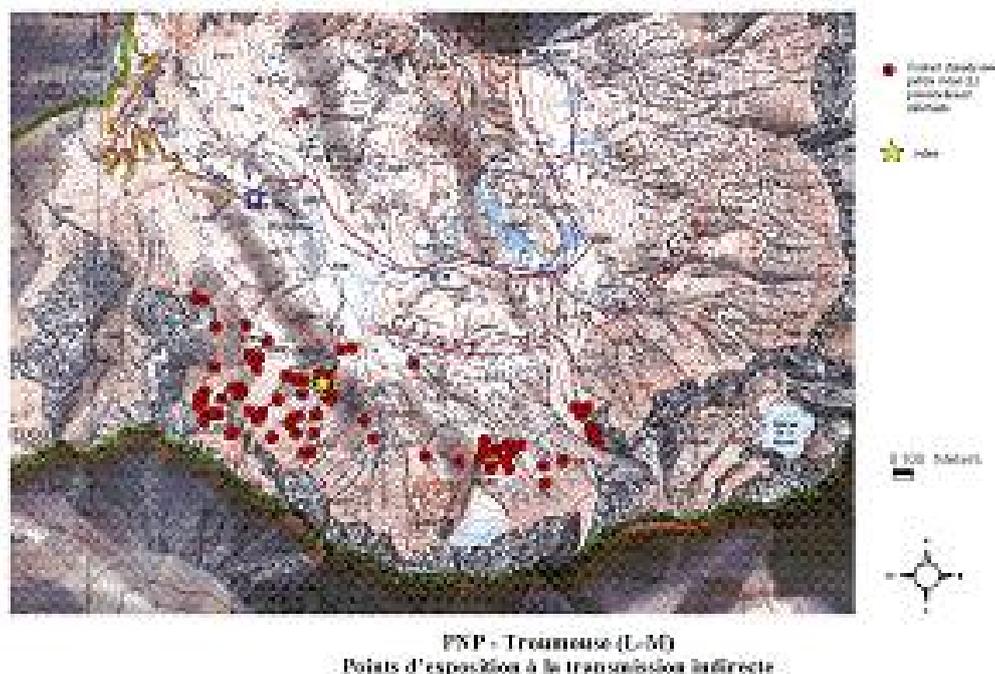


Figure 20 Extraction des points correspondant à la succession dans un délai de moins de 28 jours de la localisation d'un isard et d'un groupe d'ongulés domestiques (simulant le risque de transmission indirecte d'un agent pathogène résistant en milieu extérieur), avec situation du point de dépose de la pierre-à-sel (étoile jaune)

Les facteurs significativement influents sur le risque de transmission étaient :

- le mode de pastoralisme (troupeau non gardés >> troupeaux gardés) ;
- l'espèce domestique (ovin >> bovin) ;
- la présence de salines (3 à 6 % de la surface de l'alpage concentrent 70 % du risque) ;
- la fréquentation par les troupeaux des zones-refuge de la faune sauvage, par exemple les zones de mise-bas (25 % de la surface de l'alpage expliquent 79,5 % du risque).

Une étude ponctuelle, réalisée à Orlu en 2003, confirme que les contacts entre ovins et isards sont présents mais rares (De Vulpillières 2003). Dans cette étude, au cours de 37 jours d'observation, les 3 245 observations d'isards ont donné lieu à 76 contacts indirects (passage des isards sur le parcours des ovins) et 21 contacts directs (présence des deux espèces à moins de 200 m). Ces taux placent ce secteur dans les valeurs basses pour des troupeaux non gardés par rapport aux valeurs observées dans les Alpes (Richomme, Gauthier et Fromont 2006). Le taux de contact était cependant plus élevé pour les isards femelles que pour les mâles (rapport de 1 à 3).

La question des contacts entre isards et ovins a fait réagir tous les auditionnés avec des appréciations diverses, mais les données existantes sont très partielles et peu pertinentes du fait de leur macro-échelle. Les quelques études disponibles montrent de plus des situations contrastées qui ne permettent pas de ramener ce point à un schéma-type. La transmission de BDV peut être favorisée dans les points de regroupement des animaux (points d'eau, de nourrissage, salines...). Quelques travaux ont toutefois été conduits pour évaluer les contacts entre ovins et ongulés sauvages. Dans l'étude de Rebollo, Robles et Gómez-Sal (1993), les isards cantabriques (*Rupicapra pyrenaica parva*) quittaient les pâtures occupées par les troupeaux ovins pour les endroits les plus escarpés et les plus éloignés des bergeries. Les Monts Cantabriques, ayant peu de zones à plus de 1 800 m, ne permettaient pas une séparation entre ovins et isards *via* l'altitude, à la différence des Pyrénées. Fernández-Sirera (2012) a observé une tendance des isards à désertifier les pâtures occupées par les bovins. Rüttimann, Giacometti et McElligott (2008), en comparant le comportement de chamois (*Rupicapra rupicapra*) dans une zone sans ovins *vs* une zone avec 100 ovins non gardés, n'ont pas noté de différence d'activité des chamois entre les deux zones, possiblement du fait du petit effectif ovin. Ovins et chamois ont utilisé principalement

des zones séparées. Quelques rencontres interspécifiques (à moins de 50 m), ont été observées, brèves et sans contact direct. Dans cette étude, les pierres à sel n'ont pas constitué un point de rassemblement, chaque espèce utilisant une pierre à sel différente. Ces études montrent une tendance à des contacts limités entre ovins et isards ou chamois, notamment les contacts directs. La transmission indirecte dépend de la survie des pestivirus dans l'environnement, qui pourrait varier en fonction de la voie d'excrétion virale et de l'environnement. Il convient de noter le manque de données permettant de préciser cette survie dans l'environnement, mais également les niveaux d'excrétion virale en fonction des différentes voies d'excrétion et la distance entre individus permettant une diffusion de BDV.

Si l'on veut identifier les lieux et situations susceptibles de servir de cadre à une transmission entre ovins et isards, il sera nécessaire d'estimer le taux de contact inter-espèces à une échelle fine, et de connaître les circonstances qui favorisent ces contacts, en fonction des estives.

4.1.2.2 Etudes visant à estimer les contacts entre ovins et isards

Plusieurs méthodes sont envisageables pour objectiver les contacts entre ovins et isards et donc, possiblement, une transmission interspécifique :

- ✓ le questionnaire destiné aux bergers et aux chasseurs. S'il peut présenter certaines limites liées notamment à une variabilité individuelle lors de son renseignement, ce questionnaire constitue une première étape incontournable ;
- ✓ les observations directes ;
- ✓ les caméras pièges photographiques ;
- ✓ les colliers GPS ;
- ✓ les colliers proximity loggers ;
- ✓ les drones ;
- ✓ l'approche biomoléculaire (séroneutralisation, marqueurs génétiques, tels que les facteurs de virulence pour *E. coli* ou le séquençage complet pour les pestivirus, les traceurs de virulence, les bactéries non pathogènes pouvant tracer les contacts...).

Ces outils peuvent être utilisés sur trois grands types d'études :

- ✓ *étude alpage-centrée*, qui nécessite d'abord de définir :
 - l'occupation spatiale respective entre faune domestique et sauvage et leur recouvrement,
 - les éventuels points d'attraction (salines, abreuvement ...),
 - le type de pastoralisme (gardiennage, chien, reproduction...),
 - les périodes à échantillonner représentatives de l'ensemble des situations. Par exemple, concernant les isards, la période de mise-bas diffère de la période d'élevage des jeunes. En ce qui concerne les ovins, la conduite pastorale peut varier (présence ou non d'agneaux, de chiens...), y compris dans le temps : ainsi, la conduite zootechnique est plus « serrée » en début d'estive alors qu'en fin de saison, les animaux sont plus libres pour accéder à l'herbe devenue moins abondante.

Les sites doivent être propices aux relevés. Il faut également tenir compte de critères d'observabilité et d'une stratification des sites de pastoralisme pour avoir une certaine représentativité.

Les observations se font en méthodes scan avec répétition de journées et couverture des différentes séquences temporelles. Les conditions météorologiques dans les Pyrénées peuvent compliquer ces observations.

- ✓ *étude sur les points d'attraction*, par photographies ou caméras ;
- ✓ *étude individu-centrée* : il s'agit de la trajectométrie des animaux marqués, soit en étudiant leur taux de présence sur des lieux cibles, soit en étudiant les contacts entre animaux, avec des GPS et des proximity loggers permettant d'avoir les distances entre individus marqués. On peut également utiliser des drones et avoir des images satellitaires avec des résolutions au mètre près.

Il convient de souligner qu'il est essentiel de mener en parallèle études génétiques et études de terrain pour mettre en relation distance génétique et distance spatiale.

4.1.2.3 Temporalité du risque de transmission à l'interface domestique-sauvage

Outre la question de la spatialité du risque de transmission virale entre ovins et isards, il convient de vérifier (i) si les périodes de mises bas des brebis et des femelles isards permettent ou non que des IPI, susceptibles de jouer un rôle important dans le maintien à long terme de l'infection, soient en contact avec le reste des populations, (ii) s'il est possible que les infectés transitoires transmettent et pérennisent la maladie lors de contaminations interspécifiques.

Le calendrier de la reproduction et l'occupation des alpages est représenté dans la Figure 21. A Orly, les ovins sont présents du 20 juin au 20 septembre environ (P. Menaut). Ces dates peuvent varier d'un alpage à l'autre. Récemment, on observe une tendance au maintien en alpage jusque début octobre pour profiter du regain en fin d'été.

Le calendrier de reproduction des ovins en Ariège consiste en une lutte principale à l'automne et une lutte de rattrapage débutant en mars – avril (avec naissance des agneaux autour de septembre). De plus, certains béliers montent parfois en estive et peuvent donc saillir des brebis. Il y a donc toujours une lutte en automne et une lutte au printemps, auxquelles peut s'ajouter une éventuelle lutte d'été selon le GDS09. Dans les troupeaux estivant à Orly, la lutte principale est la lutte de printemps, c'était du moins le cas au début des années 2000 (Reynal 2004).

Les isards ont une période de rut de début novembre à début janvier, et mettent bas en mai et juin

(Loison 1995).

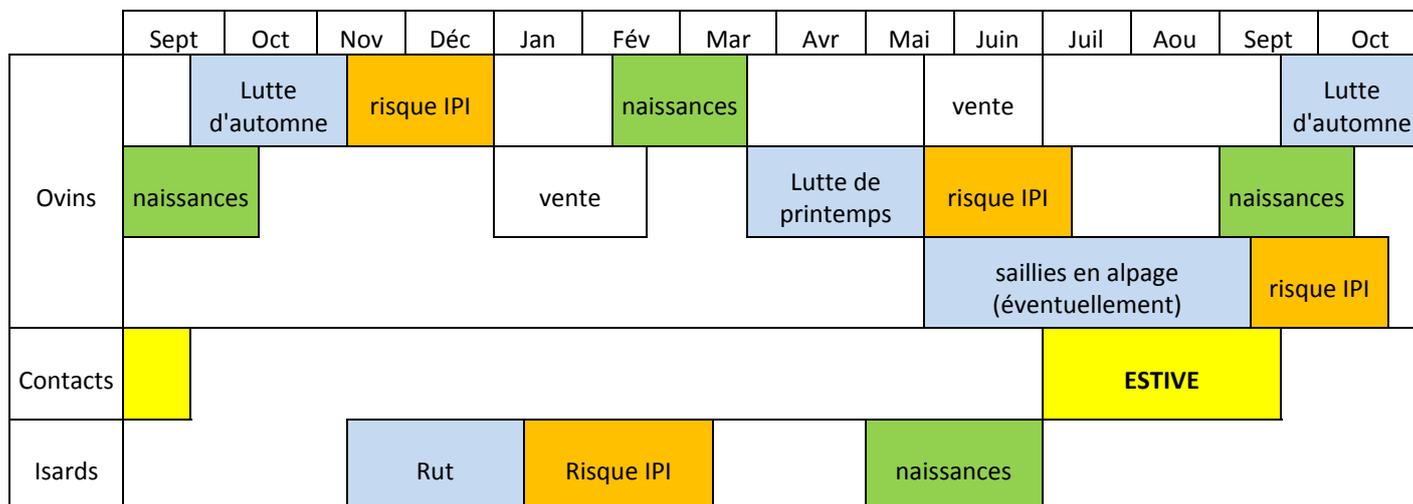


Figure 21 Calendrier de reproduction des ovins et des isards et des périodes de contact (jaune). Les périodes à risque pour la naissance d'IPI incluent la première moitié de la gestation (orange) ainsi que la période de rut/lutte

4.1.2.3.1 Risque de transmission des ovins aux isards

Compte-tenu de la durée entre la descente d'alpage (20 septembre) et le début du rut (5 novembre), même si la virémie est longue chez l'isard, il est très peu probable qu'une femelle isard en contact avec les ovins s'infecte et produise un IPI directement du fait de cette infection. Si une transmission a lieu dans le sens ovin - isard, le plus probable est que l'isard infecté ait une virémie transitoire et soit à l'origine d'une chaîne de transmission entre isards qui durerait jusqu'à la période du rut. Si l'estive se prolonge jusqu'en octobre, ce risque de transmission pourrait augmenter.

Il faut remarquer que le risque de transmission entre ovins et isards en été est faible par rapport au risque de transmission entre isards. En effet, dans une population d'isards infectés, la période d'estive (été voire début d'automne) correspond à la phase pendant laquelle la transmission horizontale est la plus importante, du fait de la présence de cabris IPI nés au printemps et de la faible séroprévalence suite à la perte des anticorps maternels des cabris (Figure 22).

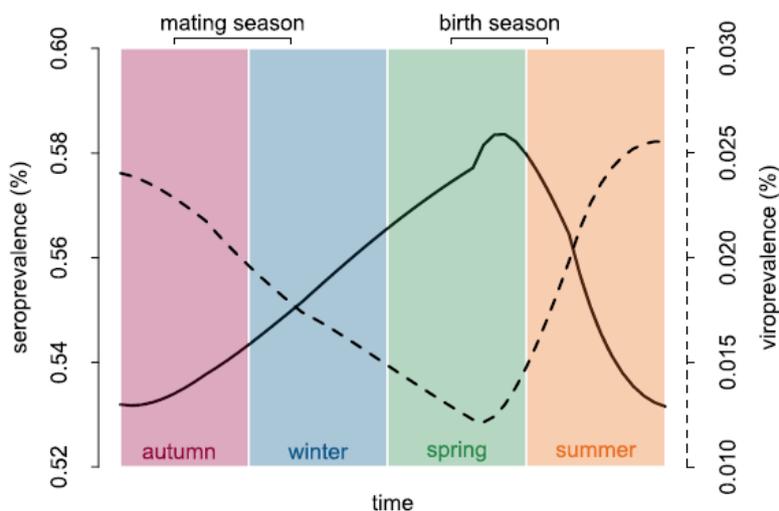


Figure 22 Dynamique saisonnière de transmission du BDV-4 chez les isards : la séroprévalence (trait plein) est maximale en fin de printemps, la viroprévalence (trait pointillé) est maximale en été-automne (Beaunée *et al.* 2015)

Dans une population d'isards déjà infectée, une infection transitoire causée par un contact avec les ovins n'aurait donc pas plus d'importance qu'un autre cas causé par la transmission intra-spécifique et serait donc quantitativement négligeable. Dans une population saine, l'infection transitoire d'un isard pourrait conduire à une épizootie si la chaîne de transmission se poursuit jusqu'à la période de rut et conduit à la production d'un IPI.

En résumé, la transmission ovins-isards conduit essentiellement à des infections transitoires et ne modifierait qualitativement l'épidémiologie que dans une population d'isards pas ou peu infectée.

4.1.2.3.2 Risque de transmission des isards aux ovins

L'été étant la période la plus probable de présence d'isards IPI et la saison de plus forte viroprévalence chez les isards (Figure 22), le risque de transmission aux ovins est aussi présent. Il concerne principalement les brebis ayant participé à la lutte de printemps ou d'été : les brebis en estive alors qu'elles sont gestantes depuis moins de 2 mois ou saillies en alpage peuvent produire un IPI en cas d'infection.

Bien que la virémie soit courte chez les ovins (4 à 11 jours), il existe aussi un très faible risque de naissance d'IPI lorsque la lutte est faite immédiatement après la descente d'alpage. La lutte d'automne représente cependant un risque bien plus faible que la lutte de printemps-été, puisque les brebis montant en alpage sont vides.

Enfin, le risque d'infection à partir des isards est là aussi à relativiser par rapport au risque, nettement plus élevé, lié aux contacts entre ovins, en particulier entre troupeaux de statut différent partageant l'alpage.

En résumé, compte-tenu de la temporalité de la reproduction, si des contacts directs ou indirects se produisent entre ovins et isards en estive, le risque de naissance d'un IPI suite à une infection transmise entre espèces serait donc bien plus élevé dans le sens isards-ovins que dans le sens ovins-isards. Le calendrier de reproduction des ovins est déterminant dans la transmission entre espèces : la lutte de printemps entraîne un risque plus important que la lutte d'automne. Le risque de transmission entre espèces doit aussi être relativisé par rapport à la transmission dans et entre troupeaux ovins, ou entre isards.

4.1.2.3.3 Risque de transmission entre isards et bovins

A Orly, les bovins restent en fond de vallée et sont présents au cours d'une estive plus longue que celle des ovins (du 15 mai au 15 octobre, Reynal (2004)). Comme pour les ovins, le risque serait

bien plus important dans le sens isards-bovins que dans le sens inverse puisque i) les vaches sont gestantes en alpage et que ii) l'estive se termine avant la période de rut des isards. Globalement ce risque reste théorique, puisque le BDV-4 n'a jamais été décrit chez les bovins.

4.2 Conclusion - réponse à la question 2, perspectives d'études

La question des modalités de passage des pestivirus entre ovins et isards est un point essentiel à élucider, pour pouvoir définir et dimensionner les stratégies de maîtrise sanitaire. En effet, la vision qu'ont les différents acteurs du fonctionnement épidémiologique de cette pestivirose est très contrastée, entre le schéma présenté en Ariège d'un passage régulier des virus BDV des ovins aux isards, alimenté par la transhumance estivale, et les études menées sur le versant catalan, où la pestivirose des isards a un cycle épidémiologique indépendant du cycle ovin, et où les autres espèces d'ongulés domestiques et sauvages n'influent pas sur l'épidémiologie de la maladie.

L'analyse des données de phylogénie moléculaire disponibles est en faveur d'une origine commune des Pestivirus des ovins et des isards dans les Pyrénées. Les ovins pyrénéens sont essentiellement infectés par des virus du groupe BDV-4. Cependant, la position phylogénétique des virus actuels issus d'ovins et d'isards n'est pas clarifiée. Les travaux espagnols sur le séquençage de la région 5'UTR de diverses souches d'ovins et d'isards suggèrent que les virus d'isards viennent de BDV ovins du génotype 4, puis ont évolué sous l'effet de la propagation intra-espèce et de la dispersion spatiale.

Concernant la question de la transmission interspécifique, la rareté, la fragmentation, la faible accessibilité et la non communication des données brutes constituent des limites importantes pour établir une probabilité de transmission des souches de BDV-4 entre ovins et isards dans le contexte pyrénéen. Néanmoins, l'analyse des données de phylogénie moléculaire disponibles indique que :

- les génotypes viraux d'intérêt ont une origine commune relativement récente, datant du début des années 1990 ;
- les souches virales ont largement circulé dans les Pyrénées françaises, espagnoles et andorranes ;
- trois événements de transmission interspécifique en trente ans pourraient être supposés.

Par conséquent, le GT considère que, si des transmissions entre ovins et isards ont lieu, la probabilité de transmission ne peut cependant être estimée en l'état actuel des connaissances. Le GT souligne qu'au vu des études sur la spatialité et la temporalité des contacts, les cycles semblent se développer de manière autonome au sein de chaque espèce, avec des contaminations croisées ponctuelles.

Dans ce contexte, l'analyse du risque de transmission virale à l'interface faune domestique – faune sauvage indique en outre que :

- compte tenu de la spatialité du risque de transmission virale, la probabilité d'un contact direct entre ovins (et bovins) et isards est faible, le risque de transmission étant plus élevé dans les points d'alimentation, en particulier au niveau des pierres à sel ;
- compte-tenu de la temporalité de la reproduction, si des contacts directs ou indirects se produisent entre ovins et isards en estive, le risque de naissance d'un IPI suite à une infection transmise entre espèces serait plus élevé dans le sens isards-ovins que dans le sens ovins-isards.

La lutte de printemps entraîne un risque plus important que la lutte d'automne. Le risque de transmission entre ovins et isards en été est faible par rapport à la transmission dans et entre troupeaux ovins, ou entre isards.

Dans une population d'isards déjà infectée, une infection transitoire causée par un contact avec les ovins n'aurait pas plus d'importance qu'un autre cas causé par la transmission

intra-spécifique et serait donc quantitativement négligeable. Dans une population saine, l'infection transitoire d'un isard pourrait conduire à une épizootie dans cette population sauvage si la chaîne de transmission se poursuit jusqu'à la période de rut et conduit à la production d'un IPI

Afin d'améliorer l'appréhension du potentiel de transmission interspécifique du BDV-4 entre ovins et isards, et donc de préciser la probabilité de transmission interspécifique, différentes actions pourraient être entreprises :

- poursuivre une surveillance sanitaire des ovins et des isards (sérologie, virologie et caractérisation moléculaire des souches), accompagnée d'un suivi complet des situations épidémiologiques, en stratifiant un plan d'échantillonnage sur l'échelle géographique ;
- initier une étude de séquençage génomique sur l'ensemble des échantillons encore disponibles afin de préciser les relations de parenté entre les souches circulantes. Par ailleurs, les séquences pourront être utilisées pour définir si une transmission interspécifique efficace requiert des changements fonctionnels spécifiques ;
- utiliser d'autres méthodes d'analyse basées sur l'évaluation de la structure secondaire dans la région 5'-UTR, afin de caractériser les souches isolées ;
- envisager une analyse de génétique des populations prenant en compte les différents hôtes, la situation géographique des sites d'échantillonnage, et la structure de l'échantillonnage afin de mieux définir la probabilité d'un transfert interspécifique ;
- estimer le taux de contact entre ovins et isards et préciser les circonstances favorisant ces contacts sur différentes estives, en travaillant à une échelle appropriée (discriminant les contacts à moins de 20 mètres) ;
- améliorer les connaissances sur l'excrétion des BDV-4 par les isards et la survie de ces virus dans l'environnement.

5 Question 3 : mesures de lutte envisageables contre la pestivirus

5.1 Mesures de lutte envisageables sur les ovins transhumants

« En matière de mesures de lutte envisageables sur les ovins transhumants, quelle serait l'efficacité du dépistage - élimination des IPI ou de la vaccination sur la situation sanitaire des ovins (expression clinique, portage asymptomatique, excrétion...) ? Quelle durée de mise en œuvre serait nécessaire pour avoir des troupeaux transhumants négatifs vis-à-vis des pestivirus ? Le suivi sanitaire des troupeaux ovins décrit dans le plan d'action du GDS09 permet-il de mesurer l'impact des actions mises en place sur les ovins transhumants ? Quelles améliorations pourraient être proposées ? »

En l'état actuel des connaissances, il n'existe pas de mesures de gestion collectives et généralisées de la pestivirus pour les élevages ovins pyrénéens. En France, seul l'Aveyron est impliqué dans ce type de mesure. Le groupe de travail a estimé intéressant de présenter brièvement les choix de gestion de ce département, le détail étant proposé en Annexe 2.

5.1.1 Un seul cas de gestion intégrée de la pestivirus ovine : l'Aveyron

L'Aveyron est le seul département français impliqué depuis plus de 20 ans dans une gestion intégrée et collective de la maladie. Cela s'explique en grande partie par la sévérité clinique et l'impact économique de la première épizootie à BDV (1983-1985). Un réseau d'épidémiologie-surveillance, organisé par la FODSA (Fédération des Organismes de Défense Sanitaire de l'Aveyron), a été mis en place dès 1986, qui a permis une baisse progressive de la prévalence de l'infection. En 2006, la filière a alors décidé d'alléger le système de surveillance jusqu'en 2009 où une reprise de la circulation du BDV avec des incidences cliniques sévères a été observée. En 2010, sur 1 723 cheptels testés (1 335 cheptels laitiers, 373 cheptels allaitants et 13 cheptels mixtes), la séroprévalence moyenne était de 9,3 %, avec une différence significative entre cheptels laitiers (6 % de séropositifs) et allaitants (22 % de séropositifs) (Pouget *et al.* 2010). Sur 1 200 cheptels testés à la fois en 2009 et en 2010, l'incidence moyenne était de 2,6 % (2 % dans les cheptels laitiers et 9 % dans les cheptels allaitants).

L'Aveyron a alors renforcé son dispositif de dépistage en validant en 2009 un test de détection des anticorps anti-NS3 sur laits de grand mélange (Corbière *et al.* 2012, Pouget *et al.* 2010). Ainsi le dépistage sérologique est actuellement réalisé lors de la prophylaxie de printemps-été chez tous les éleveurs laitiers et allaitants du département sur un échantillonnage d'animaux dans chaque élevage. Le dépistage sur lait de tank se fait lui à l'automne sur la base du volontariat, au plus près de la rentrée des agneaux en atelier d'engraissement.

Parallèlement au dépistage, la FODSA propose des plans d'action et de maîtrise de la pestivirus ovine qui reposent en premier lieu sur la vaccination et l'application de mesures de biosécurité.

- La vaccination de la totalité du cheptel infecté est très fortement recommandée par la FODSA. Cette vaccination a pour objectifs d'éviter l'apparition de formes cliniques, de réduire l'excrétion virale consécutive aux infections transitoires ou due à la formation d'IPI et d'empêcher, ou à défaut de limiter, la naissance de nouveaux animaux IPI en protégeant le fœtus contre une infection transplacentaire. Cette dernière propriété est plus particulièrement recherchée dans les mesures de gestion collective. Actuellement, il n'existe pas de vaccin possédant une AMM pour la prévention de l'infection par le BDV chez les moutons. Les seuls vaccins disponibles sur le marché et utilisés sur le terrain, dans le cadre de la cascade thérapeutique, sont des vaccins contre le BVDV. Le recours à un vaccin destiné à une autre espèce soulève plusieurs questions concernant la population

cible à vacciner, la durée d'un plan vaccinal, la dose à utiliser et l'efficacité des vaccins BVDV vis-à-vis des souches hétérologues de BDV. L'utilisation de ces vaccins chez les ovins n'a en effet pas fait, à l'heure actuelle, l'objet d'essais permettant de vérifier leur efficacité après inoculation d'épreuve, que ce soit en termes de protection vis-à-vis d'une infection transitoire horizontale ou d'une infection fœtale. Seules deux études indirectes sont disponibles. La première étude, disponible sur le site des GTV (Mondoly et Pouget 1998)¹¹, souligne l'effet positif d'un programme de vaccination (vaccin inactivé Bovilis BVD®) sur un troupeau de 1 400 ovins Lacaune quand il est combiné à un programme de dépistage/élimination des IPI et à l'absence d'introduction d'animaux d'origine extérieure. Enfin en 2012, des moutons ont été vaccinés deux fois à trois semaines d'intervalle avec le vaccin inactivé Bovilis BVD® à demi ou quart de dose, ou une fois avec le vaccin atténué Mucosiffa® à demi-dose (Anne 2012). Ces animaux ont été suivis sérologiquement pendant six mois pour évaluer la capacité des anticorps à neutraliser des souches du BDV de génotypes différents (BDV-3, BDV-6 et BDV-5), anciennes ou récemment isolées en Aveyron. L'utilisation du quart de la dose avec le vaccin inactivé s'est révélée insuffisante pour induire une réponse neutralisante chez tous les moutons du groupe. Par contre, les deux vaccins inactivé et atténué, utilisés à demi-dose, ont été capables d'induire chez tous les moutons des anticorps (entre 28 et 56 jours après vaccination) qui neutralisaient avec la même efficacité les trois souches de BDV. Toutefois on observait une variabilité individuelle importante dans chaque groupe testé. De plus la réponse neutralisante hétérologue (contre les souches de BDV) décroissait dès trois mois post-vaccination alors que la réponse homologue (contre une souche de BVDV) restait stable sur les six mois de l'étude, quel que soit le vaccin utilisé à demi-dose.

Une épreuve de protection fœtale est en cours à l'ENVT, avec les trois vaccins (Mucosiffa®, Bovela® et Bovilis BVD®) testés vis-à-vis d'une épreuve virulente avec du BDV-6 (Meyer, communication personnelle).

- Des mesures de biosécurité sont systématiquement mises en place, souvent en complément de la vaccination, par les acteurs lors de plans de contrôle de la pestivirose. Elles visent à éviter l'introduction du virus dans les cheptels sains et la diffusion externe à partir des cheptels dits infectés (analyses sérologiques positives sur des animaux non vaccinés). Par contre la détection/élimination précoce des IPI dans les élevages infectés est uniquement préconisée au cas par cas, en fonction de la situation épidémiologique, pour des raisons budgétaires.

5.1.2 Mesures de gestion dans les départements pyrénéens

A la connaissance des experts, seul le GDS des Pyrénées-Atlantiques est engagé dans un plan de dépistage à grande échelle de la pestivirose des ovins.

En cas de positivité d'un élevage, il existe des mesures incitatives mais non financées par le GDS64 (dépistage/élimination des IPI et/ou vaccination, mise en œuvre au cas par cas). Il n'existe pas de plans d'action collectifs contre la pestivirose ovine dans les autres départements. Tout au plus le diagnostic, engagé en général par le vétérinaire traitant à titre individuel lors d'avortements ovins (rarement réalisé selon certaines auditions), peut être financièrement pris en charge par les GDS, dans le cadre du comité de gestion de la caisse sanitaire des petits ruminants. Cette absence d'intérêt pour un contrôle global de la pestivirose ovine s'expliquerait par le faible impact économique, réel ou perçu par les éleveurs, de cette maladie.

¹¹ <http://ovine.sngtv.pagesperso-orange.fr/Border%20disease.pdf>

La gestion de la pestivirus ovine a en fait été récemment abordée en 2010 pour les élevages transhumants, dans le cadre d'une possible contamination croisée entre ovins et isards lors des estives (voir introduction). Selon le GDS09, le contrôle de la pestivirus dans les élevages ariégeois n'était jamais abordé avant l'apparition de la problématique de la pestivirus de l'isard. Plusieurs méthodes de gestion de la pestivirus ont été proposées, souvent en opposition, par les différents acteurs lors des réunions locales qui se sont tenues entre 2010 et 2015. Elles ont été rediscutées avec les différentes personnes auditionnées, qui rapportent toutes la demande des éleveurs (du 09, 31 et 65), que les mesures mises en œuvre, quelles qu'elles soient, ne leur coûtent rien. Cette exigence de gratuité peut être là aussi mise en lien avec la faible importance attribuée à la pestivirus des ovins par ces éleveurs qui utilisent les estives.

Quatre type de mesures ont été mentionnées par les auditionné(e)s : deux relèvent de la prophylaxie médicale (la vaccination) et sanitaire (le dépistage et l'élimination des IPI), une mesure réglementaire (le classement de la pestivirus ovine en danger sanitaire de catégorie 2) et une de l'acquisition de connaissances nouvelles.

5.1.2.1 Vaccination

Les auditionnés favorables à la vaccination citent l'exemple d'élevages devenus indemnes de pestivirus après vaccination. Le LVD09 et la FDC09 ont d'ailleurs été à l'origine d'une demande de vaccination obligatoire de l'ensemble des troupeaux ariégeois montant en estive. A l'opposé, d'autres auditionnés ont perçu cette demande de vaccination des troupeaux transhumants ariégeois comme une décision unilatérale, précipitée, accompagnée d'une volonté de l'imposer partout, sans preuve scientifique sérieuse de son efficacité. Ils notent que cette demande a été vécue comme un « *diktat* » par les éleveurs, qui l'ont fortement rejetée, bien que certains aient semblé prêts à l'accepter si elle devait conditionner la montée en estive. Le GDS09 s'est aussi interrogé sur l'intérêt de vacciner sans élimination des IPI avant la montée en alpage et sur les risques de constituer à terme une population d'ovins naïfs qui seraient ensuite exposés à des virus continuant de circuler chez les isards. Selon le GDS09, les autres GDS pyrénéens n'auraient pas d'attitude tranchée sur la vaccination. Un auditionné a fait part de son retour d'expérience en citant deux exemples de vaccination réussie ou ratée. Selon le GTV64, la vaccination est utilisée à titre individuel lors de problèmes de pestivirus en élevage. Cette vaccination se fait pendant une durée limitée, les mêmes pratiques (transhumance) ne diminuant pas le risque de recontamination. La majorité des éleveurs laitiers basco-béarnais pourrait adhérer au discours en faveur de la vaccination si une circulation virale était objectivée dans leur troupeau, ce qui contraste avec la situation ariégeoise.

Par ailleurs, la majorité des auditionnés a pointé l'absence de connaissances concernant l'efficacité des vaccins hétérologues BVDV contre les souches virales BDV, dont la souche BDV-4. La vaccination est considérée par certains comme « *intéressante à condition d'être conçue comme une expérimentation à mener selon des critères scientifiques, avec une situation témoin, une répétition, un nombre d'individus et une durée suffisants pour pouvoir être applicable sur le terrain* ». Beaucoup d'auditionnés connaissaient l'existence de la vaccination telle que pratiquée en Aveyron, mais sans avoir d'information précise sur son efficacité. Si certains auditionnés considèrent qu'elle a fait ses preuves en Aveyron pour les souches locales de BDV, d'autres mentionnent le retour d'expérience de l'Aveyron qui en a montré les limites, la vaccination pendant plusieurs années ayant permis une diminution du nombre de foyers, mais pas l'éradication de la BD.

Enfin, les considérations financières sont importantes, voire essentielles, pour la grande majorité des auditionnés, les mesures de lutte devant être moins coûteuses que les conséquences de la maladie. Les éleveurs allaitants sont pour la plupart hostiles à financer la vaccination.

5.1.2.2 Dépistage et élimination des individus viropositifs

Le dépistage et l'élimination des IPI avant la montée à l'estive ont été proposés par plusieurs acteurs locaux comme alternative à la vaccination. Globalement, cette option est jugée par les auditionnés moins lourde et plus satisfaisante mais certains notent son coût.

Une étude pilote, cofinancée par les principaux acteurs ariégeois, a été initiée début 2015 pour trois ans sur le grand massif d'Orlu, comprenant six groupements pastoraux. Seules les mesures sanitaires ont été envisagées dans cette étude. En 2015, tous les ovins montant en estive devaient être préalablement testés pour une recherche individuelle de pestivirus par RT-qPCR, avec interdiction de montée en estive et élimination des animaux viropositifs. Les ovins négatifs devaient être testés de nouveau au retour de l'estive de 2015. Les deux années suivantes, un contrôle virologique devait être réalisé sur les ovins non testés précédemment (agnelles, achats...) avant chaque montée à l'estive. En parallèle du suivi virologique, un suivi des performances de reproduction était prévu pour évaluer un éventuel impact des mesures prises.

Le GT a eu accès uniquement aux résultats de la recherche virologique. En 2015, tous les animaux étaient concernés, y compris les brebis et/ou béliers restant en vallée le cas échéant. Parmi 6 087 ovins (issus de 17 troupeaux) testés au printemps 2015, 21 (issus de six troupeaux) étaient viropositifs, soit une prévalence globale de 0,34 %. Dans ces six troupeaux atteints, 1 à 8 animaux étaient viropositifs, avec des prévalences intra-troupeau de 0,13 à 1,51 %. Les éleveurs ont tous éliminé les agneaux positifs, sans faire de nouveau prélèvement plus tard dans l'année. Entre 2015 et 2016, deux troupeaux sont sortis de l'étude (cessation d'activité ou arrêt de la montée en alpage), deux autres y sont entrés. De plus, quatre troupeaux testés en 2015 (et non infectés) n'ont pas été suivis en 2016. En 2016, où le test se limitait aux agnelles, aux agneaux nouveau-nés et aux animaux achetés, 2 162 animaux (issus de 13 troupeaux) ont été testés, en plusieurs vagues (en hiver puis au printemps). Au total, 17 d'entre eux (issus de trois troupeaux) étaient viropositifs, soit une prévalence globale de 0,79 %. Les trois cheptels infectés, qui faisaient partie des six infectés en 2015, possédaient entre 1 et 11 animaux viropositifs, soit une prévalence intra-troupeau de 0,86 à 1,66 %. Le troupeau le plus infecté est le même en 2015 et en 2016. Entre les deux années, trois des six troupeaux infectés n'ont plus observé d'animal virémique (un de ces troupeaux n'a cependant testé que 30 animaux en 2016, il est donc difficile de garantir son assainissement).

Au final, trois des six troupeaux atteints en 2015 l'étaient encore en 2016. Ce résultat illustre l'efficacité partielle de la stratégie appliquée (une détection unique avant montée en alpage pour chaque individu). Les échecs peuvent être liés à la non-détection d'une partie des animaux infectés (sensibilité imparfaite des tests, ou la possibilité que certaines brebis gestantes au moment du dépistage aient donné naissance à des agneaux IPI), et/ou à la gestion des mouvements d'animaux (délai entre la détection d'un virémique et son élimination, contacts/mélanges avec des troupeaux infectés en estive, entrée du virus *via* un achat...). La durée d'application de ces mesures pour assainir les troupeaux est difficile à estimer sans avoir connaissance des résultats de 2017 ni du détail des mesures appliquées. On peut cependant noter que même avec des mesures de biosécurité appliquées à l'échelle d'un bassin de production, les éleveurs de l'Aveyron n'ont pas pu éliminer le virus après 20 ans de prophylaxie (Annexe 2). Concernant la transmission interspécifique, il faut en particulier remarquer que ce dépistage ne garantissait pas l'absence d'agneaux IPI sur les estives, les brebis gestantes au moment du test pouvant être porteuses d'agneaux IPI qui peuvent être nés en alpage.

Concernant l'efficacité zootechnique et économique de ce plan d'assainissement, le GT souligne que, malgré ses demandes, il n'a pas obtenu dans les délais¹² les éléments permettant d'évaluer l'efficacité du plan (demande de (i) données de suivi des performances de ces troupeaux, (ii) informations sur la poursuite ou non de l'étude en 2017). Lors d'une réunion tenue le 20 avril 2017, le GDS09 a présenté les résultats concernant la prolificité obtenue dans certains élevages de l'étude entre 2014 et 2016. Le GT a pu lire la diapositive présentant ces résultats sous forme de

¹² Le GDS09 a adressé des éléments complémentaires à l'Anses le 28 juin 2017, la dernière réunion du GT ayant eu lieu le 19 juin 2017

graphique, document transmis à l'ONCFS. L'essentiel des élevages se situe entre 75 et 100 % de prolificité, sans changement majeur entre 2014 et 2016. Parmi les élevages pour lesquels la prolificité a été mesurée, l'un d'entre eux avait des IPI en 2015 mais plus en 2016 (n°18, 30 animaux testés en 2016), et deux élevages avaient des IPI détectés en 2015 et en 2016 (n°6 et 19). Ces trois élevages se situent dans la moyenne des élevages étudiés et ne montrent pas d'évolution majeure dans la période considérée. En particulier, l'élevage possiblement assaini entre 2015 et 2016 a une prolificité quasiment équivalente ces deux années. Un dernier élevage assaini entre 2015 et 2016 donne une seule valeur de prolificité en 2016, très basse (n°8). Ces informations limitées (la prolificité n'était pas disponible pour tous les élevages) ne montrent pas d'impact du pestivirus sur la prolificité des élevages ni d'effet de l'assainissement sur ce paramètre.

Enfin, concernant l'efficacité vis-à-vis du risque de transmission aux isards dans le grand massif d'Orlu, il n'est pas possible de se prononcer, le pestivirus étant probablement éteint dans la population d'isards depuis 2013 dans la zone la plus suivie au plan épidémiologique, la RNCFS d'Orlu, *i.e.* antérieurement aux mesures de gestion mises en œuvre avec l'étude pilote de 2015. Les données issues des autres parties du massif suggèrent que des isards viropositifs y sont toujours présents (*cf.* paragraphe 3.1.5.).

Lors des auditions, certaines personnes auditionnées ont souligné que l'opération de dépistage systématique avait été bien acceptée en 2015 par les éleveurs, notamment ceux qui étaient indemnes de pestivirose. D'autres notent toutefois la difficulté à prolonger les opérations de dépistage du fait d'une motivation déclinante des éleveurs. Ainsi l'étude prévoyait ensuite de dépister les agneaux nés à l'automne 2015 et au printemps 2016. Cependant, plusieurs éleveurs n'ont pas fait ce dépistage. De même, le GDS09, chargé d'obtenir les données des éleveurs sur leurs performances de reproduction, n'a reçu initialement que trois réponses au questionnaire. Plusieurs personnes auditionnées et collaborateurs de cette étude regrettent d'ailleurs son manque de coordination. Certains ont pointé les limites de l'opération expérimentale de dépistage menée actuellement dans le Grand massif d'Orlu et des conclusions qui pourront en être tirées, du fait notamment du mélange des troupeaux dépistés avec des troupeaux non dépistés venant de départements voisins (66) et de l'absence de zone témoin.

Au-delà de cette étude pilote, des questionnements demeurent sur le dépistage systématique/élimination des IPI avant la montée à l'estive. Cette stratégie pose le problème de la non détection d'une partie des animaux infectés (lié à la spécificité/sensibilité des tests, l'impossibilité de tester les fœtus [femelles gestantes]), et de la non-gestion des mouvements d'animaux au retour d'estive, au siège d'exploitation (achats, infection virale contractée après le test, fraction sédentaire du troupeau non contrôlée, *etc.*) : il faudrait atteindre une gestion sanitaire globale pour espérer une mesure efficace sur la durée. Il a d'ailleurs été indiqué que ce dépistage ne garantissait pas l'absence d'agneaux IPI sur les estives, les fœtus n'étant pas testés, et qu'il serait intéressant de mener une étude scientifique pour évaluer l'efficacité de cette méthode.

Comme pour la vaccination, le GDS09 y voit, en cas de succès, un risque d'épizootie possible des troupeaux ovins devenus tous naïfs, qui pourraient être ultérieurement contaminés par des isards infectés. Enfin, selon le GDS09, dans l'hypothèse où de fortes positivités seraient détectées dans les troupeaux ovins, la poursuite de la détection des IPI, voire son éventuelle extension à toutes les zones de transhumance pyrénéennes, nécessiteraient l'existence d'un intérêt économique et sanitaire.

5.1.2.3 Classification de la pestivirose ovine en danger sanitaire de 2^{ème} catégorie

A plusieurs reprises lors des auditions, il a été question de pouvoir classer la pestivirose ovine en danger sanitaire de 2^{ème} catégorie dans le futur classement du Schéma Régional de Maîtrise des dangers Sanitaires. Cette question avait notamment été posée lors du travail initié en 2013 par le CROPSAV (Conseil régional d'orientation de la politique sanitaire animale et végétale, Brien (2014)) de Midi-Pyrénées mais resté inabouti.

Les auditionnés sont partagés sur l'intérêt de ce classement, dont ils ne connaissent pas tous bien les enjeux et les effets. Plusieurs d'entre eux sont favorables à ce changement de catégorie qui permettrait une prise en charge notamment financière collective et faciliterait la poursuite de la prophylaxie. Ce sont aussi ces mêmes personnes qui déplorent l'absence totale de participation de l'Etat depuis 2000 à cette problématique pestivirose. D'autres sont plus réservés et estiment le classement d'autres maladies en dangers sanitaires de 2^{ème} catégorie plus prioritaire que celui de la pestivirose ovine.

5.1.2.4 Acquisition de nouvelles connaissances

Un grand nombre d'auditionnés ont mis en avant un besoin de connaissances pour évaluer la part respective de différentes maladies (pestivirose, ehrlichiose, Schmallenberg, etc.) dans les troubles, l'efficacité de la vaccination contre la pestivirose et ses modalités d'administration (par exemple vaccination des seules agnelles ou de la totalité du troupeau) et du dépistage des IPI.

D'une manière générale, il existe une demande forte de la plupart des auditionnés pour que des études indépendantes soient menées à grande échelle et incluent tous les acteurs locaux.

5.1.3 Conclusion - réponse à la question sur les mesures de lutte envisageables chez les ovins

Les mesures de lutte contre la pestivirose ovine sont en théorie les mêmes que celles utilisées pour la BVD chez les bovins : dépistage et élimination des IPI, vaccination et/ou biosécurité. Toutefois, il n'existe pas de plan d'action collectif contre cette infection dans les départements de la chaîne pyrénéenne, sauf dans les Pyrénées-Atlantiques qui réalisent principalement un dépistage à grande échelle. Plusieurs raisons peuvent expliquer cette absence :

- l'absence de démonstration claire d'un impact économique de la pestivirose ovine chez les troupeaux transhumants ;
- le faible intérêt d'un bon nombre d'éleveurs locaux (élevages allaitants transhumants) pour la pestivirose ovine ;
- l'absence de résultats permettant de démontrer l'intérêt de telle ou telle méthode de gestion :
 - l'efficacité de la vaccination envers la pestivirose ovine avec des vaccins BVD hétérologues n'est pas démontrée. Une étude est en cours, dont les résultats ne sont pas disponibles au moment de la publication du présent rapport ;
 - concernant l'étude conduite à Orly sur l'efficacité du dépistage - élimination des animaux infectés, le GT n'a pas obtenu, malgré ses demandes, tous les éléments permettant d'évaluer l'efficacité du protocole. Les résultats partiels disponibles indiquent une efficacité partielle de la stratégie appliquée entre 2015 et 2016, trois des six élevages infectés en 2015 l'étant également en 2016. Ces résultats sont à interpréter avec prudence compte tenu du petit nombre d'élevages infectés, de la courte durée de l'étude et des incertitudes liées au caractère parcellaire des données disponibles ;
 - en Aveyron, la gestion depuis 20 ans de la pestivirose a permis de réduire la prévalence de l'infection, mais pas d'assainir totalement les élevages ovins laitiers.

En outre vient s'ajouter une dualité entre les objectifs possibles d'une gestion de la pestivirose des ovins transhumants, à savoir une amélioration des performances des élevages vs un moyen pour limiter une éventuelle contamination des isards (voir chapitre suivant). Le GT souligne que le protocole mis en place à Orly ne permet pas de se prononcer sur l'efficacité des mesures de lutte chez les ovins pour protéger les isards dans la mesure où l'infection à pestivirus est probablement éteinte depuis 2013 dans la zone la plus suivie au plan épidémiologique, la RNCFS d'Orly, i.e. antérieurement aux mesures de gestion mises en œuvre avec l'étude pilote de 2015.

En termes de gestion de la pestivirose, l'adhésion des éleveurs à un plan d'action ne semble envisageable qu'après avoir acquis des connaissances sur :

- l'impact économique réel de l'infection sur les performances des élevages ovins

(reproduction, économique) ;

- l'efficacité et l'intérêt économique, à court et moyen termes, des mesures de lutte disponibles.

Le GT souligne, de manière plus générale, l'importance de mettre en place des études rigoureuses, qui doivent ensuite être menées à leur terme, et rester proportionnées aux enjeux sanitaires et économiques. Ces études doivent être réalisées en concertation avec tous les acteurs concernés, dont l'implication doit être volontaire et motivée par des intérêts avérés.

5.2 Mesures de lutte envisageables chez les isards

« Quelles sont les mesures de lutte envisageables chez les isards, leur efficacité et leurs conséquences possibles sur l'état des populations d'isards à plus ou moins long terme ? »

5.2.1 Modulation de la chasse

5.2.1.1 Importance et organisation de la chasse à l'isard

La chasse à l'isard est ancienne dans les Pyrénées. Historiquement réalisée par un petit nombre de spécialistes, elle est devenue un loisir pratiqué par les habitants des villages et parfois par des personnes venant de l'extérieur. Localement, la chasse est une activité importante dans la vie des vallées, comme l'ont évoqué certains auditionnés. Selon ces derniers, quelques bracelets sont vendus à des personnes de l'extérieur qui seront alors accompagnées par un chasseur local, mais cette pratique reste marginale. L'ONF, quant à lui, commercialise le droit de chasse dans les forêts domaniales à des clients extérieurs.

5.2.1.2 Rôle de la chasse dans la dynamique des populations d'isards

La chasse est un déterminant majeur de la dynamique des populations d'isards. Ceci est illustré par les différences de densités qui peuvent être observées entre les zones chassées et non chassées ; même s'il faut considérer avec prudence les valeurs fournies qui se basent sur des estimations d'abondance statistiquement fragiles (cf. paragraphe 3.1.5) et sur une réelle subjectivité quant à la définition de la surface utilisable/utilisée par la population. Les données présentées au paragraphe 3.1.5.2 permettent de calculer pour le département de l'Ariège des densités maximales d'isards aux 100 ha comprises entre 1,5 et 12 sur les territoires chassés contre 32 dans la RNCFS d'Orlu avant que la pestivirose ne touche cette population et que la chasse y soit pratiquée. Au sein du Parc National des Pyrénées, des valeurs de 10 isards/100ha sont rapportées dans la littérature (Crampe, Gaillard et Loison 2002, Crampe *et al.* 2010). Côté andorran, Fernández-Sirera, Riba, *et al.* (2012) indiquent un rapport de 2 isards/100 ha à 18 isards/100 ha entre les densités des populations d'isards situées dans les territoires de chasse et en réserve non chassée.

En France, les plans de chasse à l'isard, facultatifs depuis 1963, sont devenus obligatoires en 1989. Le rapprochement entre les chiffres de plans de chasse réalisés et l'estimation du nombre d'isards montre que le taux de prélèvement a évolué au fil du temps et que le taux de prélèvement est variable d'un département à l'autre (Tableau 2).

Tableau 2 Comptages et tableaux de chasse des 5 départements pyrénéens au cours du temps (2a), et taux de prélèvement dans les 5 départements pyrénéens en 2010 (2b)

Tableau 2a

Année	1978	1988	1994	2005	2010
Comptage	9 450	15 260	24 630	27 000	31 160
Tableau de chasse	1 309	1 873	2 578	2 468	2 944
Taux de prélèvement (%)	13,85	12,27	10,47	9,14	9,45

Tableau 2b

Département	Ariège	Haute Garonne	Pyrénées Atlantiques	Hautes Pyrénées	Pyrénées Orientales
Taux de prélèvement (%)	10,8	8,2	7,6	6,9	14,6

Ces comparaisons sont à prendre avec précaution, certains départements (65, 64, 09) incluant de grandes réserves ou le Parc national des Pyrénées, territoires non chassés.

5.2.1.3 Effet de l'arrêt de la chasse dans les populations atteintes de pestivirus

Lors des épizooties de pestivirus, l'arrêt partiel ou total de la chasse est le plus souvent évoqué pour limiter les conséquences démographiques. Au-delà du raisonnement intuitif consistant à ne pas ajouter une cause de mortalité, la justification théorique d'une telle action est complexe. En effet, un raisonnement proche de celui tenu dans les troupeaux domestiques pourrait suggérer que limiter la taille ou la densité des populations peut réduire la transmission et favoriser l'extinction d'une maladie. Cependant, les interactions entre la chasse et la dynamique des agents pathogènes sont multiples, la chasse induisant, en plus d'un effet sur l'abondance, un changement de structure démographique et des modifications des paramètres démographiques (Choisy et Rohani 2006). En plus de ces effets démographiques, la chasse a une action sur l'organisation sociale des populations, en augmentant la déstructuration des groupes et, par conséquent, les échanges entre chevrées.

Des études par simulation à l'aide d'un modèle épidémiologique suggèrent que la poursuite de la chasse dans une population où elle était pratiquée avant l'arrivée du virus a des effets contradictoires : elle augmente légèrement la probabilité d'extinction du virus (en limitant la taille de la population), mais la combinaison des mortalités liées au virus et à la chasse aboutit à une reprise démographique moins rapide que lorsque la chasse est arrêtée le temps de l'épizootie (Lambert 2016, Focquenoy 2013). Dans l'exemple de la kérato-conjonctivite infectieuse, les populations où les animaux malades ont été tirés ont connu une dépression démographique nettement aggravée et une restauration des effectifs beaucoup plus lente (5 à 10 ans, au lieu de 2 à 3 ans (Gauthier 1991). Au final, le nombre total d'animaux atteints par l'épizootie n'est pas très différent entre les deux situations.

Plutôt qu'un arrêt de la chasse, une modulation qualitative du prélèvement peut être envisagée (orientation sélective des tirs vers certaines catégories de la population : cabris, femelles, éters ou mâles). D'après les modèles épidémiologiques, une chasse orientée vers les jeunes tend à accélérer l'extinction du virus, tandis que la chasse des femelles adultes est celle qui a le plus d'impact négatif sur la dynamique future de la population. Par rapport aux autres cas, la chasse orientée vers les mâles ne permet pas autant d'accélérer l'extinction du virus, mais se traduit par une réduction plus modérée de la taille de la population. Ces modulations n'ont cependant que peu d'effet par rapport à un plan de chasse équilibré (Lambert 2016).

5.2.1.4 Pratiques de chasse dans les populations atteintes de pestivirose

Un arrêt complet de la chasse a été appliqué en Espagne et en Andorre en 2010 (Fernández-Sirera, Riba, *et al.* 2012). Des interruptions de la chasse de plusieurs années ont été appliquées dans certains massifs des Pyrénées. Selon certains auditionnés, ces interruptions sont considérées comme efficaces, mais les effets sont parfois mitigés, les populations ne récupérant pas complètement ou changeant de répartition spatiale après l'épizootie.

En France, les modifications de plans de chasse suite à l'arrivée de la pestivirose ont été hétérogènes. Plusieurs personnes auditionnées signalent que les Pyrénées-Orientales ont pratiqué un arrêt de la chasse immédiat sur l'ensemble des secteurs touchés par l'infection. L'arrêt de la chasse était effectif jusqu'à ce que les populations se soient reconstituées. L'arrêt de la chasse semble avoir été moins rapide, moins général et moins long en Ariège. Au-delà des modulations des plans de chasse fixés par arrêté préfectoral après consultation de la CDCFS (Commission Départementale de la Chasse et de la Faune Sauvage), les sociétés de chasse ont pu prendre des décisions spontanées d'autolimitation. Cependant, à l'intérieur de chaque département les attitudes ont aussi été hétérogènes : certaines sociétés de chasse ont arrêté rapidement la chasse, d'autres ont attendu deux ans et ont réduit leur plan de chasse de façon limitée.

Plusieurs personnes auditionnées ont évoqué le fait que la population du PNP, non chassée et donc sur laquelle aucune mesure d'arrêt de chasse n'est possible, pourrait s'immuniser naturellement.

La modulation qualitative de la chasse (tir orienté sur des classes d'âge et de sexe différentes des pratiques habituelles) a été peu évoquée. Un auditionné a noté l'absence de données pour évaluer l'intérêt de ce type de modulation. En Espagne, certains gestionnaires ont pris le parti d'orienter la chasse vers les mâles afin de préserver les revenus liés à la chasse sans nuire à la capacité de régénération des populations.

Au final, l'arrêt de la chasse ne modifie pas clairement la dynamique épizootique de la pestivirose, mais facilite nettement la bonne reprise démographique des populations à l'issue des épizooties, en particulier lors d'épizooties majeures. Les auditions montrent cependant que l'importance sociale de la chasse peut conduire à des stratégies variées face aux épizooties (voir aussi la partie relations entre acteurs).

5.2.2 Autres mesures envisageables

La piste de la vaccination des isards a été évoquée dans une audition mais n'a pas été considérée comme réaliste. Dans les travaux de modélisation récents, l'hypothèse d'une association entre test (avec élimination des virémiques) et vaccination des animaux sensibles pourrait constituer une alternative pour atteindre une extinction de l'infection sans diminution de la taille de population, dans une population non chassée (Lambert 2016). Toutefois ce résultat ne peut être atteint que par des taux de captures importants (au moins 25 %), non réalistes dans les conditions actuelles, et qui ne pourraient être envisagés que si la survie de l'espèce était menacée.

5.2.3 Comparaison entre mesures de gestion

Le modèle épidémiologique de Beaunée *et al.* (2015) et Lambert (2016) a été utilisé pour simuler l'efficacité de différentes mesures de gestion possibles. Les mesures de gestion ont été simulées dans deux contextes différents : celui d'une population non chassée et celui d'une population chassée, en supposant un plan de chasse classique (10 % de la taille de population, Lambert *et al.* en préparation). Dans les deux cas, quatre options ont été comparées :

- a. dépistage et élimination des animaux virémiques, en supposant 30 % d'animaux capturés chaque année ;
- b. même mesure accompagnée de la vaccination des non virémiques, en supposant 30 % d'animaux capturés chaque année ;

- c. arrêt de la chasse (dans la population chassée).
- d. absence de changement dans la gestion de la population (option « ne rien faire », utilisée comme référence).

La modulation qualitative du plan de chasse n'apportant que peu de résultats, elle n'a pas été considérée ici. Dans tous les cas, ces mesures étaient mises en place lorsqu'une diminution de 30 % des effectifs était constatée dans la population et elles cessaient lorsque la taille de population cessait de diminuer. Deux critères d'efficacité ont été utilisés, l'efficacité épidémiologique (mesurée comme le temps nécessaire pour atteindre l'extinction virale dans 80 % des simulations) et l'efficacité démographique (la taille de population dix ans après l'introduction du virus). Les résultats montrent que l'efficacité des options de gestion dépend de la population considérée (Figure 23).

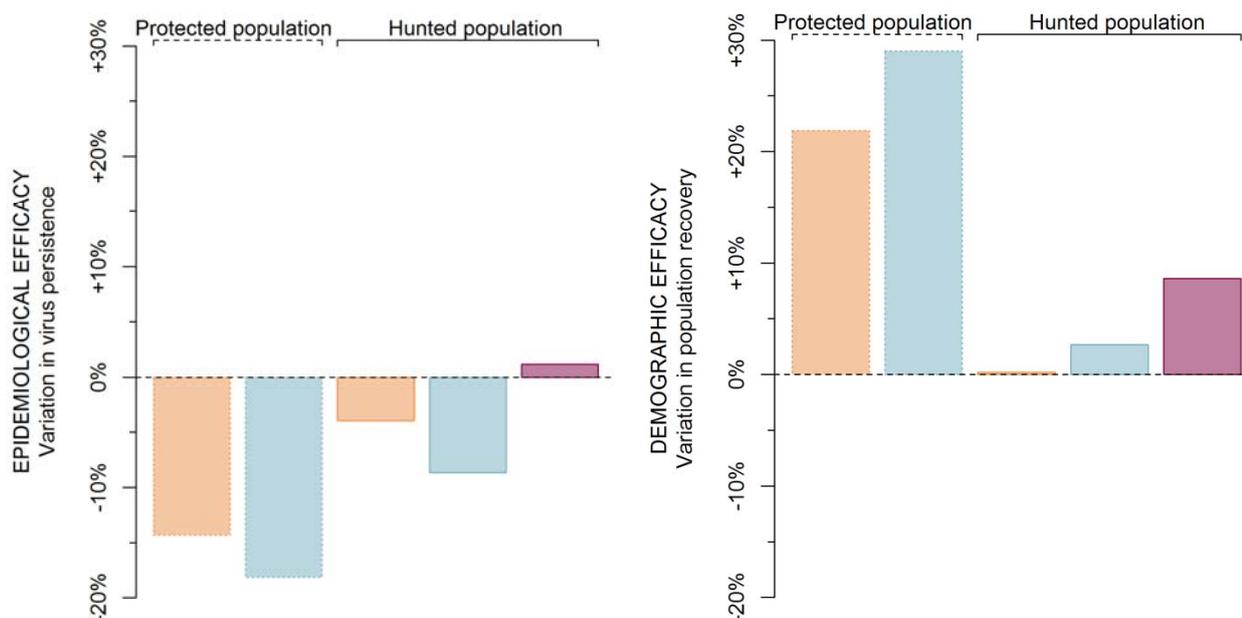


Figure 23 Efficacité relative de trois options de gestion: test et élimination (option a, orange), test, élimination et vaccination (option b, bleu) et arrêt de la chasse (option c, violet)

L'efficacité relative est exprimée par rapport à celle de l'option « ne rien faire » (pas de changement de gestion de la population, option d). L'efficacité épidémiologique est le temps nécessaire pour atteindre l'extinction de l'épidémie dans 80% des simulations. L'efficacité démographique est la taille de population 10 ans après le début de l'épidémie. Les mesures peuvent être appliquées dans une population non chassée (partie gauche des graphes) ou dans une population chassée (partie droite), l'arrêt de la chasse n'étant appliqué que dans la population chassée. D'après Lambert et al. en préparation.

Dans une population non chassée, les options a et b (test et élimination des virémiques, éventuellement accompagnés d'une vaccination) ont la meilleure efficacité épidémiologique (réduction de 14 à 18 % de la durée des épidémies) et démographique (22 à 29 % d'augmentation de taille de population par rapport à la taille attendue en l'absence de mesure de gestion). Cette efficacité reste cependant limitée, et compte-tenu de l'effort nécessaire, seule une situation exceptionnelle (risque d'extinction de l'espèce) justifierait de les mettre en place. En dehors de ce contexte, la meilleure option consisterait à ne pas intervenir (option d). Dans une population chassée, le modèle prédit que les mesures a et b n'ont quasiment aucun intérêt. L'arrêt de la chasse (option c) ne change pas la dynamique épidémiologique, mais permet une meilleure récupération démographique (+ 9 %) que l'option « ne rien faire » et pourrait donc représenter, d'un point de vue démographique, la meilleure option.

Dans tous cas, les décisions de gestion sont basées sur un suivi démographique et épidémiologique qui permet de connaître le niveau de présence du virus et d'apprécier la dynamique de la population. Quelle que soit l'option choisie, il est donc recommandé de maintenir un suivi démographique et épidémiologique de la population, ce qui peut justifier de réaliser quelques prélèvements et donc une chasse limitée pour la population chassée. Enfin, ces

simulations ont été réalisées sous l'hypothèse que le virus n'est pas réintroduit dans la population, or de telles réintroductions sont possibles (Luzzago *et al.* 2016). Une population dans laquelle le virus s'éteint deviendrait ensuite progressivement sensible suite à la diminution de l'immunité de groupe. Lorsqu'une population connaît un risque important de réintroduction du virus, l'objectif d'une éradication du virus n'est donc pas forcément pertinent. Dans ce cas, la gestion doit prendre en compte l'ensemble des populations connectées.

5.2.4 Conclusion – réponse à la question sur les mesures de lutte chez les isards

Les pratiques de terrain ainsi que les études théoriques suggèrent que les options de gestion de la pestivirose sont limitées. Dans les populations chassées, l'option de gestion la plus efficace consiste dans la limitation ou l'arrêt de la chasse, afin de permettre une reprise démographique plus rapide. Dans les populations non chassées, des opérations de vaccination combinées à l'élimination des virémiques apporteront une amélioration, mais seulement si elles sont effectuées à des niveaux très élevés et avec des vaccins dont l'efficacité est avérée chez l'isard. De telles options ne seraient réalistes que sous l'hypothèse d'un danger d'extinction de l'espèce. En dehors de ce contexte, l'option consistant à ne pas intervenir dans les populations non chassées est la plus intéressante. Dans tous les cas, une surveillance démographique et épidémiologique des populations (cette dernière basée sur un nombre limité de prélèvements) permet de détecter l'amélioration ou l'aggravation de la situation. Enfin, le risque de réintroduction du virus dans une population saine suggère que la gestion devrait être pensée à l'échelle de l'ensemble des populations susceptibles de se recontaminer les unes les autres.

5.3 Hypothèse d'une circulation du virus entre ovins et isards

5.3.1 « *Quel serait l'impact possible des mesures de gestion des ovins sur l'état des populations d'isards ? Comment le mesurer ?* »

En l'état actuel des connaissances, l'efficacité des mesures de lutte contre la pestivirose chez les ovins (dépistage – élimination, vaccination) n'a pas été démontrée (*cf.* paragraphe 5.1).

L'étude du cycle épidémiologique de la pestivirose chez les isards et les ovins dans les Pyrénées (*cf.* paragraphe 4.1) a conduit le GT à considérer que les cycles semblent se développer de manière autonome au sein de chaque espèce, avec des contaminations croisées ponctuelles. La probabilité de transmission de BDV-4 entre ovins et isards dans les Pyrénées ne peut cependant pas être estimée en l'état actuel des connaissances. Les experts rappellent que la rareté, la fragmentation, la faible accessibilité et la non communication des données constituent des limites importantes pour définir cette probabilité.

L'analyse du risque de transmission virale à l'interface faune domestique – faune sauvage (*cf.* paragraphe 4.1.2) indique en outre que :

- la probabilité d'un contact direct entre ovins (et bovins) et isards est faible ;
- le risque de transmission est plus élevé dans les points d'alimentation, notamment au niveau des pierres à sel ;
- le risque de transmission intraspécifique (soit entre isards, soit entre ovins) est très supérieur au risque de transmission dans le sens isards-ovins, lui-même supérieur au risque de transmission dans le sens ovins-isards, compte tenu de la saisonnalité de la reproduction et des contacts (*cf.* paragraphe 4.1.2.3) ;
- la lutte de printemps entraîne un risque plus important que la lutte d'automne, compte tenu de la saisonnalité de la reproduction et des contacts (*cf.* paragraphe 4.1.2.3) ;
- dans une population d'isards déjà infectée, une infection transitoire causée par un contact avec les ovins n'aurait pas plus d'importance qu'un autre cas causé par la transmission

intra-spécifique et serait donc quantitativement négligeable. Dans une population saine, l'infection transitoire d'un isard pourrait conduire à une épizootie si la chaîne de transmission se poursuit jusqu'à la période de rut et conduit à la production d'un IPI.

Au vu de cette argumentation, le GT considère très probable que l'assainissement des ovins, même s'il démontrait son efficacité, ne réglerait pas le problème de la pestivirus chez les isards.

Le GT précise que le risque de transmission inter- et intraspécifique (dans et entre troupeaux ovins), peut être réduit par :

- une conduite d'élevage rigoureuse (suivi sanitaire et zootechnique, déclaration des avortements...). La lutte d'automne pourrait être privilégiée, dans la mesure où elle entraîne un risque de transmission moins important que la lutte de printemps ;
- le respect de mesures de biosécurité, en particulier :
 - *assurer le suivi sanitaire des différents troupeaux* amenés à partager les mêmes estives, et des troupeaux dont seuls certains animaux vont transhumer ;
 - *éviter les points d'agrégation* : essentiellement liés aux pierres à sel pérennes qu'il conviendrait d'éviter, voire d'interdire. Le besoin en sel des animaux peut toutefois être assuré sous forme de sel - grain distribué en quantité restreinte, renouvelé fréquemment ;
 - *utiliser des dispositifs d'élevage conduisant à la ségrégation des espèces domestiques et sauvages*, comme la présence permanente de chiens, de bergers. Le fait d'avoir recours à une présence humaine est particulièrement important pour la gestion de la biosécurité.

5.3.2 « En cas d'amélioration de la situation sanitaire des isards, quelle serait la part attribuable au plan d'action du GDS09 vs d'autres mesures de gestion (plans de chasse) ou une évolution spontanée ? »

La situation sanitaire s'est améliorée chez les isards dans la RNCFS d'Orlu, avec une extinction probable du virus entre l'hiver 2012-2013 et le printemps 2013 (cf. paragraphe 3.1.3.2.2.). Cette amélioration est donc antérieure à la mise en place du plan d'action du GDS09, en 2015.

Le mécanisme possible à l'origine de cette extinction est la combinaison de l'immunité de groupe et d'une abondance d'isards relativement faible (1/3 de ce qui était compté lorsque la population a atteint son pic de densité). La forte immunité de groupe en 2011 a pu être suffisante pour stopper la transmission virale dans certains secteurs. Cette transmission aurait pu se poursuivre localement avant de s'arrêter fin 2012. La population ne s'accroît pas ou peu à Orлу, ce qui pourrait s'expliquer par le fait qu'elle est en phase de stabilité : la capacité de rebond démographique pourrait ainsi être plus limitée par les effets densité-dépendants en jeu. Ainsi, la situation sanitaire chez les isards résulte principalement d'une évolution spontanée.

Comme l'immunité de groupe a fortement baissé depuis 2014, la population d'Orлу devient possiblement exposée à une nouvelle épizootie, suite à des recontaminations intraspécifiques à partir de populations d'isards voisines infectées. A ce titre, des viropositifs ont été détectés dès 2014 dans le massif d'Orлу-Mérens, dont fait partie la RNCFS d'Orлу, ce qui pourrait laisser envisager un retour possible à court ou moyen terme du virus dans la population centrale d'Orлу. Toutefois, l'abondance actuelle des isards est bien moindre que celle qui existait au début de l'épizootie, ce qui laisse présager une transmission moins rapide, une probabilité d'extinction du virus plus forte et un impact démographique plus modéré.

5.3.3 « Quel pourrait être à moyen terme le risque de transmission (i.e. probabilité de transmission x conséquences) de la pestivirus (i) des isards aux ovins qui auraient été assainis, après l'arrêt des mesures de lutte (populations 'naïves'), (ii) des ovins à la population d'isards qui aurait été progressivement

'assainie' ? Des propositions d'études visant à préciser l'efficacité des mesures de lutte pourront être émises. Le cas échéant, la pertinence de l'extension de la vaccination ou du dépistage des IPI sur l'ensemble du département, voire sur l'ensemble de la chaîne pyrénéenne, pourra être évaluée. »

Chez les ovins, l'efficacité des mesures de lutte visant à assainir les troupeaux n'a pas été démontrée. L'exemple aveyronnais montre que la prévalence de l'infection a diminué, mais l'assainissement total des troupeaux (*i.e.* élimination des BDV) n'a pas pu être réalisé après 20 ans de gestion de la pestivirose. A l'échelle d'un troupeau, un assainissement est envisageable en associant des mesures de dépistage/élimination des infections associées à des mesures de biosécurité rigoureuses. Par ailleurs, les risques de transmission intraspécifique et de circulation du pestivirus au sein d'un troupeau d'ovins sont bien supérieurs aux risques de transmission à partir des isards.

Chez les isards, l'évolution de l'infection peut conduire à une extinction spontanée du virus, comme sur la RNCFS d'Orlu ou sur le Gave de Pau dans les Hautes-Pyrénées.

Concernant la probabilité de transmission, comme exposé dans le 5.3.2, les populations, domestiques et sauvages, devenues « naïves » pourraient à nouveau être exposées à des pestivirus provenant d'ovins ou d'isards. Les données disponibles ne permettent pas d'évaluer cette probabilité. Cependant, la probabilité de transmission intraspécifique est très supérieure à la probabilité de transmission d'isards à ovins, elle-même supérieure à la transmission d'ovins à isards (*cf.* paragraphe 4.1.2.).

Les conséquences d'une transmission virale dépendront de :

- la virulence de la souche transmise ;
- en cas de transmission interspécifique, la capacité du virus transmis à se pérenniser dans la nouvelle espèce et à exercer son pouvoir pathogène ;
- l'état sanitaire et immunitaire des hôtes, l'état de l'équilibre entre la population hôte et son milieu (abondance absolue et relative de la population hôte) ainsi que les facteurs environnementaux.

Dans une population d'isards redevenue « naïve », on peut envisager la réapparition de formes épizootiques ou enzootiques telles que décrites dans le paragraphe 3.1.3.1.3, en fonction des facteurs interagissant dans la relation hôte-pathogène-environnement.

Chez les ovins, l'impact sanitaire reste actuellement mal défini, mais pourrait inclure notamment des troubles de la reproduction. Un suivi zootechnique et sanitaire pourrait permettre de préciser ces conséquences.

Par ailleurs, en l'état actuel des connaissances, le GT n'estime pas pertinent d'étendre la vaccination ou le dépistage des IPI sur l'ensemble du département, voire sur l'ensemble de la chaîne pyrénéenne, en l'absence de démonstration de leur efficacité. Le GT rappelle que le respect de mesures de biosécurité, associé à un suivi sanitaire et zootechnique rigoureux, peut réduire le niveau d'infection dans les élevages.

En outre, des études visant à évaluer l'efficacité de mesures de lutte vis-à-vis de la transmission interspécifique seraient très lourdes à mettre en œuvre. De telles études devraient en effet prendre en compte la variabilité des situations paysagères et populationnelles, et donc comporter de nombreux réplicats, constitués chacun d'une zone de cohabitation entre espèces. Pour chaque réplicat, il serait nécessaire de réaliser un suivi démographique et épidémiologique fin des deux populations, sur plusieurs années, incluant une caractérisation moléculaire des virus afin de montrer le passage inter-espèces.

5.4 Conclusion

Les mesures de lutte contre la pestivirose dans les Pyrénées ont été abordées en décrivant les mesures de lutte envisageables chez les ovins (*cf.* paragraphe 5.1), chez les isards (*cf.* paragraphe 5.2) et à l'interface entre les deux espèces (*cf.* paragraphe 5.3). Au-delà de ces considérations sur l'intérêt de la lutte contre la pestivirose dans chaque espèce et dans la mesure où la problématique posée en Ariège concerne avant tout la santé des isards, la principale question est de savoir si l'assainissement des troupeaux ovins a des chances de résoudre la problématique de la pestivirose chez les isards. Or, au vu de l'argumentation développée précédemment sur les possibilités de transmission, le GT considère que, même s'il est très probable qu'il existe des contaminations croisées occasionnelles entre faune sauvage et animaux domestiques, des cycles épidémiologiques autonomes se sont développés dans les deux compartiments. Par conséquent, l'assainissement de l'un des deux, quelle que soit la méthode utilisée, ne permettra pas de gérer l'infection à pestivirus dans l'autre compartiment.

6 Question 4 : aspect sociologique

« La pestivirose des ovins et des isards a-t-elle été appréhendée de la même manière dans le cas du massif d'Orlu et dans le reste de la chaîne pyrénéenne ? A-t-elle eu les mêmes effets sociaux en Ariège et dans les autres départements ? Dans quelle mesure les éventuelles différences d'appréhension éclairent-elles l'évolution des relations entre les acteurs ? Quels modes d'approche seraient de nature à améliorer l'appréhension collective de la pestivirose ? »

6.1 Socio-géographie de la crise générée par la pestivirose

Les auditions suggèrent que la pestivirose a reconfiguré les relations entre les acteurs impliqués dans la gestion de la faune sauvage et de la population domestique. Elle a suscité ou aggravé des tensions et des prises de distance en même temps qu'elle a généré des rapprochements et des collaborations. Les tensions liées à la pestivirose ne concernent cependant pas les mêmes acteurs et ne revêtent pas la même intensité sur les deux versants de la chaîne pyrénéenne et, sur le versant français, selon les départements.

Sur le versant sud des Pyrénées, la pestivirose des isards concerne deux régions espagnoles, la Catalogne et l'Aragon, ainsi que l'Andorre. Bien que présentant des caractères de sévérité semblables ou supérieurs à ceux observés dans les Pyrénées françaises, l'épizootie n'y a pas donné lieu à une crise comparable à celle qui s'est produite en France et notamment en Ariège. En particulier, il n'y a pas eu de controverse quant à la responsabilité de l'élevage ovin dans l'émergence et la persistance de la pestivirose des isards. Cette différence s'explique par le fait que les études réalisées n'ont jamais mis en évidence de lien entre la pestivirose des isards et l'élevage ovin, au demeurant en forte diminution ces dernières années dans les Pyrénées catalanes (Marco, 2015). Elle semble aussi devoir être rapprochée des modes d'organisation de la surveillance sanitaire et de la gestion de la faune sauvage sur les deux versants de la chaîne pyrénéenne. En Catalogne et en Aragon, le Service d'Écopathologie de la Faune Sauvage (SEFaS) de l'Université Autonome de Barcelone (UAB) et l'École Vétérinaire de l'Université de Zaragoza sont respectivement chargés de la surveillance sanitaire de la faune sauvage et en particulier du suivi de la pestivirose des isards. Formalisée au travers d'une convention avec les deux régions depuis le début des années 1990, cette mission de surveillance inclut l'analyse de tous les isards trouvés malades ou morts ainsi que l'analyse d'échantillons des individus tués à la chasse. Les études menées par les scientifiques et les recommandations de gestion qui en découlent (ajustement des plans de chasse en fonction des comptages annuels des populations) sont régulièrement présentées aux chasseurs et au public intéressé lors de réunions publiques et ne semblent pas remises en cause. Les scientifiques chargés du suivi de la pestivirose apparaissent ainsi comme les seuls interlocuteurs légitimes sur la pestivirose des isards.

En France, une pluralité d'acteurs qui collaborent au mieux de manière limitée intervient dans la surveillance et la gestion de la maladie. La situation est cependant très différente selon les départements. L'Ariège apparaît comme un cas particulier, avec des tensions fortes à la fois entre (i) chasseurs d'isards et éleveurs (qui constituent, selon plusieurs auditionnés, des populations de plus en plus séparées), (ii) organismes impliqués dans la gestion de la faune sauvage, et (iii) organismes impliqués dans la gestion de la faune sauvage et organismes impliqués dans la gestion des troupeaux domestiques. Les relations se sont dégradées à partir de 2013, apparemment à la suite d'une réunion organisée à Orly où la possibilité a été évoquée que les éleveurs soient interdits d'estives s'ils ne vaccinaient pas leurs animaux, tenus pour responsables par certains de la contamination des isards. Les tensions sont restées vives tout au long de l'année 2014, marquée par l'organisation de nombreuses réunions et ont retenti jusqu'à Toulouse.

Des collaborations ont parfois été mises en avant pour gagner en crédibilité scientifique. Ainsi, le LVD09 a eu systématiquement tendance à souligner ses collaborations avec l'ENVT, dans les

articles de presse comme lors des auditions. La crise de la pestivirose a également conduit le GDS09 à échanger avec l'ONCFS, qui lui a permis d'accéder à d'autres connaissances sur les populations d'isards que celles portées par les acteurs ariégeois, et à créer des alliances en dehors du monde de l'élevage.

Les auditionnés ont tous noté le relatif apaisement survenu depuis, avec le lancement dans le grand massif d'Orlu d'une étude pilote sur le dépistage/élimination des IPI plutôt que d'une opération de vaccination, et la saisine de l'Anses. Cependant, certains acteurs notent la fragilité de cette amélioration et mettent en garde contre un regain possible des tensions et la survenue « d'incidents » sur le terrain en cas de reprise de la maladie et/ou d'absence de mesures jugées adaptées par les chasseurs.

Les auditions ne laissent pas percevoir de situation équivalente à celle de l'Ariège dans les autres départements pyrénéens. Toutefois, le représentant d'une fédération de chasse dit avoir éprouvé un sentiment d'isolement et d'abandon par les services de l'État lors de l'arrivée de la pestivirose des isards dans son département au milieu des années 2000 ; ce sentiment était selon lui partagé par les présidents des ACCA. Des tensions sont par ailleurs perceptibles entre le monde de la chasse et le PNP, les chasseurs accusant les gestionnaires du parc national de favoriser la pestivirose et les maladies en général, notamment en limitant les possibilités de suivi de l'état sanitaire des animaux. Ces tensions ne semblaient toutefois pas avoir atteint un niveau critique au moment des auditions.

6.2 Origine de la crise ariégeoise

Certains acteurs critiquent l'inaction et l'attentisme des services de l'État face à une alerte lancée dès le début des années 2000.

D'autres auditionnés impliqués dans la crise ariégeoise considèrent que la crise actuelle (depuis 2013) a été initiée et largement entretenue par certains acteurs, qui incriminent les troupeaux ovins dans la transmission de la pestivirose aux isards et l'entretien de la maladie et envisagent que les éleveurs ne puissent monter en estive sans vaccination préalable de leurs animaux. Ces mises en cause auraient induit chez les éleveurs le sentiment d'être indûment obligés de vacciner.

L'appréhension de la pestivirose en Ariège a été marquée selon plusieurs auditionnés par une propension à cultiver l'entre-soi ayant conduit à privilégier des hypothèses et des solutions conçues localement, sectoriellement et insuffisamment fondées scientifiquement. Selon certains, les divergences concernent uniquement la pestivirose des ovins et les collaborations sur les autres maladies sont bonnes. Pour d'autres cependant, l'absence de collaboration concerne l'ensemble des sujets, au-delà de la pestivirose : selon eux, des institutions fortement impliquées dans la gestion des populations d'isards ne partagent ni leurs protocoles de suivi ni leurs données. Les auditions mettent ainsi en évidence un fort cloisonnement des acteurs impliqués dans la connaissance et la gestion de la faune sauvage et une faible circulation des données entre acteurs. Ce cloisonnement des approches et le manque de concertation sont également très clairement pointés par la fédération de chasse d'un autre département, aussi bien entre les institutions françaises qu'entre les institutions françaises et espagnoles. Ils concernent selon cette fédération l'ensemble des dossiers sanitaires et pas seulement la pestivirose. Elle les qualifie de « frustrants » et les attribue davantage à un manque de temps et à des différences d'organisation entre les institutions qu'à un refus délibéré de collaborer.

Le GT lui-même s'est trouvé confronté à la difficulté d'accéder aux données : en dépit du statut de l'Anses, de l'obligation légale signifiée par écrit aux auditionnés de fournir leurs données au groupe d'experts, des garanties de confidentialité présentées et de plusieurs relances, il n'a pas pu obtenir l'ensemble des données disponibles localement. Deux facteurs opposés contribuent à cette situation sur le versant français de la chaîne pyrénéenne : premièrement, une réticence de la part de certains acteurs, fortement intéressés par la pestivirose, à communiquer leurs données ; deuxièmement, un intérêt au contraire limité pour cette maladie de la part d'autres acteurs, ayant pourtant parfois contribué aux questionnements à l'origine de la saisine de l'Anses.

6.3 Pistes envisagées par les auditionnés pour surmonter la crise

Pour certains acteurs, la solution consiste à sortir de l'inaction et à poursuivre les mesures prophylactiques mises en œuvre dans le grand massif d'Orlu en les étendant si nécessaire à l'ensemble de la chaîne pyrénéenne.

Les autres auditionnés considèrent qu'il faut avant tout élargir la réflexion à l'ensemble des parties concernées sur les deux versants des Pyrénées pour éviter d'apporter des réponses insuffisamment fondées et de prendre des décisions à un échelon purement local. C'est cette logique qui a amené certains acteurs à solliciter une saisine de l'Anses, conduisant ainsi à séparer l'évaluation du risque de sa gestion. Une demande d'ouverture, de mise en place d'une approche nationale et de décloisonnement du cadrage du problème et des solutions envisagées est fortement ressortie de plusieurs auditions.

Selon la même logique, ces acteurs appellent à une étude scientifique rigoureuse permettant d'améliorer les connaissances, l'opération en cours dans le grand massif d'Orlu n'étant pas tenue pour suffisante. Parmi les questions devant être éclairées, les auditionnés ont notamment pointé :

- comment expliquer la variabilité spatiale et temporelle des atteintes de la pestivirose aux populations d'isards ?
- quelle est la part de la pestivirose dans les maladies des troupeaux ovins ?
- quelle est l'efficacité de la vaccination et du dépistage des IPI dans la lutte contre la maladie ?
- comment les souches virales de pestivirose se transmettent-elles entre isards et ovins ? Quels sont le sens, l'intensité et la dynamique de ces transmissions ? Selon les auditionnés, l'appréhension correcte de cette question passe par la mobilisation, à l'échelle internationale, de spécialistes reconnus capables de conduire entre autres une analyse phylogénétique des souches virales et de conclure quant à la possibilité et éventuellement les conséquences d'une persistance de la transmission virale entre ovins et isards.

6.4 Conclusion

L'analyse des relations entre acteurs montre que, s'il existe un problème de pestivirose sur l'ensemble de la chaîne pyrénéenne, la crise ariégeoise se singularise du fait (1) d'acteurs et de structures investis de manière différente dans cette problématique ; (2) d'une insuffisance de concertation entre les acteurs

Le GT souligne l'importance de conduire des études supplémentaires pour répondre aux questions encore en suspens sur la pestivirose chez les ovins et les isards, notamment la question de la transmission interspécifique.

La sociologie des sciences a montré que davantage de science ne clôt pas les controverses mais tend plutôt à les déplacer en dévoilant de nouvelles zones d'ombre et en soulevant de nouvelles interrogations. Les connaissances produites par des investigations plus poussées ne suffiront probablement pas à résoudre les tensions. Elles sont cependant de nature à modifier l'état des relations entre les acteurs et à contribuer à une ouverture que la plupart des auditionnés ont fortement appelée de leurs vœux.

7 Conclusions et recommandations du GT

La pestivirose à BDV-4 est présente chez les ovins et les isards dans les Pyrénées, sur les versants français et espagnol. Elle a généré des tensions, en particulier dans le département de l'Ariège, où des baisses d'effectifs d'isards sont observées depuis plusieurs années et où la contamination des isards par les troupeaux ovins est l'objet d'âpres discussions qui ont été à l'origine de la saisine de l'Anses.

- chez les isards, des BDV-4 ont été détectés au début des années 1990. L'infection, dont les signes cliniques se sont manifestés à partir des années 2000, se propage d'est en ouest sur la chaîne pyrénéenne. L'impact clinique et démographique de cette pestivirose est certain, quoique très hétérogène au fil du temps et d'une population à l'autre, en fonction des caractéristiques et modalités de gestion de la population (densités, immunité, génétique...), de la virulence des souches circulantes, dont le caractère peut aller de pathogène (souche Cadi ou Orlu) à apathogène (souche espagnole Freser) et des conditions environnementales ;
- chez les ovins, deux situations sont observées : dans les Pyrénées-Atlantiques une surveillance étendue de la pestivirose est organisée. Dans les autres départements pyrénéens français, le problème de la pestivirose n'est ni une préoccupation majeure des éleveurs, ni un problème objectivé par les quelques données disponibles. De ce fait, en Ariège comme dans les départements du centre pyrénéen, la pestivirose semble être, à ce jour, davantage un problème des isards qu'un problème des ovins. A noter que, dans l'Aveyron, la pestivirose constitue une préoccupation importante dans les élevages laitiers qui ont mis en place depuis 20 ans des mesures de lutte. Celles-ci ont permis de réduire la prévalence de l'infection, sans pour autant permettre l'assainissement total des troupeaux.
- l'interface entre ces deux situations se situe dans le risque de transmission entre espèces en alpages. Les études phylogénétiques et les données bibliographiques s'accordent sur une origine ovine commune de ces BDV-4, qui n'est pas incompatible avec une évolution indépendante du virus dans les compartiments domestique et sauvage. Les analyses de diversité génétique fournies suggèrent trois événements de transmissions entre ovins et isards au cours des 30 dernières années, ce qui évoque l'existence de ce risque. L'étude spatio-temporelle des contacts entre ovins et isards montre que les contacts directs, nécessaires à la transmission du BDV-4 faiblement résistant dans l'environnement, sont trop peu nombreux pour permettre l'entretien d'un cycle global. Le risque de transmission interspécifique est ainsi faible, très inférieur au risque de transmission intraspécifique, et asymétrique, le risque de transmission des isards aux ovins étant supérieur au risque de transmission des ovins aux isards compte tenu de la saisonnalité de la reproduction et des contacts (cf. paragraphe 4.1.2.3). Il est en outre variable localement, notamment en fonction des modalités de gestion des populations d'ovins et d'isards.

Le GT conclut que les cycles épidémiologiques des BDV-4 semblent se développer de manière autonome au sein de chaque espèce, avec des transmissions interspécifiques se produisant de manière ponctuelle.

Les pistes de gestion de la pestivirose dépendent des enjeux de chaque compartiment :

- chez les isards, peu de mesures permettent de lutter contre la transmission du virus, l'assainissement ayant aussi pour conséquence de rendre les populations devenues « naïves » sensibles à de nouvelles épizooties. Dans les populations chassées, la limitation ou l'arrêt de la chasse permettra de réduire l'impact d'une épizootie en permettant une reprise démographique plus rapide. Dans les populations non chassées, l'option consistant à ne pas intervenir semble être la plus intéressante. Enfin, une gestion visant à maintenir des densités modérées hors de la présence du virus pourrait permettre une transmission

virale moins rapide, une probabilité d'extinction du virus plus forte et un impact démographique plus modéré ;

- chez les ovins, les mesures défensives (vaccination) n'ont pas fait la preuve de leur efficacité. Les mesures offensives (détection et élimination des IPI) testées depuis 2015 sur le grand massif d'Orlu ont eu une efficacité épidémiologique (assainissement des troupeaux) partielle. Les données limitées issues, à ce jour, de ce protocole de lutte ne permettent pas d'élucider la cause des échecs d'assainissement, ni d'estimer les conséquences zootecniques et économiques de l'élimination de la pestivirus. En tout état de cause, la gestion de la pestivirus chez les ovins devra obtenir l'adhésion des éleveurs qui est conditionnée à une démonstration de son intérêt économique et de son efficacité ;
- à l'interface entre les deux espèces : les mesures de gestion appliquées sur le grand massif d'Orlu depuis 2015 ne peuvent pas être évaluées en termes de réduction du risque pour les isards, la circulation du pestivirus s'étant probablement éteinte depuis 2013 dans la zone la mieux suivie de ce massif, la RNCFS d'Orlu.

Le GT précise que, lorsqu'il existe un risque de transmission ayant pour conséquence une épizootie (une population saine en contact avec une population infectée), des mesures de biosécurité peuvent le réduire : limitation des points d'attraction comme les pierres à sel, gardiennage des troupeaux. Par ailleurs, la lutte d'automne présente un risque plus faible que la lutte de printemps, notamment pour le risque de transmission des isards aux ovins, compte tenu de la saisonnalité de la reproduction et des contacts (*cf.* paragraphe 4.1.2.3).

Compte tenu de ces éléments, il apparaît que l'assainissement d'un compartiment (domestique ou sauvage) ne résoudra pas le problème de l'autre.

Le GT souligne les incertitudes importantes de l'analyse de risque liées au manque de données disponibles sur les troupeaux ovins, aux données parcellaires sur les populations d'isards (démographie et suivi épidémiologique) et de la non communication des données brutes de séquençage des BDV-4, malgré les demandes renouvelées de l'Anses. Ces limites en termes de données disponibles constituent un élément important de l'incertitude liée à la présente analyse.

Le GT recommande donc d'améliorer les connaissances sur la pestivirus, notamment par :

- la poursuite des investigations virologiques et phylogénétiques, notamment pour (i) préciser la proximité entre les souches virales et la circulation virale intra- et interspécifique, et (ii) quantifier la probabilité de transmission interspécifique ;
- un meilleur suivi démographique et épidémiologique des populations dans les deux compartiments, notamment sur le long terme, avec une coordination à l'échelle de la chaîne pyrénéenne. Chez les isards, il conviendrait d'avoir des données (i) spatio-temporelles, (ii) sur les conditions météorologiques et sur les densités de population, qui constituent des facteurs confondants, (iii) sur des métapopulations. Ce suivi permettrait d'affiner les connaissances sur l'épidémiologie de l'infection ainsi que les mesures de lutte envisageables. Toutefois, le GT est conscient qu'un programme d'études visant à estimer la part des transmissions interspécifiques serait très lourd à mettre en œuvre.

Le GT souligne que des études visant à évaluer l'efficacité de mesures de lutte vis-à-vis de la transmission interspécifique seraient également très lourdes à mettre en œuvre : outre une caractérisation moléculaire des virus détectés, de telles études nécessiteraient un suivi démographique et épidémiologique fin de deux populations sur plusieurs années pour prendre en compte la variabilité des situations paysagères et populationnelles.

Le GT rappelle à ce titre (i) l'importance que les efforts d'étude et de recherche restent proportionnés aux enjeux et aux risques, et (ii) la nécessité de mener les études avec la rigueur nécessaire et jusqu'à leur terme pour pouvoir obtenir des données robustes et interprétables, en ayant recours à un appui scientifique.

Le GT insiste également sur l'aspect sociologique de cette « crise sanitaire » qui n'a pris une dimension véritablement critique qu'en Ariège où se confrontent des acteurs aux intérêts divergents. La poursuite des travaux devrait donc se faire en collaboration entre les différents acteurs impliqués (chasseurs, éleveurs, laboratoires, administrations) dans la question de la pestivirose des ovins et des isards pyrénéens. Pour rappel, l'absence de communication des informations a été à l'origine d'une impossibilité pour le GT de répondre à plusieurs questions. Le GT souligne la nécessité de :

- rendre les données publiques accessibles ;
- améliorer le partage des données et des résultats des travaux de recherche ;
- favoriser le rapprochement entre les acteurs impliqués dans le suivi des ongulés sauvages et domestiques, sur le versant français et entre les versants français et espagnol des Pyrénées. Seule une approche collégiale peut faire évoluer la situation et réduire les tensions locales.

8 Bibliographie

8.1 Publications

- Aberle, D., C. Muhle-Goll, J. Bürck, M. Wolf, S Reißer, B. Luy, W Wenzel, A.S. Ulrich et G. Meyers. 2014. "Structure of the Membrane Anchor of Pestivirus Glycoprotein Erns, a Long Tilted Amphipathic Helix." *PLOS Pathogens* 10 (2):e1003973. doi: 10.1371/journal.ppat.1003973.
- Aguirre, X. 2007. "Analyse spatiale de la population d'isards dans la Réserve National de la Chasse et de Faune Sauvage d'Orlu, 1984-2005." University Claude Bernard, Lyon 1, Lyon, France.
- Alba, A., A. Allepuz, E. Serrano et J. Casal. 2008. "Seroprevalence and spatial distribution of maedi-visna virus and pestiviruses in Catalonia (Spain)." *Small Ruminant Research* 78 (1-3):80-86. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.smallrumres.2008.05.004>.
- Altizer, S., C. Nunn, P. Thrall, J. Gittleman, J Antonovics, A. Cunningham, A. Dobson, V. Ezenwa, K Jones, A. Pederson, M. Poss et J. Pulliam. 2003. "Social organization and parasite risk in mammals: integrating theory and empirical studies." *J Annual Review* (34):517-547.
- Alzieu, JP., M. Deplanche, M. Moulignie, C. Letellier, C. Lacroux, R. Duquesnel, E. Baranowski, G. Meyer, P. Kerkhofs et F. Schelcher. 2004. "Première description d'une pestivirose de l'isard (*Rupicapra pyrenaica pyrenaica*)." *Bull. Acad. Vét. France* 157 (2):49-54.
- Alzieu, JP., S. Nussbaum-Giry, K. Goyeau et X. Desclaux. 2016. "La pestivirose de l'isard: son possible contrôle à l'épreuve du terrain." *La Gazette du Couloumié* (48):8-10.
- Andersen, J. 1953. "Analysis of a Danish roe-deer population (*Capreolus capreolus* (L)) based upon the extermination of the total stock." *Danish Review of Game Biology* (2):127-155.
- Anne, S. 2012. "Vaccination contre la maladie des Frontières (Border Disease) chez le mouton : premiers essais d'efficacité du vaccin inactivé Bovilis-BVD." Doctorat Vétérinaire, Toulouse 3.
- Anses. 2011. Tuberculose bovine et faune sauvage.
- Arnal, M., J. Herrero, C. de la Fe, M. Revilla, C. Prada, D. Martinez-Duran, A. Gomez-Martin, O. Fernandez-Arberas, J. Amores, A. Contreras, A. Garcia-Serrano et D. F. de Luco. 2013. "Dynamics of an infectious keratoconjunctivitis outbreak by *Mycoplasma conjunctivae* on Pyrenean Chamois *Rupicapra p. pyrenaica*." *PLoS ONE* 8 (4):e61887. doi: 10.1371/journal.pone.0061887.
- Arnal, MaríaCruz, Daniel Fernández-de-Luco, Landry Riba, Maddy Maley, Janice Gilray, Kim Willoughby, Stefan Vilcek et Peter F. Nettleton. 2004. "A novel pestivirus associated with deaths in Pyrenean chamois (*Rupicapra pyrenaica pyrenaica*)." *Journal of General Virology* 85 (12):3653-3657. doi: doi:10.1099/vir.0.80235-0.
- Astorga Márquez, R. J., A. Carvajal, A. Maldonado, S. V. Gordon, R. Salas, F. Gómez-Guillamón, A. Sánchez-Baro, A. López-Sebastián et J. Santiago-Moreno. 2014. "Influence of cohabitation between domestic goat (*Capra aegagrus hircus*) and Iberian ibex (*Capra pyrenaica hispanica*) on seroprevalence of infectious diseases." *European Journal of Wildlife Research* 60 (2):387-390. doi: 10.1007/s10344-013-0785-9.
- Baradel, J. M., J. Barrat, J. Blancou, J. M. Boutin, C. Chastel, G. Dannacher, D. Delorme, Y. Gérard, J. M. Gourreau, U. Kihm, B. Larenaudie, C. Le Goff, P. P. Pastoret, P. Perreau, A. Schwers, E. Thiry, D. Trap, G. Uilenberg et P. Vannier. 1988. "Results of a serological survey of wild mammals in France." *Rev Sci Tech OIE* 7 (4):873-883.

- Beunée, G., E. Gilot-Fromont, M. Garel et P. Ezanno. 2015. "A novel epidemiological model to better understand and predict the observed seasonal spread of Pestivirus in Pyrenean chamois populations." *Veterinary Research* 46 (1):86. doi: 10.1186/s13567-015-0218-8.
- Becher, P., R. Avalos Ramirez, M. Orlich, S. Cedillo Rosales, M. König, M. Schweizer, H. Stalder, H. Schirrneier et H. J. Thiel. 2003. "Genetic and antigenetic characterization of novel pestivirus genotypes: implications for classification." *Virology* 311. doi: 10.1016/s0042-6822(03)00192-2.
- Becher, P., M. Orlich, A. Kosmidou, M. König, M. Baroth et H. J. Thiel. 1999. "Genetic diversity of pestiviruses: identification of novel groups and implications for classification." *Virology* 262 (1):64-71. doi: 10.1006/viro.1999.9872.
- Becher, P., M. Orlich, A. D. Shannon, G. Horner, M. König et H. J. Thiel. 1997. "Phylogenetic analysis of pestiviruses from domestic and wild ruminants." *Journal of General Virology* 78.
- Bernardin, E. 2011. "Utilisation du lait de tank pour l'évaluation de la séroprévalence intra-troupeau vis-à-vis de la Border Disease en élevages ovin lait : une étude pratique en Aveyron." Doctorat Vétérinaire, Toulouse 3 (4074).
- Berriatua, E., J. Barandika, G. Aduriz, R. Atxaerandio, J. Garrido et A. L. García-Pérez. 2004. "Age-specific seroprevalence of Border disease virus and presence of persistently infected sheep in Basque dairy-sheep flocks." *The Veterinary Journal* 168 (3):336-342. doi: <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2003.11.005>.
- Berriatua, E., J. F. Barandika, G. Aduriz, A. Hurtado, L. Estévez, R. Atxaerandio et A. L. García-Pérez. 2006. "Flock-prevalence of border disease virus infection in Basque dairy-sheep estimated by bulk-tank milk analysis." *Veterinary Microbiology* 118 (1-2):37-46. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetmic.2006.06.013>.
- Bertin-Cavarait, C. 2006. "Un dépérissement chez des agneaux coïncide avec l'infection par un *border virus* chez les isards." *Semaine Vétérinaire* (1222).
- Bethune, MA. 2015. "Influence du génotype viral sur l'infection fœtale par le virus de la Maladie de la Frontière (Border Disease)." Doctorat Vétérinaire, Toulouse 3 (4108).
- Beynon, AG. 1962. "Swine fever in Great Britain." *Bulletin de l'office international des épizooties* (57):1461-1487.
- Biek, R., O. G. Pybus, J. O. Lloyd-Smith et X. Didelot. 2015. "Measurably evolving pathogens in the genomic era." *Trends Ecol Evol* 30 (6):306-13. doi: 10.1016/j.tree.2015.03.009.
- Bohac, J. G. et W. D. Yates. 1980. "Concurrent bovine virus diarrhea and bovine papular stomatitis infection in a calf." *Canadian Veterinary Journal* 21 (11):310-3.
- Bolin, S. R., A. W. McClurkin, R. C. Cutlip et M. F. Coria. 1985. "Response of cattle persistently infected with noncytopathic bovine viral diarrhea virus to vaccination for bovine viral diarrhea and to subsequent challenge exposure with cytopathic bovine viral diarrhea virus." *American Journal of Veterinary Research* 46 (12):2467-70.
- Bonenfant, C., J-M. Gaillard, T. Coulson, M. Festa-Bianchet, A. Loison, M. Garel, LE. Loe, P. Blanchard, N. Pettorelli, N. Owen-Smith, J. Du Toit et P. Duncan. 2009. "Empirical Evidence of Density-Dependence in Populations of Large Herbivores." *Advances in Ecological Research* 41:313-357. doi: 10.1016/s0065-2504(09)00405-x.
- Braun, U., S. F. Reichle, C. Reichert, M. Hässig, H. P. Stalder, C. Bachofen et E. Peterhans. 2014. "Sheep persistently infected with Border disease readily transmit virus to calves seronegative to BVD virus." *Veterinary Microbiology* 168. doi: 10.1016/j.vetmic.2013.11.004.
- Brien, H. 2014. "La nouvelle gouvernance sanitaire en France : exemple de l'élaboration du schéma régional de maîtrise des dangers sanitaires en Midi-Pyrénées." Doctorat Vétérinaire, Toulouse.

- Brodersen, B. W. 2014. "Bovine viral diarrhoea virus infections: manifestations of infection and recent advances in understanding pathogenesis and control." *Veterinary Pathology* 51 (2):453-64. doi: 10.1177/0300985813520250.
- Brownlie, J., M. C. Clarke, C. J. Howard et D. H. Pocock. 1987. "Pathogenesis and epidemiology of bovine virus diarrhoea virus infection of cattle." *Annales de Recherches Veterinaires* 18 (2):157-66.
- Cabezón, O., R. Rosell, R. Velarde, G. Mentaberre, E. Casas-Díaz, S. Lavín et I. Marco. 2010. "Border Disease Virus Shedding and Detection in Naturally Infected Pyrenean Chamois (*Rupicapra Pyrenaica*)." *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 22 (5):744-747. doi: 10.1177/104063871002200514.
- Cabezón, O., R. Velarde, G. Mentaberre, L. Fernández-Sirera, E. Casas-Díaz, J. López-Olvera, E. Serrano, R. Rosell, C. Riquelme, S. Lavín, J. Segalés et I. Marco. 2011. "Experimental infection with chamois border disease virus causes long-lasting viraemia and disease in Pyrenean chamois (*Rupicapra pyrenaica*)." *Journal of General Virology* 92 (11):2494-2501. doi: 10.1099/vir.0.034595-0.
- Cabezón, O., R. Velarde, R. Rosell, S. Lavín, J. Segalés et I. Marco. 2010. "Experimental infection of lambs 676 with Border disease virus isolated from a Pyrenean chamois." *Veterinary Record* (167):619-621.
- Caruso, C., S. Peletto, F. Cerutti, P. Modesto, S. Robetto, L. Domenis, L. Masoero et P. L. Acutis. 2017. "Evidence of circulation of the novel border disease virus genotype 8 in chamois." *Archives of Virology* 162 (2):511-515. doi: 10.1007/s00705-016-3112-4.
- Casaubon, J., H. R. Vogt, H. Stalder, C. Hug et M. P. Ryser-Degiorgis. 2012. "Bovine viral diarrhoea virus in free-ranging wild ruminants in Switzerland: low prevalence of infection despite regular interactions with domestic livestock." *BMC Vet Res* 8:204. doi: 10.1186/1746-6148-8-204.
- Caughley, G. 1970. "Eruption of Ungulate Populations, with Emphasis on Himalayan Thar in New Zealand." *Ecology* 51 (1):53-72. doi: 10.2307/1933599.
- Cavallero, S., I. Marco, S. Lavín, S. D'Amelio et J.R. López-Olvera. 2012. "Polymorphisms at MHC class II DRB1 exon 2 locus in Pyrenean chamois (*Rupicapra pyrenaica pyrenaica*)." *Infection, Genetics and Evolution* 12 (5):1020-1026. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.meeqid.2012.02.017>.
- Cay, B., G. Chappuis, C. Coulibaly, Z. Dinter, S. Edwards, I. Greiser-Wilke, M. Gunn, P. Have, G. Hess, N. Juntti et et al. 1989. "Comparative analysis of monoclonal antibodies against pestiviruses: report of an international workshop." *Veterinary Microbiology* 20 (2):123-9.
- Chirichella, R., S. Ciuti et M. Apollonio. 2013. "Effects of livestock and non-native mouflon on use of high-elevation pastures by Alpine chamois." *Mammalian Biology - Zeitschrift für Säugetierkunde* 78 (5):344-350.
- Choisy, M. et P. Rohani. 2006. "Harvesting can increase severity of wildlife disease epidemics." *Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences* 273 (1597):2025-2034.
- Citterio, C. V., C. Luzzago, M. Sala, G. Sironi, P. Gatti, A. Gaffuri et P. Lanfranchi. 2003. "Serological study of a population of alpine chamois (*Rupicapra r. rupicapra*) affected by an outbreak of respiratory disease." *Veterinary Record* 153 (19):592-6.
- Collins, M.E., J. Heaney, C.J. Thomas et J. Brownlie. 2009. "Infectivity of pestivirus following persistence of acute infection." *Veterinary Microbiology* 138 (3-4):289-296. doi: <http://doi.org/10.1016/j.vetmic.2009.04.022>.
- Colom-Cadena, A., O. Cabezón, X. Fernandez-Aguilar, R. Velarde, J. Espunyes, R. Rosell, L. Santiago et I. Marco. 2016. "Experimental infection with highly and low pathogenic strains of border disease virus in Pyrenean chamois (*Rupicapra p. pyrenaica*) gives light to the epidemiological diversity of the disease." 12th Conference of the European Wildlife Disease Association (EWDA), Berlin.

- Colom-Cadena, A., O. Cabezón, R. Rosell, X. Fernández-Aguilar, B. Blanch-Lázaro, E. Tetas, S. Lavín et I. Marco. 2016. "The European hare (*Lepus europaeus*) as a potential wild reservoir for ruminant pestiviruses." *Preventive Veterinary Medicine* 131:60-63. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.prevetmed.2016.06.014>.
- Corbière, F., C. Pouget, E. Bernardin, R. Brugidou et F. Schelcher. 2012. "Short communication: Performance of a blocking antibody ELISA bulk-tank milk test for detection of dairy sheep flocks exposed to border disease virus." *Journal of Dairy Science* 95 (11):6542-6545. doi: <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2012-5589>.
- Corti, R. 2011. "Inventaire des populations françaises d'ongulés de montagne. Mise à jour 2011. Réseau Ongulés Sauvage, Office National de la Chasse et de la Faune Sauvage, Réseau Ongulés Sauvage, Office National de la Chasse et de la Faune Sauvage."
- Crampe, J.-P., R. Bon, J.F. Gerard et G. Gonzalez. 2010. "Do Isard females associate in winter on the basis of summer bonds?" *Galemys* (22):531-543.
- Crampe, J.P. 2008. Kératoconjunctivite de l'isard. L'épizootie de 2007-2008 en Vallée de Cauterets : modalités et conséquences démographiques, sur la base des données récoltées par les agents du PNP à Cauterets. In *Cauterets: Parc National des Pyrénées. Report No 08/01/IP*.
- Crampe, J.P., R. Bon, J.-F. Gerard, E. Serrano, P. Caens, E. Florence et G. Gonzalez. 2007. "Site fidelity, migratory behaviour, and spatial organization of female isards (*Rupicapra pyrenaica*) in the Pyrenees National Park, France." *Canadian Journal of Zoology* 85 (1):16-25. doi: 10.1139/Z06-185.
- Crampe, J.P., J.-M. Gaillard et A. Loison. 2002. "L'enneigement hivernal : un facteur de variation du recrutement chez l'isard (*Rupicapra pyrenaica pyrenaica*)." *Canadian Journal of Zoology* 80 (7):1306-1312. doi: 10.1139/z02-092.
- Cuteri, V., S. Diverio, P. Carnieletto, C. Turilli et C. Valente. 1999. "Serological survey for antibodies against selected infectious agents among fallow deer (*Dama dama*) in central Italy." *Zentralbl Veterinarmed B* 46 (8):545-9.
- De Mia, G. M., I. Greiser-Wilke, F. Feliziani, M. Giammarioli et A. De Giuseppe. 2005. "Genetic Characterization of a Caprine Pestivirus as the First Member of a Putative Novel Pestivirus Subgroup." *Journal of Veterinary Medicine, Series B* 52 (5):206-210. doi: 10.1111/j.1439-0450.2005.00850.x.
- De Vulpillières, B. 2003. "Cohabitation isards-moutons et transmission de maladies bactériennes." Mémoire de diplôme d'ingénieur agronome INA-PG.
- Deng, R. et K. V. Brock. 1992. "Molecular cloning and nucleotide sequence of a pestivirus genome, noncytopathic bovine viral diarrhea virus strain SD-1." *Virology* 191 (2):867-9.
- Depner, K., T. Bauer et B. Liess. 1992. "Thermal and pH stability of pestiviruses." *Revue Scientifique et Technique* 11 (3):885-93.
- Depner, K., O. J. Hubschle et B. Liess. 1991. "BVD-virus infection in goats-experimental studies on transplacental transmissibility of the virus and its effect on reproduction." *Archives of Virology. Supplementum* 3:253-6.
- DRAAF Aquitaine. 2014. La filière Ovins lait en Pyrénées Atlantiques.
- Dubois, E., P. Russo, M. Prigent et R. Thiéry. 2008. "Genetic characterization of ovine pestiviruses isolated in France, between 1985 and 2006." *Veterinary Microbiology* 130 (1-2):69-79. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetmic.2008.01.002>.
- Dubray, D. 2013. "Situation des populations d'isard dans les Pyrénées françaises." In *El Sarrio Pirenaico (Rupicapra p. pyrenaica) : Biología, Patología y Gestión*, 23-34. Zaragoza.
- Dubray, D. 2008. "L'indice d'abondance pédestre "IPS" : un indicateur fiable pour le suivi des populations de chamois et d'isards. Fiche technique n°98 " *Faune Sauvage* (280 (supp.)):1-8.

- Duffell, S. J. et J. W. Harkness. 1985. "Bovine virus diarrhoea-mucosal disease infection in cattle." *Veterinary Record* 117 (10):240-5.
- Duffell, S. J., M. W. Sharp, C. E. Winkler, S. Terlecki, C. Richardson, J. T. Done, P. L. Roeder et C. N. Hebert. 1984. "Bovine virus diarrhoea-mucosal disease virus-induced fetopathy in cattle: Efficacy of prophylactic maternal pre-exposure." *Veterinary Record* 114 (23):558-61.
- Duffy, S., L.A. Shackelton et E.C. Holmes. 2008. "Rates of evolutionary change in viruses: patterns and determinants." *Nat Rev Genet* 9 (4):267-276.
- Edgar, R. C. 2004. "MUSCLE: a multiple sequence alignment method with reduced time and space complexity." *BMC Bioinformatics* 5:113. doi: 10.1186/1471-2105-5-113.
- Edwards, S., J. J. Sands et J. W. Harkness. 1988. "The application of monoclonal antibody panels to characterize pestivirus isolates from ruminants in Great Britain." *Archives of Virology* 102 (3-4):197-206.
- Engering, Anneke, Lenny Hogerwerf et Jan Slingenbergh. 2013. "Pathogen–host–environment interplay and disease emergence." *Emerging Microbes & Infections* 2 (2):e5. doi: 10.1038/emi.2013.5.
- Fernández-Aguilar, X., J. R. López-Olvera, I. Marco, R. Rosell, A. Colom-Cadena, S. Soto-Heras, S. Lavín et O. Cabezón. 2016. "Pestivirus in alpine wild ruminants and sympatric livestock from the Cantabrian Mountains, Spain." *Veterinary Record* 178 (23):586. doi: 10.1136/vr.103577.
- Fernández-Sirera, L. 2012. "Epidemiology of pestivirus infection in Pyrenean Chamois (*Rupicapra pyrenaica pyrenaica*) and other wild and domestic ruminants." Doctorat Vétérinaire, Université autonome de Barcelone.
- Fernández-Sirera, L., O. Cabezón, A. Allepuz, R. Rosell, C. Riquelme, E. Serrano, S. Lavín et I. Marco. 2012. "Two Different Epidemiological Scenarios of Border Disease in the Populations of Pyrenean chamois (*Rupicapra p. pyrenaica*) after the First Disease Outbreaks." *PLoS ONE* 7 (12):e51031. doi: 10.1371/journal.pone.0051031.
- Fernández-Sirera, L., O. Cabezón, L. Rossi, P. G. Meneguz, R. Rosell, E. Casas-Díaz, S. Lavín et I. Marco. 2011. "Investigations of pestivirus infection in wild Caprinae in Europe." *Veterinary Record*. doi: 10.1136/vr.d1831.
- Fernández-Sirera, L., L. Riba, O. Cabezón, R. Rosell, E. Serrano, S. Lavín et I. Marco. 2012. "Surveillance of Border Disease in wild ungulates and an outbreak in Pyrenean Chamois (*Rupicapra Pyrenaica Pyrenaica*) in Andorra." *Journal of Wildlife Diseases* 48 (4):1021-1029. doi: 10.7589/2012-01-002.
- Flamant, S. 2006. "Les pestiviroses dans les populations de chevreuils (*Capreolus capreolus*) en France." Doctorat vétérinaire, VetAgroSup Lyon.
- Focquenoy, L. 2013. "La pestivirose de l'isard, modélisation épidémiologique et analyse de mesures de gestion." Doctorat vétérinaire, Lyon.
- Forsyth, D.M. et P. Caley. 2006. "Testing the irruptive paradigm of large-herbivore dynamics." *Ecology* 87 (2):297-303. doi: 10.1890/05-0709.
- Frölich, K. 1995. "Bovine Virus Diarrhea and Mucosal Disease in Free-ranging and aptive Deer (Cervidae) in Germany." *Journal of Wildlife Diseases* 31 (2):247-250. doi: 10.7589/0090-3558-31.2.247.
- Frölich, K., C. Hamblin, S. Parida, E. Tuppurainen et E. Schettler. 2006. "Serological survey for potential disease agents of free-ranging cervids in six selected national parks from Germany." *Journal of Wildlife Diseases* 42 (4):836-43. doi: 10.7589/0090-3558-42.4.836.
- Frölich, K., S. Jung, A. Ludwig, D. Lieckfeldt, P. Gibert, D. Gauthier et J. Hars. 2005. "Detection of a Newly Described Pestivirus of Pyrenean Chamois (*Rupicapra pyrenaica pyrenaica*) in France." *Journal of Wildlife Diseases* 41 (3):606-610. doi: 10.7589/0090-3558-41.3.606.

- García-Pérez, A. L., E. Minguijón, L. Estévez, J. F. Barandika, G. Aduriz, R. A. Juste et A. Hurtado. 2009. "Clinical and laboratorial findings in pregnant ewes and their progeny infected with Border disease virus (BDV-4 genotype)." *Research in veterinary science* 86 (2):345-352. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rvsc.2008.07.004>.
- Garel, M., K. Foulché, E. Gilot-Fromont, P. Menaut, P. Gibert et P. Marchand. 2017. Rapport Scientifique Isard 2016, Réserve Nationale de Chasse et de Faune Sauvage d'Orlu. Rapport interne ONCFS.
- Gauthier, D. 1991. "La kérato-conjonctivite infectieuse du chamois; étude épidémiologique dans le département de la Savoie 1983-1990." Doctorat vétérinaire, Claude Bernard.
- Gauthier, D. et Y. Chebloune. 2007. Transmissibilité d'agents pathogènes entre les ongulés domestiques et les ongulés sauvages : évaluation du risque de persistance, de diffusion, et d'expression de pathologies en fonction du mode de cohabitation. Rapport programme de recherche espaces protégés. Paris, France: Museum nat.
- Gauthier, D., B. Trimaille, J. Charrier, N. Jean, M. Bouche et C. Martin. 2012. "Pestivirose chez le Chamois dans les Alpes du sud : successions épidémiologiques et impact sur les populations." 32èmes Rencontres du Groupe d'Etude de l'Ecopathologie de la Faune Sauvage de Montagne Cauterets (France), http://www3.vetagro-sup.fr/ens/epid/documents/GEEFSM2012/31%20Gauthier_2.pdf.
- GDS64. 2015. Compte rendu du comité technique ECB /Border du 17 juillet 2015.
- Gelormini, G., D. Gauthier, E. M. Vilei, J. P. Crampe, J. Frey et M. P. Ryser-Degiorgis. 2017. "Infectious keratoconjunctivitis in wild Caprinae: merging field observations and molecular analyses sheds light on factors shaping outbreak dynamics." *BMC Vet Res* 13 (1):67. doi: 10.1186/s12917-017-0972-0.
- Generalitat de Catalunya. 2013. Pla de recuperació del sector oví/cabrum de Catalunya.: Departament d'Agricultura, Ramaderia, Pesca, Alimentació i Medi Natural.
- Giammarioli, M., E. Rossi, C. Casciari, M. Bazzucchi, T. Claudia et G.M. De Mia. 2015. "Genetic characterization of border disease virus (BDV) isolates from small ruminants in Italy." *Virus Genes* 50 (2):321-324. doi: 10.1007/s11262-014-1165-6.
- Giangaspero, M. et R. Harasawa. 2011. "Species characterization in the genus Pestivirus according to palindromic nucleotide substitutions in the 5'-untranslated region." *Journal of Virological Methods* 174 (1-2):166-172. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jviromet.2011.04.004>.
- Gilles, P. 1997. "Etude d'une affection virale dans la faune sauvage : exemple du syndrome BVD/MD." Doctorat vétérinaire Lyon.
- Gomez-Romero, N., F. J. Basurto-Alcantara, A. Verdugo-Rodriguez, R. Lagunes-Quintanilla, F. V. Bauermann et J. F. Ridpath. 2017. "Detection of border disease virus in Mexican cattle." *Transbound Emerg Dis*. doi: 10.1111/tbed.12641.
- Gortazar, C., I. Diez-Delgado, JA. Barasona, J. Vicente, J. De La Fuente et M. Boadella. 2014. "The Wild Side of Disease Control at the Wildlife-Livestock-Human Interface: A Review." *Frontiers in Veterinary Science* 1:27. doi: 10.3389/fvets.2014.00027.
- Guindon, S., J. F. Dufayard, V. Lefort, M. Anisimova, W. Hordijk et O. Gascuel. 2010. "New algorithms and methods to estimate maximum-likelihood phylogenies: assessing the performance of PhyML 3.0." *Syst Biol* 59 (3):307-21. doi: 10.1093/sysbio/syq010.
- Hars, J., A. Vaniscotte, Y. Game, C. Toigo, A. Depecker et B. Garin-Bastuji. 2015. "Surveillance et gestion d'un foyer de brucellose chez le bouquetin dans le massif du Bargy (Haute-Savoie)." *Revue ONCFS Faune Sauvage* (306):11-20.
- Hartley, W. J. et J.C. Kater. 1962. "Observations on diseases of the central nervous system of sheep in New Zealand." *New Zealand Veterinary Journal* 10 (6):128-142. doi: 10.1080/00480169.1962.33475.

- Hause, B. M., E. A. Collin, L. Peddireddi, F. Yuan, Z. Chen, R. A. Hesse, P. C. Gauger, T. Clement, Y. Fang et G. Anderson. 2015. "Discovery of a novel putative atypical porcine pestivirus in pigs in the USA." *Journal of General Virology* 96 (10):2994-8. doi: 10.1099/jgv.0.000251.
- Hughes, K.E., G.F. Kershaw et I.G. Shaw. 1959. "'B" or Border disease. An undescribed disease of sheep." *Veterinary Record Open* (71):313-317.
- Hurtado, A., G. Aduriz, N. Gómez, B. Oporto, R.A. Juste, S. Lavin, J.R. Lopez-Olvera et I. Marco. 2004. "Molecular Identification of a New Pestivirus Associated with Increased Mortality in the Pyrenean Chamois (*Rupicapra pyrenaica pyrenaica*) in Spain." *Journal of Wildlife Diseases* 40 (4):796-800. doi: 10.7589/0090-3558-40.4.796.
- Hurtado, A., A. L. García-Pérez, G. Aduriz et R. A. Juste. 2003. "Genetic diversity of ruminant pestiviruses from Spain." *Virus Research* 92 (1):67-73. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0168-1702\(02\)00315-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0168-1702(02)00315-5).
- Idele. 2013a. Les coûts de production en élevage ovin allaitant dans le Sud-ouest : campagne 2011. Institut de l'Élevage - www.idele.fr - Réf. Idele : 00 13 57 023. édité par Collection Références.
- Idele. 2013b. Observatoire de la production ovine en Midi-Pyrénées - 2012. Données issues des déclarations pour l'Aide Ovine et de l'Identification Pérenne Généralisée. Consulté.
- Idele. 2014. Les élevages ovins allaitants du Sud-Ouest : résultats des exploitations des réseaux d'élevage 2008-2012. édité par Collection Références.
- Jones, L. R. et E. L. Weber. 2004. "Homologous recombination in bovine pestiviruses. Phylogenetic and statistic evidence." *Infect Genet Evol* 4 (4):335-43. doi: 10.1016/j.meegid.2004.04.004.
- Kaeuffer, R., C. Bonenfant, J. L. Chapuis et S. Devillard. 2009. "Dynamics of an introduced population of mouflon *Ovis aries* on the sub-Antarctic archipelago of Kerguelen " *Ecography* (33):435-442.
- Kautto, A.H., S. Alenius, T. Mossing, P. Becher, S. Belák et M. Larska. 2012. "Pestivirus and alphaherpesvirus infections in Swedish reindeer (*Rangifer tarandus tarandus* L.)." *Veterinary Microbiology* 156 (1-2):64-71. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetmic.2011.10.018>.
- Kawanishi, N., S. Tsuduku, H. Shimizu, Y. Ohtani, K. Kameyama, M. Yamakawa, T. Tsutsui, K. Matsuura, S. Ohashi, T. Isobe et S. Yamada. 2014. "First isolation of border disease virus in Japan is from a pig farm with no ruminants." *Veterinary Microbiology* 171 (1-2):210-4. doi: 10.1016/j.vetmic.2014.03.032.
- Kirkland, P. D., M. J. Frost, D. S. Finlaison, K. R. King, J. F. Ridpath et X. Gu. 2007. "Identification of a novel virus in pigs—Bungowannah virus: A possible new species of pestivirus." *Virus Research* 129 (1):26-34. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.virusres.2007.05.002>.
- Kourkgy, C., M. Garel, J. Appolinaire, A. Loison et C. Toigo. 2016. "Onset of autumn shapes the timing of birth in Pyrenean chamois more than onset of spring." *J Anim Ecol* 85 (2):581-90. doi: 10.1111/1365-2656.12463.
- Krametter-Froetscher, R., M. Duenser, B. Preyler, A. Theiner, V. Benetka, K. Moestl et W. Baumgartner. 2010. "Pestivirus infection in sheep and goats in West Austria." *The Veterinary Journal* 186 (3):342-346. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tvjl.2009.09.006>.
- Krametter-Froetscher, R., A. Loitsch, H. Kohler, A. Schleiner, P. Schiefer, K. Moestl, F. Golja et W. Baumgartner. 2006. "Prevalence of Antibodies to Pestiviruses in Goats in Austria." *Journal of Veterinary Medicine, Series B* 53 (1):48-50. doi: 10.1111/j.1439-0450.2006.00906.x.
- Krametter, R., S. Nielsen, A. Loitsch, W. Froetscher, V. Benetka, K. Moestl et W. Baumgartner. 2004. "Pestivirus Exposure in Free-living and Captive Deer in Austria." *Journal of Wildlife Diseases* 40 (4):791-795. doi: 10.7589/0090-3558-40.4.791.

- Lambert, S. 2016. "Modélisation stochastique pour l'évaluation des mesures de gestion de l'infection par le pestivirus dans une population d'isards (*Rupicapra pyrenaica pyrenaica*)." Master 2 Mémoire, Rennes.
- Lauring, A.S., J. Frydman et R. Andino. 2013. "The role of mutational robustness in RNA virus evolution." *Nature reviews. Microbiology* 11 (5):327-336. doi: 10.1038/nrmicro3003.
- Leskova, V., A. Jackova, M. Vlasakova et S. Vilcek. 2013. "Genetic characterization of a border disease virus isolate originating from Slovakia." *Acta Virologica* 57 (1):17-25.
- Lillehaug, A., T. Vikoren, I. L. Larsen, J. Akerstedt, J. Tharaldsen et K. Handeland. 2003. "Antibodies to ruminant alpha-herpesviruses and pestiviruses in Norwegian cervids." *Journal of Wildlife Diseases* 39 (4):779-86. doi: 10.7589/0090-3558-39.4.779.
- Liu, L., H. Xia, C. Baule, S. Belak et N. Wahlberg. 2010. "Effects of methodology and analysis strategy on robustness of pestivirus phylogeny." *Virus Research* 147 (1):47-52. doi: 10.1016/j.virusres.2009.10.004.
- Liu, L., H. Xia, N. Wahlberg, S. Belák et C. Baule. 2009. "Phylogeny, classification and evolutionary insights into pestiviruses." *Virology* 385 (2):351-357. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.virol.2008.12.004>.
- Lloyd-Smith, J. O., P. C. Cross, C. J. Briggs, M. Daugherty, W. M. Getz, J. Latto, M. S. Sanchez, A. B. Smith et A. Sweil. 2005. "Should we expect population thresholds for wildlife disease?" *Trends Ecol Evol* 20 (9):511-9. doi: 10.1016/j.tree.2005.07.004.
- Loison, A. 1995. "Approches intra- et inter-spécifiques de la dynamique des populations : l'exemple du chamois." Doctorat, Lyon1.
- Loison, A., J. Appolinaire, J-M. Jullien et D. Dubray. 2006. "How reliable are total counts to detect trends in population size of chamois *Rupicapra rupicapra* and *R. pyrenaica*?" *Wildlife Biology* 12 (1):77-88. doi: 10.2981/0909-6396(2006)12[77:HRATCT]2.0.CO;2.
- Loison, A., C. Toïgo, J. Appolinaire et J. Michallet. 2002. "Demographic processes in colonizing populations of isard (*Rupicapra pyrenaica*) and ibex (*Capra ibex*)." *Journal of Zoology* 256 (2):199-205. doi: 10.1017/S0952836902000237.
- Løken, T. 1995. "Ruminant Pestivirus Infections in Animals other than Cattle and Sheep." *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice* 11 (3):597-614. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0749-0720\(15\)30469-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0749-0720(15)30469-2).
- Løken, T. et I. Bjerkås. 1991. "Experimental pestivirus infections in pregnant goats." *Journal of Comparative Pathology* 105 (2):123-140. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0021-9975\(08\)80068-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0021-9975(08)80068-0).
- Luzzago, C., E. Ebranati, O. Cabezón, L. Fernández-Sirera, S. Lavín, R. Rosell, C. Veo, L. Rossi, S. Cavallero, P. Lanfranchi, I. Marco et G. Zehender. 2016. "Spatial and Temporal Phylogeny of Border Disease Virus in Pyrenean Chamois (*Rupicapra p. pyrenaica*)." *PLoS ONE* 11 (12):e0168232. doi: 10.1371/journal.pone.0168232.
- Marchand, P., M. Garel, G. Bourgoïn, A. Duparc, D. Dubray, D. Maillard et A. Loison. 2017. "Combining familiarity and landscape features helps break down the barriers between movements and home ranges in a non-territorial large herbivore." *J Anim Ecol* 86 (2):371-383. doi: 10.1111/1365-2656.12616.
- Marco, I. 2012. "Pestivirus of chamois and Border Disease. ." In *Infectious diseases of wild mammals and birds in Europe*, édité par D. Gavier-Widén, Duff, J.P. and Meredith, A., 147-152. Wiley-Blackwell, West Sussex, UK.
- Marco, I., O. Cabezón, R. Rosell, L. Fernández-Sirera, A. Allepuz et S. Lavín. 2011. "Retrospective study of pestivirus infection in Pyrenean chamois (*Rupicapra pyrenaica*) and other ungulates in the Pyrenees (NE Spain)." *Veterinary Microbiology* 149 (1-2):17-22. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetmic.2010.09.032>.
- Marco, I., O. Cabezón, R. Velarde, L. Fernandez-Sirera, A. Colom-Cadena, E. Serrano, R. Rosell, E. Casas-Díaz et S. Lavín. 2015. "The two sides of border disease in Pyrenean chamois

- (*Rupicapra pyrenaica*): silent persistence and population collapse." *Anim Health Res Rev* 16 (1):70-7. doi: 10.1017/s1466252315000055.
- Marco, I., O. Cabezón, R. Velarde, L. Fernández-Sirera, A. Colom-Cadena, E. Serrano, R. Rosell, E. Casas-Díaz et S. Lavín. 2015. "The two sides of border disease in Pyrenean chamois (*Rupicapra pyrenaica*): Silent persistence and population collapse." *Animal Health Research Reviews* 16 (1):70-77. doi: 10.1017/S1466252315000055.
- Marco, I., J.R. Lopez-Olvera, R. Rosell, E. Vidal, A. Hurtado, R. Juste, M. Pumarola et S. Lavín. 2007. "Severe outbreak of disease in the southern chamois (*Rupicapra pyrenaica*) associated with border disease virus infection." *Veterinary Microbiology* 120 (1-2):33-41. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetmic.2006.10.007>.
- Marco, I., R. Rosell, O. Cabezón, M. Beneria, G. Mentaberre, E. Casas, A. Hurtado, J. R. López-Olvera et S. Lavín. 2009. "Serologic and virologic investigations into pestivirus infection in wild and domestic ruminants in the Pyrenees (NE Spain)." *Research in veterinary science* 87 (1):149-153. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rvsc.2008.10.014>.
- Marco, I., R. Rosell, O. Cabezón, G. Mentaberre, E. Casas, R. Velarde et S. Lavín. 2009. "Border Disease Virus among Chamois, Spain." *Emerging Infectious Diseases* 15 (3):448-451. doi: 10.3201/eid1503.081155.
- Marco, I., R. Rosell, O. Cabezón, G. Mentaberre, E. Casas, R. Velarde, J.R. López-Olvera, A. Hurtado et S. Lavín. 2008. "Epidemiological study of border disease virus infection in Southern chamois (*Rupicapra pyrenaica*) after an outbreak of disease in the Pyrenees (NE Spain)." *Veterinary Microbiology* 127 (1-2):29-38. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetmic.2007.08.015>.
- Martin, C., V. Duquesne, E. Belleau, Gauthier D., JL. Champion, Adam G., Saegerman C., Thiery R. et Dubois E. 2012. "Pestivirus chez le Chamois dans les Alpes du sud : Virologie et épidémiologie à l'interface faune sauvage/faune domestique." 32èmes Rencontres du GEEFSM, Cauterets (France), <http://www3.vetagro-sup.fr/ens/epid/documents/GEEFSM2012/30%20Martin.pdf>.
- Martin, C., V. Duquesne, J. M. Guibert, C. Pulido, E. Gilot-Fromont, P. Gibert, R. Velarde, R. Thiéry, I. Marco et E. Dubois. 2013. "Experimental infection of pregnant pyrenean chamois (*rupicapra pyrenaica*) with border disease virus subtype 4." *Journal of Wildlife Diseases* 49 (1):55-68. doi: 10.7589/2011-09-260.
- Martin, C., C. Letellier, B. Caij, D. Gauthier, N. Jean, A. Shaffii et C. Saegerman. 2011. "Epidemiology of Pestivirus infection in wild ungulates of the French South Alps." *Veterinary Microbiology* 147 (3-4):320-328. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetmic.2010.07.010>.
- Martin, Claire, Véronique Duquesne, Gilbert Adam, Eric Belleau, Dominique Gauthier, Jean-Luc Champion, Claude Saegerman, Richard Thiéry et Eric Dubois. 2015. "Pestiviruses infections at the wild and domestic ruminants interface in the French Southern Alps." *Veterinary Microbiology* 175 (2-4):341-348. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetmic.2014.11.025>.
- Mason, T. H., P. A. Stephens, M. Apollonio et S. G. Willis. 2014. "Predicting potential responses to future climate in an alpine ungulate: interspecific interactions exceed climate effects." *Glob Chang Biol* 20 (12):3872-82. doi: 10.1111/gcb.12641.
- Matthysen, E. 2005. "Density-Dependent Dispersal in Birds and Mammals." *Ecography* 28 (3):403-416.
- Menzel, A., T.. Sparks, N. Estrella, E. Koch, A. Aasa, R. Ahas, K. Alm-KÜBler, P. Bissolli, O. Braslavská, A. Briede, F.M. Chmielewski, Z. Crepinsek, Y. Curnel, A. Dahl, C. Defila, A. Donnelly, Y. Filella, K. Jatczak, MAG F., A. Mestre, ØY. Nordli, J. PeÑUelas, P. Pirinen, V. RemišovÁ, H. Scheifinger, M. Striz, A. Susnik, A.J.H. Van Vliet, F-E. Wielgolaski, S. Zach et A.N.A. Zust. 2006. "European phenological response to climate change matches the

- warming pattern." *Glob Chang Biol* 12 (10):1969-1976. doi: 10.1111/j.1365-2486.2006.01193.x.
- Meyers, G., A. Ege, C. Fetzer, M. von Freyburg, K. Elbers, V. Carr, H. Prentice, B. Charleston et E-M. Schürmann. 2007. "Bovine Viral Diarrhea Virus: Prevention of Persistent Fetal Infection by a Combination of Two Mutations Affecting Erns RNase and Npro Protease." *Journal of Virology* 81 (7):3327-3338. doi: 10.1128/jvi.02372-06.
- Michallet, J., M. Pellerin, M. Garel, T. Chevrier, S. Saïd, E. Baubet, C. Saint-Andrieux, J. Hars, S. Rossi, D. Maillard et F. Klein. 2015. "Vers une nouvelle gestion du grand gibier : les indicateurs de changement écologique Brochure ONCFS, 68 p."
- Moennig, V., H. Houe et A. Lindberg. 2005. "BVD control in Europe: current status and perspectives." *Anim Health Res Rev* 6 (1):63-74.
- Mondoly, P et C. Pouget. 1998. "La Border Disease. SNGTV. Commission ovine. Fiche n°18."
- Morellet, N. 2008. "La gestion des grands herbivores par les indicateurs de changements écologiques." *Faune Sauvage* (282):9-18.
- Morellet, N., J.-M. Gaillard, A. J. M. Hewison, P. Ballon, Y. Boscardin, P. Duncan, F. Klein et D. Journal of Applied Ecology Maillard. 2007. "Indicators of ecological change: new tools for managing populations of large herbivores." (44):634-643.
- Nagai, M., H. Aoki, Y. Sakoda, T. Kozasa, K. Tominaga-Teshima, J. Mine, Y. Abe, T. Tamura, T. Kobayashi, K. Nishine, K. Tateishi, Y. Suzuki, M. Fukuhara, K. Ohmori, R. Todaka, K. Katayama, T. Mizutani, S. Nakamura, H. Kida et J. Shirai. 2014. "Molecular, biological, and antigenic characterization of a Border disease virus isolated from a pig during classical swine fever surveillance in Japan." *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 26 (4):547-552. doi: doi:10.1177/1040638714541837.
- Neill, J. D. 2013. "Molecular biology of bovine viral diarrhea virus." *Biologicals* 41 (1):2-7. doi: 10.1016/j.biologicals.2012.07.002.
- Nelson, D.D., J.L. Duprau, P.L. Wolff et J.F. Evermann. 2016. "Persistent Bovine Viral Diarrhea Virus infection in domestic and wild small ruminants and camelids including the mountain goat (*Oreamnos americanus*)." *Frontiers in Microbiology* 6. doi: 10.3389/fmicb.2015.01415.
- Oguzoglu, T. C., M. T. Tan, N. Toplu, A. B. Demir, S. Bilge-Dagalp, T. Karaoglu, A. Ozkul, F. Alkan, I. Burgu, L. Haas et I. Greiser-Wilke. 2009. "Border disease virus (BDV) infections of small ruminants in Turkey: A new BDV subgroup?" *Veterinary Microbiology* 135 (3-4):374-379. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetmic.2008.09.085>.
- Olafson, P., Callum Ad Mac et F. H. Fox. 1946. "An apparently new transmissible disease of cattle." *Cornell Veterinarian* 36:205-13.
- Paniagua, J., I. García-Bocanegra, A. Arenas-Montes, E. Berriatua, J. Espunyes, A. Carbonero, R. Rosell, I. Marco et O. Cabezón. 2016. "Absence of circulation of Pestivirus between wild and domestic ruminants in southern Spain." *Veterinary Record*. doi: 10.1136/vr.103490.
- Passler, T., K.P. Riddell, M.A. Edmondson, M.F. Chamorro, J.D. Neill, B.W. Brodersen, H.L. Walz, P.K. Galik, Y. Zhang et P.H. Walz. 2014. "Experimental infection of pregnant goats with bovine viral diarrhea virus (BVDV) 1 or 2." *Veterinary Research* 45 (1):38-38. doi: 10.1186/1297-9716-45-38.
- Passler, T. et P. H. Walz. 2010. "Bovine viral diarrhea virus infections in heterologous species." *Anim Health Res Rev* 11 (2):191-205. doi: 10.1017/s1466252309990065.
- Passler, T., P.H. Walz, S.S. Ditchkoff, M.D. Givens, H.S. Maxwell et K.V. Brock. 2007. "Experimental persistent infection with bovine viral diarrhea virus in white-tailed deer." *Veterinary Microbiology* 122 (3-4):350-356. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetmic.2007.01.028>.
- Paton, D. J., J. P. Lowings et A. D. T. Barrett. 1992. "Epitope mapping of the gp53 envelope protein of bovine viral diarrhea virus." *Virology* 190 (2):763-772. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/0042-6822\(92\)90914-B](http://dx.doi.org/10.1016/0042-6822(92)90914-B).

- Peletto, S., C. Caruso, F. Cerutti, P. Modesto, S. Zoppi, A. Dondo, P.L. Acutis et L. Masoero. 2016. "A new genotype of border disease virus with implications for molecular diagnostics." *Archives of Virology* 161 (2):471-477. doi: 10.1007/s00705-015-2696-4.
- Pépin, D. et J-F. Gerard. 2008. "Group dynamics and local population density dependence of group size in the Pyrenean chamois, *Rupicapra pyrenaica*." *Animal Behaviour* 75 (2):361-369. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anbehav.2006.09.030>.
- Peterhans, E. et M. Schweizer. 2013. "BVDV: A pestivirus inducing tolerance of the innate immune response." *Biologicals* 41 (1):39-51. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biologicals.2012.07.006>.
- Pioz, M., A. Loison, P. Gibert, D. Dubray, P. Menaut, B. Le Tallec, M. Artois et E. Gilot-Fromont. 2007. "Transmission of a pestivirus infection in a population of Pyrenean chamois." *Veterinary Microbiology* 119 (1):19-30. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetmic.2006.09.001>.
- Plard, F., J-M. Gaillard, T. Coulson, A. J. M. Hewison, D. Delorme, C. Warnant et C. Bonenfant. 2014. "Mismatch Between Birth Date and Vegetation Phenology Slows the Demography of Roe Deer." *PLOS Biology* 12 (4):e1001828. doi: 10.1371/journal.pbio.1001828.
- Potgieter, L.N.D., M.D. McCracken, Hopkins F.M. et J.S. Guy. 1985. "Comparison of the pneumopathogenicity of two strains of bovine viral diarrhea virus." *Am. J. Vet. Res* 46:151.
- Pouget, C., R. Brugidou, P. Blancard et F. Corbière. 2010. "Border Disease (Maladies des Frontières) : vers un dépistage sérologique sur lait de tank. ." Journées Nationales GTV, 26-28 Mai, Nantes, France.
- Pratelli, A., E. Bollo, V. Martella, F. Guarda, D. Chiocco et C. Buonavoglia. 1999. "Pestivirus infection in small ruminants: virological and histopathological findings." *New Microbiologica* 22 (4):351-6.
- Pratelli, A., V. Martella, F. Cirone, D. Buonavoglia, G. Elia, M. Tempesta et C. Buonavoglia. 2001. "Genomic characterization of pestiviruses isolated from lambs and kids in southern Italy." *Journal of Virological Methods* 94 (1-2):81-85. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0166-0934\(01\)00277-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0166-0934(01)00277-4).
- Pulliam, H. R. 1988. "Sources, sinks, and population regulation." *American Naturalist* 132:652-661.
- Ramsey, K.F. et W.H. Chivers. 1953. "Mucosal disease of cattle." *North American veterinary* (34):629-634.
- Rebollo, S., L. Robles et A. Gómez-Sal. 1993. "The influence of livestock management on land use competition between domestic and wild ungulates: sheep and chamois *Rupicapra pyrenaica parva* Cabrera in the Cantabrian range." 1993 141-142:16. doi: 10.3989/pirineos.1993.v141-142.163.
- Reynal, J 2004. "Etude sérologique de maladies abortives non réglementées chez les isards et les ovins de la réserve de chasse et de faune sauvage d'Orlu (09)." Toulouse 3.
- Richomme, C., D. Gauthier et E. Fromont. 2006. "Contact rates and exposure to inter-species disease transmission in mountain ungulates." *Epidemiology and Infection* 134 (1):21-30. doi: 10.1017/S0950268805004693.
- Ridpath, J.F. 2003. "BVDV genotypes and biotypes: practical implications for diagnosis and control1." *Biologicals* 31 (2):127-131. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S1045-1056\(03\)00028-9](http://dx.doi.org/10.1016/S1045-1056(03)00028-9).
- Ridpath, J.F., R.W. Fulton, P.D. Kirkland et J.D. Neill. 2010. "Prevalence and Antigenic Differences Observed between Bovine Viral Diarrhea Virus Subgenotypes Isolated from Cattle in Australia and Feedlots in the Southwestern United States." *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 22 (2):184-191. doi: 10.1177/104063871002200203.
- Rossi, S., M. Artois, D. Pontier, C. Crucière, J. Hars, J. Barrat, X. Pacholek et E. Fromont. 2005. "Long-term monitoring of classical swine fever in wild boar (*Sus scrofa* sp.) using serological data." *Veterinary Research* 36 (1):27-42. doi: 10.1051/vetres:2004050.

- Rüttimann, S., M. Giacometti et A.G. McElligott. 2008. "Effect of domestic sheep on chamois activity, distribution and abundance on sub-alpine pastures." *European Journal of Wildlife Research* 54 (1):110-116. doi: 10.1007/s10344-007-0118-y.
- Schelcher, F. et J.P. Alzieu. 2003. "La pestivirose de l'Isard: description clinique de la maladie et conséquences biologiques." Colloque Pestivirose de l'Isard 12 mai, Montgailhard. Office National de la Chasse et de la Faune Sauvage (délégation régionale Midi Pyrénées), Direction Départementale de l'Agriculture et de la Forêt' and the 'Direction Départementale des Services Vétérinaires de l'Ariège.
- Schirrmeier. non publié. "Strain Gifhorn Pig Germany EU636997".
- Serrano, E., A. Colom-Cadena, E. Gilot-Fromont, M. Garel, O. Cabezón, R. Velarde, L. Fernández-Sirera, X. Fernández-Aguilar, R. Rosell, S. Lavín et I. Marco. 2015. "Border Disease Virus: An Exceptional Driver of Chamois Populations Among Other Threats." *Frontiers in Microbiology* 6:1307. doi: 10.3389/fmicb.2015.01307.
- Shannon, A. D., S. G. Richards, P. D. Kirkland et A. Moyle. 1991. "An antigen-capture ELISA detects pestivirus antigens in blood and tissues of immunotolerant carrier cattle." *Journal of Virological Methods* 34 (1):1-12. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/0166-0934\(91\)90116-H](http://dx.doi.org/10.1016/0166-0934(91)90116-H).
- Sharpe, R. T., S. R. Bicknell et A. R. Hunter. 1987. "Concurrent malignant catarrhal fever and bovine virus diarrhoea virus infection in a dairy herd." *Veterinary Record* 120 (23):545-8.
- Solberg, J.E., A. Loison, J-M. Gaillard et M. Heim. 2004. "Lasting effects of conditions at birth on moose body mass." *Ecography* 27 (5):677-687. doi: 10.1111/j.0906-7590.2004.03864.x.
- Stalder, H. P., Ph Meier, G. Pfaffen, C. Wageck-Canal, J. Rüfenacht, P. Schaller, C. Bachofen, S. Marti, H. R. Vogt et E. Peterhans. 2005. "Genetic heterogeneity of pestiviruses of ruminants in Switzerland." *Preventive Veterinary Medicine* 72 (1-2):37-41. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.prevetmed.2005.01.020>.
- Strong, R., S. A. Rocca, G. Ibata et T. Sandvik. 2010. "Antigenic and genetic characterisation of border disease viruses isolated from UK cattle." *Veterinary Microbiology* 141. doi: 10.1016/j.vetmic.2009.09.010.
- Ternois, E. 2003. "Transmissions d'agents pathogènes entre ongulés sauvages et ongulés domestiques." Doctorat vétérinaire, Faculté de Médecine.
- Thabti, F., C. Letellier, S. Hammami, M. Pepin, M. Ribiere, A. Mesplede, P. Kerkhofs et P. Russo. 2005. "Detection of a novel border disease virus subgroup in Tunisian sheep." *Archives of Virology* 150 (2):215-29. doi: 10.1007/s00705-004-0427-3.
- Toïgo, C. 1998. "Stratégies biodémographiques et sélection sexuelle chez le bouquetin des Alpes (*Capra ibex ibex*).", Université de Université Claude Bernard Lyon 1.
- Turk, J.R., R.E. Corstvet, J.R. McClure, K.A. Gossett, F.M. Enright et L.W. Pace. 1985. "Synergism of bovine virus diarrhea virus and Pasteurella haemolytica serotype 1 in bovine respiratory disease complex. I. Leukocyte alterations and pulmonary lesion volumes." *Am. Assoc. Vet. Lab. Diagn.* 28:67.
- Twiddy, S. S. et E. C. Holmes. 2003. "The extent of homologous recombination in members of the genus Flavivirus." *Journal of General Virology* 84 (Pt 2):429-40. doi: 10.1099/vir.0.18660-0.
- Uttenthal, Å., C. Grøndahl, M. J. Hoyer, H. Houe, C. van Maanen, T. B. Rasmussen et L. E. Larsen. 2005. "Persistent BVDV infection in mousedeer infects calves: Do we know the reservoirs for BVDV?" *Preventive Veterinary Medicine* 72 (1-2):87-91. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.prevetmed.2005.08.006>.
- Valdazo-González, B., M. Álvarez-Martínez et I. Greiser-Wilke. 2006. "Genetic typing and prevalence of Border disease virus (BDV) in small ruminant flocks in Spain." *Veterinary Microbiology* 117 (2-4):141-153. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetmic.2006.06.008>.
- Valdazo-González, B., M. Álvarez-Martínez et T. Sandvik. 2007. "Genetic and antigenic typing of border disease virus isolates in sheep from the Iberian Peninsula." *The Veterinary Journal* 174 (2):316-324. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tvjl.2006.10.002>.

- Valdazo-González, B., M. Álvarez et T. Sandvik. 2008. "Prevalence of border disease virus in Spanish lambs." *Veterinary Microbiology* 128 (3–4):269-278. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetmic.2007.10.032>.
- van Rijn, P. A., G. K. Miedema, G. Wensvoort, H. G. van Gennip et R. J. Moormann. 1994. "Antigenic structure of envelope glycoprotein E1 of hog cholera virus." *Journal of Virology* 68 (6):3934-3942.
- Vautrain, G et Ph Gibert. 2008. "Le pestivirus de l'isard contamine-t-il les ovins ? Résultats d'expérimentations." *Faune Sauvage* (282):46-50.
- Vilček, S, P F Nettleton, D J Paton et S Belvok. 1997. "Molecular characterization of ovine pestiviruses." *Journal of General Virology* 78 (4):725-735. doi: doi:10.1099/0022-1317-78-4-725.
- Vilček, Š et P. F. Nettleton. 2006. "Pestiviruses in wild animals." *Veterinary Microbiology* 116 (1–3):1-12. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetmic.2006.06.003>.
- Vilček, S., V. Leskova, D. Meyer, A. Postel et P. Becher. 2014. "Molecular characterization of border disease virus strain Aveyron." *Veterinary Microbiology* 171 (1–2):87-92. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetmic.2014.03.028>.
- Weber, M. N., A. F. Streck, S. Silveira, A. C. Mosená, M. S. Silva et C. W. Canal. 2015. "Homologous recombination in pestiviruses: identification of three putative novel events between different subtypes/genogroups." *Infect Genet Evol* 30:219-24. doi: 10.1016/j.meegid.2014.12.032.
- Wray, C. et P.L. Roeder. 1987. "Effect of bovine virus diarrhoea-mucosal disease virus infection on salmonella infection in calves." *Res. Vet. Sci* 42:213.
- Wu, Z., X. Ren, L. Yang, Y. Hu, J. Yang, G. He, J. Zhang, J. Dong, L. Sun, J. Du, L. Liu, Y. Xue, J. Wang, F. Yang, S. Zhang et Q. Jin. 2012. "Virome analysis for identification of novel mammalian viruses in bat species from Chinese provinces." *Journal of Virology* 86 (20):10999-1012. doi: 10.1128/jvi.01394-12.

8.2 Normes

NF X 50-110 (mai 2003) Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise. AFNOR (indice de classement X 50-110).

ANNEXES

Annexe 1 : Lettre de saisine

2015-SA-0194

0399-D



MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE, DE L'AGROALIMENTAIRE ET DE LA FORÊT

COURRIER ARRIVE

4 SEP. 2015

DIRECTION GENERALE

Direction générale de l'alimentation
Service de l'action sanitaires en production primaire
Sous-direction de la santé et de la protection animales
Bureau de la santé animale
Adresse : 251, rue de Vaugirard
75732 Paris cedex
Dossier suivi par : A. Fediaevsky
Réf. Interne : 1508024

Le Directeur Général de l'Alimentation
au
Directeur Général de l'Agence
nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,
de l'environnement et du travail

Paris, le 24 AOUT 2015

Objet : Demande d'expertise sur la Border Disease en Ariège

Conformément aux articles L. 1313-1 et 1313-3 du Code de la santé publique, j'ai l'honneur de solliciter l'expertise de l'Anses pour une expertise relative à la situation de la Border disease en Ariège.

Cette demande d'expertise porte sur un danger sanitaire de catégorie 3 affectant les petits ruminants et les isards dans le massif d'Orlu. Les échanges entre les parties prenantes, chasseurs et éleveurs, qui se sont tenus depuis quelques années ont permis de construire une proposition de programme sanitaire destiné à maîtriser l'impact de la maladie, notamment sur la population sauvage.

Une demande d'expertise scientifique a été portée il y a un an auprès du Comité régional d'orientation des politiques sanitaires animales et végétales de la Région Midi-Pyrénées, cette demande relayée par la DRAAF de Midi-Pyrénées a également été appuyée récemment par GDS France.

Si la situation sanitaire des isards vis-à-vis des pestivirus n'est pas récente elle n'en soulève pas moins des questions sanitaires complexes comme en témoigne un article récent paru dans le numéro 307 de la revue Faune sauvage de l'ONCFS. Ces questions peuvent déboucher sur des programmes de recherche, de surveillance et de contrôle de la maladie et peuvent impliquer une coordination internationale avec l'Espagne.

La situation sanitaire de la Border disease chez les isards et les petits ruminants domestiques du massif d'Orlu présente-t-elle des particularités et lesquelles ? Quel est l'impact de la Border disease sur les isards compte tenu de leur situation sanitaire ?

Est-il possible de décrire le rôle des différentes espèces domestiques et sauvages dans le cycle épidémiologique de l'infection dans ce massif ? Si la réponse est négative, quels types d'études permettraient d'y répondre ?

Quel serait l'efficacité du programme de contrôle de la Border disease proposé par le GDS09 sur la situation sanitaire dans le massif d'Orlu et la pérennité des résultats ? J'attire votre attention sur les questions précises soulevés par le GDS 09 dans le document joint.

L'avis de l'Agence est attendu d'ici fin mars 2016 au plus tard, de sorte à permettre aux personnes concernées d'adapter leur activité au printemps 2016.

Je vous remercie de bien vouloir accuser réception de la présente demande.

Le directeur général de l'alimentation
Patrick DENAUMONT

1/1

Annexe 2 : Gestion de la pestivirose ovine en Aveyron

L'Aveyron est le seul département français impliqué depuis plus de 20 ans dans une gestion intégrée et collective de la maladie. Cela s'explique en grande partie par la sévérité clinique et l'impact économique qu'a eus la première épizootie à BDV (1983-1985). Un réseau d'épidémiosurveillance à pestivirus, organisé par la FODSA (Fédération des Organismes de Défense Sanitaire de l'Aveyron), a été mis en place dès 1986 dans tous les élevages sélectionneurs et les cheptels fournisseurs d'agneaux d'engraissement. Le dépistage collectif avait pour objectif de repérer les cheptels infectés et de leur proposer un plan d'action et de gestion de la maladie. Il a aussi permis aux engraisseurs d'agneaux d'alloter les animaux en fonction du statut d'origine des agneaux et ceci afin de ne pas contaminer des animaux sains.

Grâce à ces mesures, le nombre de cheptels séropositifs a progressivement diminué passant de 20 % en 1998 à 4 % en 2005. En 2006, la filière a alors décidé d'alléger le système de surveillance avec des prélèvements (6 mélanges de 5 sérums par élevage) dans les élevages, par alternance tous les quatre ans (*i.e.* $\frac{1}{4}$ des cheptels est testé chaque année), sauf pour les cheptels sélectionneurs, les cheptels positifs à la prophylaxie de l'année précédente et certains cheptels à risque (liste fournie par les opérateurs commerciaux acheteurs d'agneaux d'engraissement). Entre 2006 et 2008, la prévalence est passée de 5,1 % à 8 %.

Fin 2008, une reprise de la circulation du BDV avec des incidences cliniques importantes a été suspectée et confirmée début 2009. Les acteurs de la filière ont alors consécutivement engagé différentes actions pour renforcer le dispositif de surveillance et relancer les mesures de gestion.

Le dépistage sérologique a ainsi été étendu à la moitié des cheptels ovins de plus de 50 ovins (augmentant le nombre d'animaux testés, 9 mélanges de 5 sérums) tout en continuant de tester les cheptels positifs de l'année précédente et les cheptels sélectionneurs. En 2010, sur 1 723 cheptels testés (1 335 cheptels laitiers, 373 cheptels allaitants et 13 cheptels mixtes), la séroprévalence moyenne était de 9,3 %, avec une différence significative entre cheptels laitiers (6 % de séropositifs) et allaitants (22 % de séropositifs) (Pouget, 2010). Sur 1 200 cheptels testés à la fois en 2009 et en 2010, l'incidence moyenne était de 2,6 % (2 % dans les cheptels laitiers et 9 % dans les cheptels allaitants). Entre 2009 et 2013, 13 % des cheptels aveyronnais testés ont présenté au moins une année un résultat sérologique positif.

Par ailleurs, l'Aveyron a renforcé son dispositif de dépistage en validant en 2009 un test de détection des anticorps anti-NS3 sur laits de grand mélange (Pouget *et al.*, 2010, Corbière *et al.*, 2012) puis en l'intégrant en 2011 à son dispositif d'épidémiosurveillance. Pour résumer, le dépistage sérologique est actuellement réalisé lors de la prophylaxie de printemps-été chez tous les éleveurs laitiers et allaitants du département sur un échantillonnage d'animaux dans chaque élevage. Le dépistage sur lait de tank se fait lui à l'automne sur la base du volontariat, au plus près de la rentrée des agneaux en atelier d'engraissement. Lors de la campagne laitière 2013/2014, 44 % des cheptels laitiers ont réalisé un prélèvement sur leur lait de tank. Ici ce serait bien d'avoir une idée de ce que ça a donné, où en est la proportion de troupeaux atteints, pour pouvoir discuter de l'efficacité de ces mesures

Parallèlement au dépistage, la FODSA propose des plans d'action et de maîtrise de la pestivirose ovine qui reposent en premier lieu sur la vaccination et l'application de mesures de biosécurité.

- La vaccination de la totalité du cheptel infecté est très fortement recommandée par la FODSA. En théorie, cette vaccination a pour objectifs d'éviter l'apparition de formes cliniques, de réduire l'excrétion virale consécutive aux infections transitoires ou due à la formation d'IPI et d'empêcher, ou à défaut de limiter, la naissance de nouveaux animaux IPI en protégeant le fœtus contre une infection transplacentaire. C'est cette dernière propriété qui est plus particulièrement recherchée dans les mesures de gestion collective. Actuellement, il n'existe pas de vaccin possédant une AMM pour la prévention de l'infection par le BDV chez les moutons. Les seuls vaccins disponibles sur le marché et utilisés sur le terrain, dans le cadre de la cascade, sont des vaccins contre le BVDV. Trois vaccins sont actuellement utilisés dans l'espèce ovine, deux vaccins atténués (Mucosiffa®, Bovela®) et un vaccin inactivé (Bovilis BVD®). Les vaccins atténués entraînent une réponse

sérologique vis-à-vis de la protéine non structurale NS2-3 et interfèrent par la suite avec une réponse post-infectieuse, ce que les vaccins inactivés ne feraient pas.

Le recours à un vaccin destiné à une autre espèce soulève plusieurs questions concernant la population cible à vacciner, la durée d'un plan vaccinal et la dose à utiliser. Sur le terrain les ovins sont vaccinés à demi dose, voir quart de dose de celle préconisée pour les bovins. La raison est essentiellement économique, la justification scientifique de ce protocole n'étant pas établi.

La question la plus importante actuellement porte sur l'efficacité des vaccins BVDV vis-à-vis des souches hétérologues du virus BVD, puisque que ce sont essentiellement des souches de BDV qui ont été isolées lors de pestivirose ovine en France. L'utilisation de ces vaccins chez les ovins n'a en effet pas fait, à l'heure actuelle, l'objet d'essais permettant de vérifier leur efficacité après inoculation d'épreuve, que ce soit en termes de protection vis-à-vis d'une infection transitoire horizontale ou d'une infection fœtale. Seules trois études indirectes sont disponibles. La première étude non publiée a objectivé la dose minimale (1/2 dose du bovin) de vaccin atténué (Mucosiffa®) utilisable chez l'ovine pour induire des anticorps séroneutralisants. Une autre étude, disponible sur le site des GTV (Fiche ovine, Border Disease), souligne l'effet positif d'un programme de vaccination (vaccin inactivé Bovilis BVD®) sur un troupeau de 1 400 ovins Lacaune quand il est combiné à un programme de dépistage/élimination des IPI et à l'absence d'introduction d'animaux d'origine extérieure. Enfin en 2012, des moutons ont été vaccinés deux fois à trois semaines d'intervalle avec le vaccin inactivé Bovilis BVD® à demi ou quart de dose, ou une fois avec le vaccin atténué Mucosiffa à demi-dose (Thèse vétérinaire, Anne S., Toulouse 3, ENVT, 2012). Ces animaux ont été suivis sérologiquement pendant six mois pour évaluer la capacité des anticorps à neutraliser des souches du BDV de génotypes différents (BDV3, BDV6 et BDV5), anciennes ou récemment isolées en Aveyron. L'utilisation du quart de la dose avec le vaccin inactivé s'est révélée non suffisante pour induire une réponse neutralisante chez tous les moutons du groupe. Par contre, les deux vaccins inactivé et atténué, utilisés à demi-dose, ont été capables d'induire chez tous les moutons des anticorps (entre 28 et 56 jours après vaccination) qui neutralisaient avec la même efficacité les trois souches de BDV. Toutefois on observait une variabilité individuelle importante dans chaque groupe testé. De plus la réponse neutralisante hétérologue (contre les souches de BDV) décroissait dès trois mois post-vaccination alors que la réponse homologue (contre une souche de BVDV) restait stable sur les six mois de l'étude, et ce quel que soit le vaccin utilisé à demi-dose.

Une épreuve de protection fœtale est menée par l'ENVT chez les ovins, avec les trois vaccins (Mucosiffa®, Bovela® et Bovilis BVD®) vis-à-vis d'une épreuve virulente avec du BDV-6 (Meyer, communication personnelle).

- Des mesures de biosécurité sont systématiquement mises en place, souvent en complément de la vaccination, par les acteurs lors de plans de contrôle de la pestivirose. Elles visent à éviter l'introduction du virus dans les cheptels sains et la diffusion externe à partir des cheptels dits infectés (analyses sérologiques positives sur des animaux non vaccinés). Dans les élevages séronégatifs l'accent est mis sur la biosécurité à l'introduction d'ovins contaminés et sur le voisinage. Dans les élevages naisseurs-engraisseurs séronégatifs, l'accent est mis en plus sur la possibilité d'introduire la pestivirose lors de l'introduction d'agneaux de statuts inconnus dans les unités d'engraissement ; il est alors conseillé d'introduire des agneaux issus de cheptels naisseurs négatifs. Pour les élevages infectés les mesures de biosécurité visent à empêcher la contamination (information des engraisseurs, des voisins, engraissement sur site, restriction des mouvements...).
- En Aveyron, la détection/élimination précoce des IPI dans les élevages infectés n'est pas systématiquement réalisée alors que c'est une mesure phare des plans de contrôle BVD chez les bovins. Elle est seulement préconisée au cas par cas, en fonction de la situation épidémiologique, pour diminuer au plus vite l'incidence de la maladie au sein du troupeau. La raison en est essentiellement économique, du fait des coûts du dépistage par RT-qPCR individuelle ou de mélange (gestion collective).

Eléments chronologiques de la pestivirusse en Ariège et dans les Pyrénées

Abréviations

Départements :

09 : Ariège
31 : Haute-Garonne
64 : Pyrénées-Atlantiques
65 : Hautes-Pyrénées
66 : Pyrénées-Orientales

Dates :

Jan pour janvier
Fév pour février

Codes couleurs des encadrés

Niveaux de population / comptage

Mortalités importantes /
épizooties

Cas cliniques isolés

Séro + ou viro +

Séro -

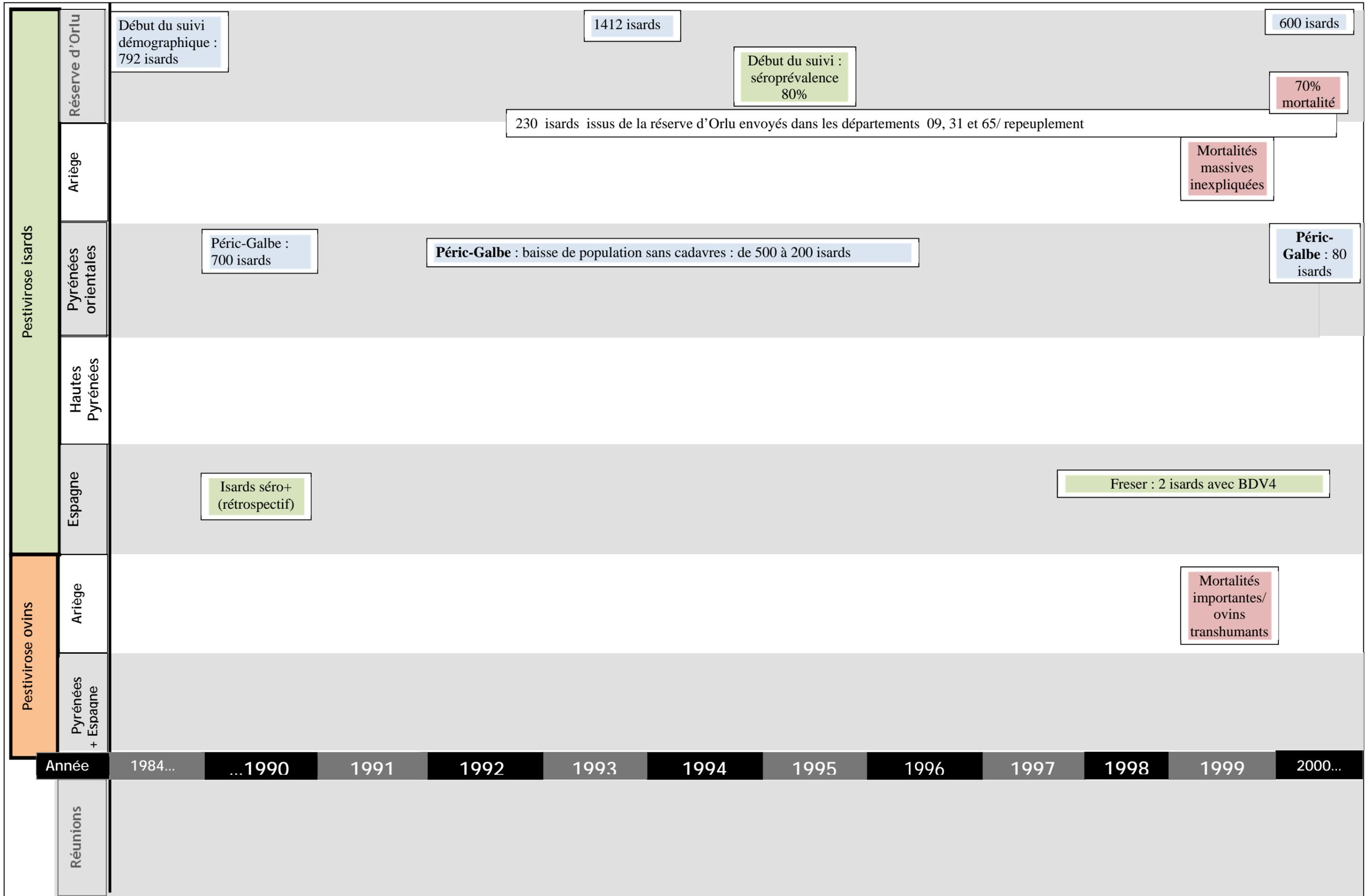
Abréviations

IR : indice de reproduction

Sources

Auditions : ENVT, FDC09, FDC65,
FDC66, FP, GDS09, GTV, Labo des
Pyrénées, LVD09, ONCFS, PNP, SRAL

Membre du GT pour les données
espagnoles



Début du suivi démographique : 792 isards

1412 isards

Début du suivi : séroprévalence 80%

600 isards

70% mortalité

230 isards issus de la réserve d'Orlu envoyés dans les départements 09, 31 et 65/ repeuplement

Mortalités massives inexplicables

Péric-Galbe : 700 isards

Péric-Galbe : baisse de population sans cadavres : de 500 à 200 isards

Péric-Galbe : 80 isards

Isards séro+ (rétrospectif)

Freser : 2 isards avec BDV4

Mortalités importantes/ ovins transhumants

Année 1984... ...1990 1991 1992 1993 1994 1995 1996 1997 1998 1999 2000...

Réunions

Pestivirus isards

Pestivirus ovins

Réserve d'Orlu

Ariège

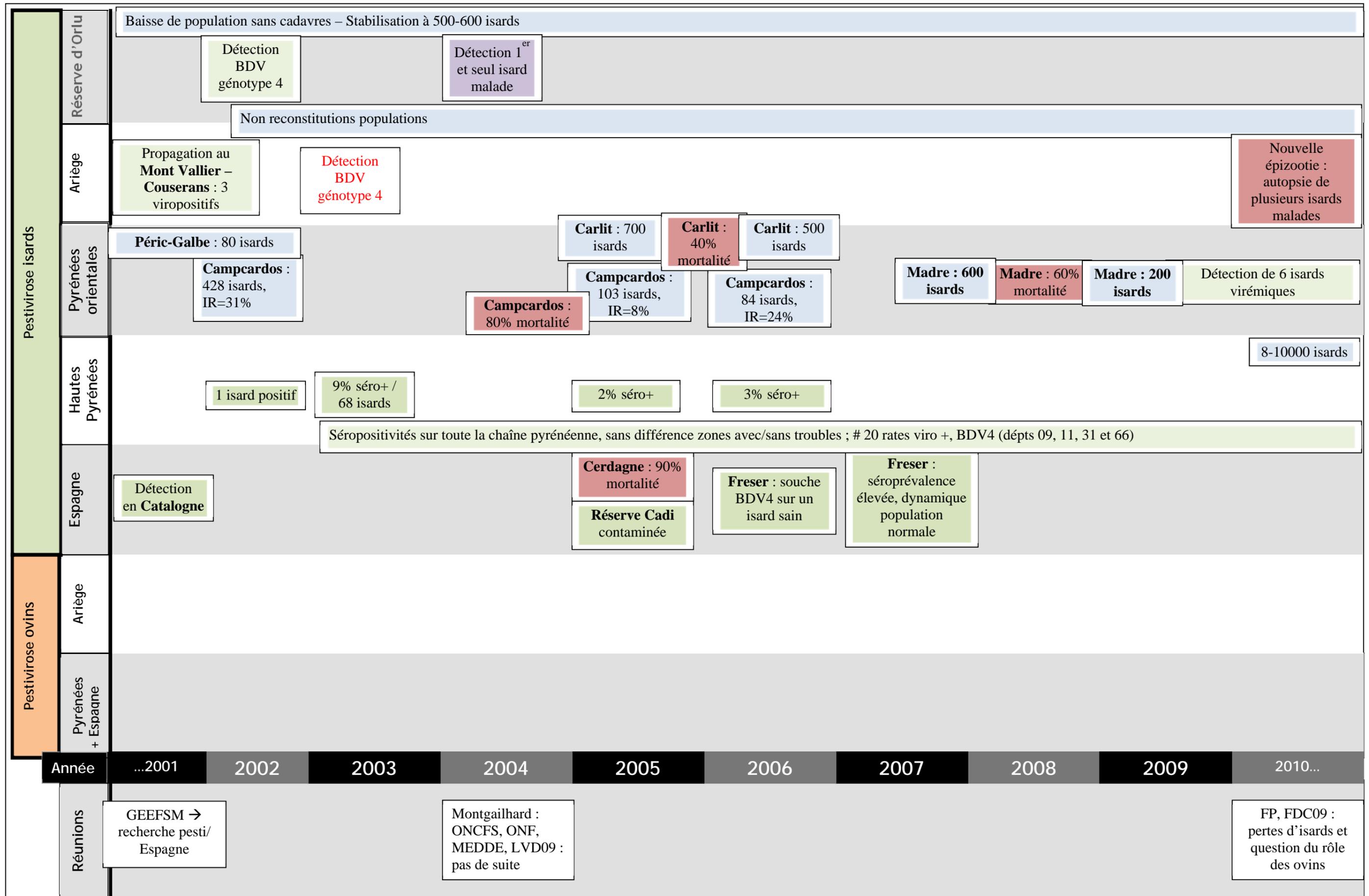
Pyrénées orientales

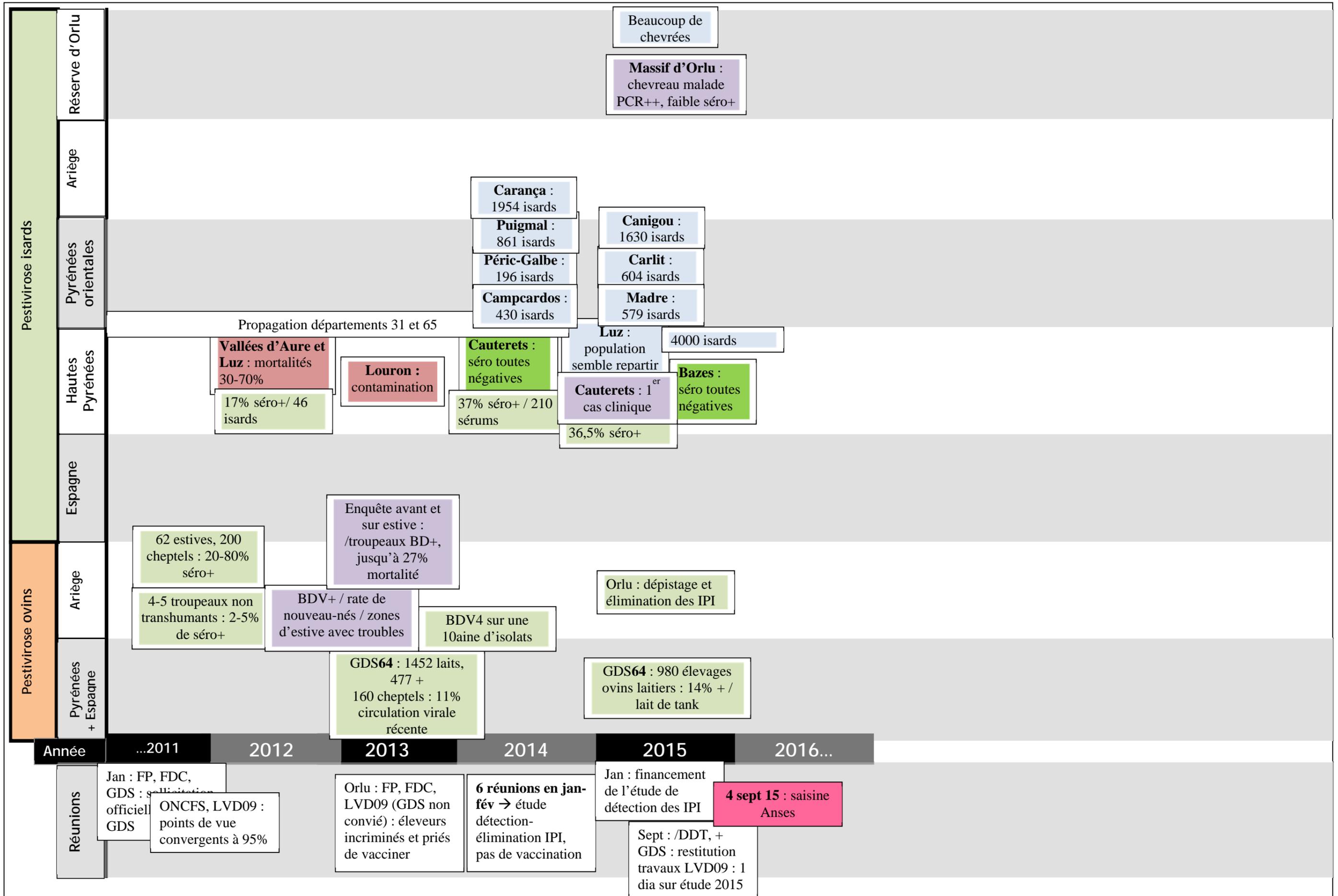
Hautes Pyrénées

Espagne

Ariège

Pyrénées + Espagne







Agence nationale de sécurité sanitaire
de l'alimentation, de l'environnement et du travail
14 rue Pierre et Marie Curie
94701 Maisons-Alfort Cedex
www.anses.fr / [@Anses_fr](https://twitter.com/Anses_fr)