

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 23 juillet 2015

AVIS

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

relatif à l' « impact de la leucose bovine enzootique dans les départements d'outre-mer »

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 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 rendus publics.

L'Anses a été saisie le 3 mars 2015 par la DGAL pour la réalisation de l'expertise suivante : demande d'expertise de l'impact de la leucose bovine enzootique (LBE) dans les départements d'outre-mer.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

La LBE est une maladie virale des bovins dont la France est reconnue officiellement indemne depuis 1999. C'est-à-dire que sur son territoire, la prévalence est inférieure à 0,01 %. Une surveillance (programmée et événementielle) et des mesures de police sanitaire (abattage des animaux reconnus infectés) sont en place en France métropolitaine. La situation dans les DOM, et notamment La Réunion, est quelque peu différente puisque, sur cette île, la LBE est enzootique, avec un taux de prévalence qui serait supérieur à 70 % dans les élevages laitiers.

« Des évolutions du contexte de la stratégie sanitaire à l'île de La Réunion vis-à-vis de la LBE » amènent la DGAL à reconsidérer la politique à l'égard de cette maladie dans les DOM. En effet, depuis 2007, La Réunion a obtenu de la DGAL une dérogation aux mesures de prophylaxie applicables en métropole vis-à-vis de la LBE.

Dans ce contexte, la DGAL demande à l'Anses de qualifier l'impact de la LBE dans les différents DOM, en fonction des informations disponibles de prévalence dans ces départements, le respect des mesures réglementaires et les enjeux économiques liés au statut des cheptels concernés.

Parmi les différents facteurs distinctifs des DOM influençant l'impact de la LBE, la DGAL indique que deux ont attiré l'attention des responsables locaux de La Réunion :

- La pression constante de vecteurs arthropodes, du fait de l'absence de période d'inactivité vectorielle sera prise en compte en tant que frein à l'assainissement ;
- La potentialisation éventuelle de l'impact de maladies intercurrentes en raison de l'affaiblissement des bovins atteints de LBE.

La saisine ne comporte pas de questions clairement structurées ; les rapporteurs, en analysant le texte, ont cependant dégagé trois questions :

Question 1 : Qualification de l'impact de la LBE à la Réunion en tenant compte du respect des mesures réglementaires et des enjeux économiques liés aux statuts des cheptels concernés.

Question 2 : Rôle éventuellement limitant de la présence importante et constante des arthropodes vecteurs en tant que frein à l'éradication.

Question 3 : Impact des maladies intercurrentes en raison de l'affaiblissement potentiel des bovins atteints de LBE.

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'expertise collective a été réalisée par le comité d'experts spécialisé (CES) « Santé Animale » (CES SANT) sur la base d'un rapport initial rédigé par cinq rapporteurs entre mars et juillet 2015. Les rapporteurs se sont réunis à trois reprises entre mars et mai 2015. Les travaux ont été

présentés au CES SANT tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques les 9 juin et 9 juillet 2015.

L'évaluation a été conduite en s'appuyant sur les éléments suivants :

- Les auditions des parties prenantes à La Réunion :
 - Frédéric Aymé (vétérinaire sanitaire, représentant du syndicat des vétérinaires de la Réunion),
 - Jean-Marc Devroye (GDS La Réunion),
 - Emmanuel Foex (Chef du service de l'alimentation de la DAAF La Réunion),
 - Patrick Garcia (chef du pôle production primaire de la DAAF La Réunion),
 - Emmanuel Legendre (GDS La Réunion),
 - Bertrand Malivert (vétérinaire sanitaire, représentant du groupement technique vétérinaire) ;
- Les rapports de réunions ou autres informations publiées dans la presse, le plus souvent disponibles en ligne, mentionnés en fin de rapport ;
- Les publications scientifiques figurant dans la partie bibliographie en fin de rapport.

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 rendues publiques *via* le site internet de l'Anses (www.anses.fr).

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES SANT

La réponse aux questions de la saisine a nécessité l'étude préalable de différents points :

- les interactions entre le virus leucémogène bovin et le système immunitaire ;
- le rôle des insectes piqueurs dans la transmission de la LBE ;
- l'impact économique de la LBE ;
- la situation sanitaire dans les départements d'outre-mer.

3.1. Interactions entre le virus leucémogène bovin et le système immunitaire

La LBE est causée par le virus de la leucose bovine ou virus leucémogène bovin (*bovine leukemia virus*, BLV), un rétrovirus de mammifère, du genre *Deltaretrovirus*, sous-famille des *Orthoretrovirinae*, famille des *Retroviridae*.

3.1.1. Infection et réponse immunitaire contre le virus de la LBE

L'infection du bovin par le BLV peut se décomposer en trois phases : une première phase dite « asymptomatique », une deuxième phase de lymphocytose persistante et une dernière phase tumorale.

- Phase dite « asymptomatique » : Les premières étapes de la réponse de l'hôte consécutives à l'infection par le BLV ne sont pas bien connues, notamment la réponse immunitaire innée. A ce stade, les principales cellules infectées par le BLV sont les lymphocytes B CD5^{neg} et CD5^{pos}, IgM⁺ (Mirsky et al. 1996) bien que le virus soit aussi capable de se répliquer dans les lymphocytes T CD4⁺ ou CD8⁺, les lymphocytes T $\gamma\delta$, les macrophages et les granulocytes (Schwartz et al. 1994). Dans les lymphocytes B, le BLV se multiplie jusqu'à atteindre des charges virales élevées et induit une infection persistante par l'intégration du provirus dans le génome des cellules infectées. La réponse immunitaire adaptative limite ensuite rapidement l'infection de nouvelles cellules cibles. La réponse humorale apparaît entre 1 et 8 semaines après l'infection et fait principalement intervenir des anticorps dirigés contre les protéines d'enveloppe (gp51 et p24) et les protéines régulatrices Tax et Rex. La réponse cellulaire cytotoxique est responsable de l'élimination d'une grande majorité des cellules infectées et d'une baisse importante de la charge virale sanguine dans les semaines qui suivent l'infection (Kabeya, Ohashi, and Onuma 2001, Lundberg and Splitter 2000). A ce stade, moins de 1 % des lymphocytes sont infectés et les animaux ne présentent aucun désordre hématologique majeur. Un syndrome grippal peut être exceptionnellement observé dans les jours qui suivent l'infection mais, dans la très grande majorité des cas, les bovins ne présentent aucun signe clinique et sont des porteurs asymptomatiques. Pour 50 % à 70 % des bovins infectés, cette phase asymptomatique va persister toute la vie de l'animal. Seules des techniques telles que la détection d'anticorps spécifiques ou la PCR permettent de révéler la présence de l'infection ;
- Lymphocytose persistante : Environ 30 à 50 % des bovins infectés par le BLV vont développer, à moyen ou long terme, une prolifération lymphocytaire polyclonale associée à l'infection persistante chronique, sans signe clinique apparent. Ce stade de l'infection est appelé *lymphocytose persistante* et peut soit se maintenir pendant de nombreuses années, soit disparaître subitement (Florins et al. 2007). La phase de lymphocytose persistante s'accompagne d'une augmentation progressive du nombre de lymphocytes B infectés, par mitose des cellules ayant intégré le provirus. Cette prolifération lymphocytaire concerne majoritairement les lymphocytes B CD5^{pos}, IgM^{pos} qui présentent les plus fortes charges virales (> 100 copies /10⁵ cellules) (Panei et al. 2013). Quelques anomalies peuvent être observées dans ces lymphocytes B mais ces cellules ne sont pas considérées comme des cellules transformées (Esteban, Thorn, and Ferrer 1985, Fossum et al. 1988). Deux hypothèses sont proposées pour expliquer les interactions virus-réponse immunitaire à ce stade de l'infection (Gutiérrez et al. 2014) : la première considère que le provirus est intégré dans le génome cellulaire à l'état latent sans phase de transcription et sans exposition à la

réponse immunitaire ; la seconde considère que, lors de l'infection latente, le BLV est capable d'initier des cycles de transcription-traduction, la production de protéines virales induirait alors une réponse immunitaire cytotoxique et humorale, responsable d'une élimination rapide des lymphocytes B infectés ;

- Phase tumorale : 4 à 10 ans après l'infection, une fraction très faible des bovins infectés (moins de 5 %) développe des leucémies, des lymphomes ou des lymphosarcomes. On parle alors de *phase tumorale*. La probabilité d'apparition de tumeurs est plus élevée chez les animaux en phase de lymphocytose persistante présentant des taux élevés de lymphocytes circulants infectés. La phase tumorale peut cependant aussi directement apparaître chez des animaux en phase asymptomatique (Ferrer et al. 1979). L'expression tumorale évolue dans la plupart des cas sous la forme d'un lymphosarcome multicentrique. Les signes cliniques dépendent de la localisation des tumeurs. Lorsque les tumeurs siègent dans les nœuds lymphatiques, l'évolution de la maladie est lente, avec une perte de poids progressive et une baisse de la production laitière. Lorsqu'elles sont situées dans la rate, ce qui est plus rare, la mort peut être brutale. Les tumeurs peuvent aussi être observées dans le cœur, le rumen, la caillette, l'utérus, la moelle épinière et le tissu lymphatique rétro-oculaire.

A ce stade, le nombre de lymphocytes B circulants peut atteindre des valeurs extrêmement élevées (jusqu'à 1 million par mm^3 , contre 3 à 5 000 chez un animal normal). Leur phénotype est uniquement $\text{CD5}^{\text{pos+}}$, $\text{sIgM}^{\text{pos+}}$ ou $\text{sIgM}^{\text{neg-}}$ et leur expansion est mono- ou oligo-clonale suggérant qu'une seule cellule ou un faible nombre de cellules génèrent la tumeur après de multiples divisions cellulaires. Le mécanisme moléculaire par lequel le virus induit une prolifération de ce type cellulaire n'est pas encore connu. De même, la nature de la réponse immunitaire n'a été que très peu étudiée pour cette phase de l'infection virale.

Les facteurs qui expliquent que seul un nombre limité d'animaux évolue vers les phases de lymphocytose persistante puis tumorale sont probablement multiples et liés aux interactions complexes entre le virus et l'hôte. Le facteur le mieux décrit actuellement est le facteur génétique. Il existe en effet une forte corrélation entre la résistance à l'évolution de l'infection par le BLV vers les phases de lymphocytose persistante et tumorale et le polymorphisme de la molécule BoLA-DRB3 du complexe majeur d'histocompatibilité de classe II (Aida 2001, Juliarena et al. 2008, Juliarena, Gutierrez, and Ceriani 2007). Les vaches Prim' Holstein porteuses de l'allèle DRB3.2*0902 seraient ainsi incapables de transmettre l'agent de la maladie ou cette transmission serait moins efficace (Juliarena et al. 2008, Juliarena, Gutierrez, and Ceriani 2007). D'autres gènes pourraient être impliqués, tels que ceux codant le TNF-alpha et l'alpha-albumine (Konnai et al. 2006), associés à des facteurs viraux et environnementaux. Aucune étude à grande échelle sur les facteurs génétiques n'a été réalisée et aucune méthode rapide de détection allélique n'a été proposée. Par conséquent aucune sélection génétique n'a été entreprise à ce jour sur le terrain.

3.1.2. Infection par le BLV et conséquences sur la réponse immunitaire des bovins

3.1.2.1. Interprétation des études *in vitro* et *ex vivo*

Dans la mesure où les cellules de l'immunité sont les cellules cibles de l'infection, se pose alors la question de la capacité du BLV à moduler la réponse immunitaire des bovins vis-à-vis d'autres agents infectieux. Différents mécanismes d'interactions entre le BLV et la réponse immunitaire ont été décrits *in vitro* et *ex vivo* (Tableau 1) et récemment résumés dans une revue (Frie and Coussens 2014).

La plupart de ces études reposent sur une analyse comparative des cellules mononucléées sanguines (PBMCs) et des médiateurs produits par ces cellules isolées à partir d'une part de vaches non infectées et d'autre part de vaches infectées en phases asymptomatique ou de lymphocytose persistante. Globalement, l'infection par le BLV serait associée à :

- une modification quantitative et qualitative de l'expression de cytokines pro inflammatoires impliquées dans une grande diversité de réponses immunitaires. Les PBMCs purifiées à partir de sang de vaches en phase lymphocytose persistante produisent moins de cytokines IL-2, IL-12, INF γ et probablement moins d'IL-10 et IL-4, par rapport à des PBMCs de vaches non infectées. Par contre, les PBMCs de vaches en phase de lymphocytose persistante seraient plus sensibles à une stimulation polyclonale (concanavaline A, LPS) en culture. Après stimulation, elles produisent une quantité plus importante de cytokines (notamment IL-2, INF- γ) et des profils de réponse différents (notamment IL10 versus IL12p40), par comparaison avec des vaches non infectées ;
- une moindre efficacité des réponses immunitaires humorales et cellulaires. Ainsi, les vaches en phase de lymphocytose persistante produisent quantitativement moins d'anticorps, notamment d'IgM, à la suite d'une immunisation d'épreuve avec des antigènes synthétiques. Par ailleurs, il a été observé dans le sang des vaches infectées une production plus importante de molécules ayant une activité régulatrice négative de l'activation et de la prolifération des lymphocytes T (LAG3 et Tim3) et des lymphocytes B (PD-L1), ainsi qu'une augmentation du nombre de lymphocytes T régulateurs (surexpression de Foxp3) ;
- une augmentation du nombre de monocytes/macrophages, notamment lors de la phase asymptomatique, mais qui individuellement expriment moins de marqueurs CD11b, MHCII et CD14 suggérant un défaut de leur capacité d'adhésion et des fonctions de régulation des taux d'anticorps produits et de la présentation antigénique aux lymphocytes T auxiliaires.

Tableau 1 : Résumé des principales modifications des réponses immunitaires chez les bovins infectés par le BLV ; AL : phase asymptomatique ; PL : phase de lymphocytose persistante ; BLV+ : animaux séropositifs (Frie and Coussens 2014)

BLV infection effect	BLV status	References
Altered transcriptome	Tax-expressing	Klener et al. (2006)
↓ IL-2, IL-4, IFN γ expression	AL, PL	Amills et al. (2002)
↑ IL-2, IL-10, IFN γ expression	AL, PL	Trueblood et al. (1998)
↑ IL-2 activity	PL	Sordillo et al. (1994)
Delayed IL-2, IL-10 expression	PL	Trueblood et al. (1998)
Altered IL-12p40 expression	AL, PL	Pyeon and Splitter (1998)
↑ Serum IL-6	PL	Trainin et al. (1996)
↑ LAG3 expression in T cells	AL, PL	Shirai et al. (2011); Konnai et al. (2013)
↑ Tim3, Gal9 expression in T cells	AL, PL	Okagawa et al. (2012)
↑ PD-L1 expression	PL	Ikebuchi et al. (2011)
↑ CD4+ FoxP3 expression	PL	Suzuki et al. (2013)
↑ MHCII surface expression on PBMCs	PL	Sordillo et al. (1994)
↑ MHCII surface expression on B cells	AL, PL	Stone et al. (1995); Isaacson et al. (1998)
↓ MHCII upregulation in response to stimulation	PL	Stone et al. (1995)
Altered CD25 surface expression on B cells	AL, PL	Stone et al. (1995); Isaacson et al. (1998)
↑ CD25 upregulation on B cells	PL	Stone et al. (1995)
Altered antibody immunoglobulin expression	PL	Teutsch and Lewin (1996)
Delayed antibody production	PL	Trainin et al. (1976)
↓ Antibody production	BLV+	Meiron et al. (1985); Erskine et al. (2011a)
↑ Monocytes expressing CD11b, CD32	AL	Werling et al. (1998)
↓ CD11b, CD32, CD14 MFI	AL	Werling et al. (1998)
↓ Phagocytic activity	AL	Werling et al. (1998)
Positive correlation with mastitis, hoof problems, gastroenteritis, bronchitis	BLV+	Emanuelson et al. (1992)
Delayed clearance of ringworm infection	BLV+	Trainin et al. (1996)

Seule une étude récente a examiné les effets de l'infection par le BLV sur la réponse immunitaire mammaire (Della Libera et al. 2015). Les auteurs n'ont pas observé de modification du nombre, de la viabilité et des capacités de diapédèse des neutrophiles présents dans le lait de vaches non infectées ou infectées en phases asymptomatique ou de lymphocytose persistante. Par contre, les neutrophiles présents dans le lait de vaches en phase de lymphocytose persistante possèdent des capacités réduites de phagocytose (dans un modèle de phagocytose à *Staphylococcus aureus*) et de production de dérivés réactifs de l'oxygène. Par ailleurs, aucune modification des populations lymphocytaires n'est observée entre les 3 groupes, à l'exception d'un pourcentage plus élevé de lymphocytes B CD5^{neg-/}CD11b^{neg-/} CD21^{pos+} chez les vaches en phase de lymphocytose persistante. Les auteurs suggèrent que les modifications observées pour les neutrophiles pourraient avoir un impact sur les infections intra mammaires, sans établir de lien de causalité (Della Libera et al. 2015).

En bilan, les nombreux travaux réalisés *in vitro* et *ex vivo* suggèrent que le BLV altère en partie les capacités de la réponse immunitaire des bovins. Toutefois ils ne précisent pas la signification biologique des modifications de la réponse immunitaire, notamment au niveau mammaire. Dans toutes ces études le statut génétique des bovins, notamment vis-à-vis du gène de résistance BoLA-DRB3, n'était pas précisé.

3.1.2.2. Interprétation des études *in vivo*

Il existe très peu d'études réalisées chez l'animal qui ont évalué les modifications des fonctions immunitaires consécutives à une infection par le BLV et l'impact de ces modifications sur la santé des bovins.

- Erskine et al. (2011) ont montré que des vaches infectées par le BLV et vaccinées en fin de gestation avec la souche inactivée J5 de *Escherichia coli* produisent significativement moins d'anticorps spécifiques de type IgG2a que des vaches non infectées. Ils suggèrent un rôle possible de l'infection par le BLV sur l'efficacité de la vaccination. Toutefois, les auteurs n'ont pas observé de différences significatives des taux d'IgM et d'IgG1 vis-à-vis de la souche J5 ;
- Une corrélation positive a été observée entre le statut infectieux vis-à-vis du BLV et l'incapacité des bovins à éliminer spontanément et naturellement au bout de 4 mois une infection par *Trichophyton verrucosum*, agent de la teigne bovine (Trainin et al. 1996) ;
- Une étude suédoise conduite en 1992 sur 14 424 troupeaux a montré une corrélation positive entre la séropositivité vis-à-vis du BLV et l'incidence des maladies infectieuses comme les mammites, les bronchopneumonies et les entérites (Emanuelson, Scherling, and Pettersson 1992). Les associations étaient statistiquement significatives mais avec des valeurs proches de la valeur seuil ($p = 0,05$). Par ailleurs, le taux de mortalité était plus élevé et la production laitière moins grande pour les vaches séropositives.

De nombreuses études suggèrent une association modérée entre l'infection persistante et des modifications de la réponse immunitaire de l'hôte mais il manque cependant des données sur la relation entre les altérations observées et leurs conséquences directes sur la santé des bovins.

3.2. Le rôle des insectes piqueurs dans la transmission de la LBE

Le virus de la LBE diffuse d'animal à animal par la transmission de lymphocytes provenant d'animaux infectés. De nombreuses pratiques d'élevage peuvent favoriser la transmission du virus de la LBE (interventions sanglantes en série, prélèvements sanguins en série par exemple). C'est un mode majeur de transmission qui peut toutefois être maîtrisé par l'application de mesures préventives simples. La transmission de la mère au veau est possible *via* le colostrum et dans une moindre mesure le lait. Les insectes piqueurs ont également été incriminés dans cette transmission comme vecteurs mécaniques. Compte tenu de l'importance de ces insectes dans les DOM et d'une question spécifique de la saisine, il est apparu nécessaire de faire un point particulier sur le rôle des insectes piqueurs dans la transmission du virus de la LBE.

3.2.1. Données générales

La capacité vectorielle mesure l'efficacité de transmission d'un agent pathogène par un vecteur dans les conditions naturelles. Elle tient compte de la compétence vectorielle, qui est l'aptitude intrinsèque du vecteur arthropode à transmettre l'agent pathogène, modulée par des facteurs

extrinsèques tels que la température, l'humidité et le contact avec l'hôte. Elle prend également en considération la bio-écologie du vecteur et, plus particulièrement, tout ce qui influe sur les chances de contact entre le vecteur et l'hôte vertébré (durée de vie, densité, préférences trophiques, etc.) (Beaver and Jung 1985). La notion de compétence vectorielle est habituellement utilisée pour les vecteurs biologiques et sous-entend notamment une phase active de multiplication de l'agent pathogène dans le vecteur (AEEMA 2013). Dans cet avis, l'expression de « compétence mécanique »¹ sera utilisée pour caractériser l'aptitude intrinsèque de certains insectes à transporter et transmettre le virus de la LBE sans qu'il y ait une phase de multiplication de l'agent pathogène.

La plupart des insectes piqueurs prennent la totalité de leur repas sanguin sur un même individu. Lors d'une interruption de ce repas, les insectes le reprennent généralement sur le même individu. Toutefois, cette reprise peut parfois s'effectuer sur un autre individu assurant ainsi une possible transmission mécanique d'un agent pathogène suite à une contamination des pièces buccales par du matériel infectieux. Cette possibilité de changement d'hôtes est directement liée à leur proximité (exemple des tabanidés : il y a 11 % de changement d'hôtes après interruption du repas si les hôtes sont à moins de 5 m, et 0 % si cette distance est supérieure à 50 m) (Desquesnes et al. 2009). Dans un modèle de transmission mécanique du virus de l'anémie infectieuse des équidés, une distance de 100 à 200 m entre les groupes d'animaux est considérée comme suffisante pour écarter tout risque de transmission (Bech-Nielsen, Piper, and Ferrer 1978).

La transmission mécanique par des insectes piqueurs se produit donc lors de repas interrompus au sein d'un groupe d'animaux, d'un troupeau ou sur des lieux de rassemblement correspondant à des distances faibles entre hôtes infectés et non infectés (Desquesnes et al. 2009).

L'importance de la transmission mécanique est, de manière générale, (Desquesnes et al. 2009) liée à :

- la présence de « donneurs infectieux » et l'abondance des agents pathogènes dans le sang de ces animaux donneurs ;
- la densité d'insectes piqueurs ;
- la « compétence mécanique » vectorielle des insectes piqueurs ;
- la réceptivité des animaux receveurs ;
- la proximité entre donneurs et receveurs.

¹ L'utilisation de ce terme directement inspiré de la notion de compétence vectorielle, laquelle concerne les vecteurs biologiques (sous-entendant une phase active de multiplication de l'agent pathogène dans le vecteur et une excrétion par les glandes salivaires), ne fait pas l'unanimité au sein du CES. Ce terme doit donc être manipulé avec précaution dans le cas de vecteurs mécaniques. Il sera donc placé entre guillemets dans tout le document et n'a pas vocation à être repris dans cette acceptation au-delà de cet avis.

Les données sur la transmission mécanique du BLV par des insectes piqueurs sont issues d'études expérimentales ou d'études épidémiologiques.

3.2.1.1. Etudes expérimentales

Deux modèles expérimentaux sont rencontrés :

- l'inoculation à des veaux, des ovins ou des caprins, de pièces buccales et/ou de têtes d'insectes ayant effectué un repas de sang sur un animal infecté (bovin en lymphocytose généralement) ;
- la mise en contact de veaux avec des insectes, en conditions naturelles ou après interruption du repas sanguin sur un hôte infecté.

Les éventuelles contaminations sont confirmées par sérologie.

■ **Par inoculation d'un broyat de pièces buccales**

Le rôle potentiel de vecteur mécanique a été démontré expérimentalement pour *Stomoxys calcitrans*, *Haematobia irritans* et *Tabanus abactor* dans un modèle d'inoculation de bovins avec des pièces buccales disséquées d'insectes ayant effectué un repas sanguin interrompu sur un animal infecté par le BLV (Buxton, Hinkle, and Schultz 1985, Perino et al. 1990).

■ **Par contact entre animaux infectés et animaux sains dans un environnement contrôlé (avec ou sans insectes) ou par la technique du repas interrompu**

Une série d'expérimentations avec *Stomoxys calcitrans* conduites aux Etats-Unis par Weber et al. (1988) a consisté à étudier la transmission du BLV entre des animaux (vaches ou veaux) infectés et des veaux séronégatifs dans un environnement contrôlé ou non vis-à-vis de *S. calcitrans* et à étudier la contamination de veaux séronégatifs (n=3) par des stomoxes dont le repas de sang sur une vache infectée par le BLV a été interrompu (50 mouches/veau). Aucune transmission n'a été établie lors de ces essais à l'exception d'un veau. Toutefois, selon les auteurs, cette unique transmission a résulté probablement davantage d'un contact avec d'autres animaux infectés que d'une transmission vectorielle. Ainsi, les résultats obtenus par Weber et al. (1988) ne sont pas en faveur d'une transmission mécanique par les stomoxes et confirment d'autres données sur cette espèce dans un modèle de repas interrompu (Buxton, Hinkle, and Schultz 1985).

Par contre, Foil et al. (1989) ont montré, par la technique du repas interrompu, le rôle de vecteur de *Tabanus fuscicostatus* entre une vache en phase de lymphocytose persistante et des veaux séronégatifs et ont estimé qu'une vingtaine de tabanidés suffisait à transmettre le BLV. Ces insectes ont de grosses pièces buccales qui génèrent une piqûre douloureuse fréquemment à l'origine d'une interruption du repas et ainsi d'une possibilité de changement d'hôte et de transport de grandes quantités de matériel infectieux.

Bien que les stomoxes partagent globalement ces caractéristiques (piqûre douloureuse et pièces buccales de grande taille bien qu'inférieure à celle des tabanidés), leur «compétence mécanique»

vectorielle vis-à-vis du virus de la LBE n'a pas été démontrée formellement et aucune donnée épidémiologique précise n'est disponible.

Le rôle d'autres vecteurs comme les moustiques semble peu probable (malgré les inoculations réussies à partir des broyats de pièces buccales d'*Aedes*) en raison de piqûres peu douloureuses et donc de repas généralement non interrompus (Buxton, Schultz, and Collins 1982).

Au bilan, des données expérimentales démontrent la « compétence mécanique » vectorielle de certains insectes piqueurs dans la transmission du virus de la LBE. Cette transmission vectorielle en conditions expérimentales est mise en évidence en particulier pour les tabanidés.

3.2.1.2. Etudes épidémiologiques

Quelques études montrent un lien entre une activité vectorielle (présence d'insectes) et l'incidence ou la prévalence de l'infection par le virus de la LBE. Dans l'étude de Manet et al. (1989) réalisée en France métropolitaine, il est établi un lien entre l'incidence (sérologie tous les 2 mois) et la densité en tabanidés (établie par piégeage) pour 225 troupeaux dans le département des Landes : les taux d'incidence les plus élevés sont généralement observés pendant l'été et les plus bas pendant l'hiver, le printemps et le début de l'été. Dans une étude menée en Pennsylvanie (Bech-Nielsen, Piper, and Ferrer 1978), une transmission vectorielle du virus de la LBE entre lots de bovins a également été démontrée pendant les mois d'été alors qu'elle était absente en hiver ; parallèlement, des lymphocytes infectés ont été retrouvés sur les pièces buccales des tabanidés (*T. nigrovittatus*). Au Japon, la présence d'insectes piqueurs apparaît comme un facteur de risque associé à la séroprévalence intra-troupeau (étude sur 563 troupeaux laitiers et 490 troupeaux allaitants) au même titre que d'autres éléments de conduite du troupeau comme la stabulation libre, le contact jeune-adulte, l'achat d'animaux, l'élevage en commun des génisses (Kobayashi et al. 2014). Enfin, l'étude d'Ooshiro et al. (2013) au Japon indique que la présence d'une vache en lymphocytose persistante dans un troupeau est un facteur de risque pour l'extension de l'infection et que des mesures de contrôle des insectes sont efficaces dans la prévention de la transmission horizontale du virus de la LBE. Ces données épidémiologiques suggèrent également une capacité vectorielle des tabanidés.

Il faut enfin souligner que le nombre d'études disponibles sur la transmission vectorielle du virus de la LBE est limité et qu'aucune étude n'a évalué l'importance du risque de transmission vectorielle par rapport aux autres modes de transmission du virus de la LBE.

3.2.2. **Données spécifiques à l'île de la Réunion**

Les principaux types d'arthropodes piqueurs du bétail de la Réunion sont les stomoxes (*S. calcitrans* et *S. niger niger*), les culicoïdes (5 espèces), une mouche plate (*Hippobosca* sp.) et les tiques (*Rhipicephalus-ex Boophilus- microplus*, *Amblyomma variegatum*) (Barré 1981) (Esnault, communication personnelle). Les tabanidés ne sont pas mentionnés dans les quelques études

disponibles (Barré 1981, Tillard and Messad 1998) et leur absence ou leur très grande rareté a été confirmée lors des auditions et par des communications personnelles (Esnault, GDS Réunion ; Duvallet, Université de Montpellier). Seul le rôle des stomoxes dans une éventuelle transmission du virus de la LBE à la Réunion est donc envisagé par la suite.

3.2.2.1. Les stomoxes à la Réunion

Les stomoxes sont très abondants à la Réunion et représentent une telle nuisance qu'ils ont justifié la mise en place de nombreuses mesures de lutte organisées par le GDS (Bouyer et al. 2011). Le cycle de développement des stomoxes dépend de la température et de l'humidité. Les sites de ponte sont constitués par de la matière végétale en décomposition, comme la litière ou les déchets alimentaires, éventuellement mélangés à des déjections pour *S. calcitrans* (Desquesnes et al. 2008). *S. niger* préfère les amas de feuilles de canne à sucre laissés sur le sol après la coupe. Pendant la saison froide, en hiver austral « dans les Hauts » de l'île, *S. calcitrans* se reproduit volontiers et préférentiellement à l'intérieur des étables, abandonnant les sites de ponte extérieurs. Dans « les Bas » de l'île la reproduction perdure à l'extérieur (Bouyer et al. 2011). L'abondance des deux espèces varie en fonction des conditions géoclimatiques, de la nature et de la proximité des sites de pontes. *S. niger* est prépondérant en basse altitude (< 950 m) et dominant dans les zones de cultures cannières. *S. calcitrans* a une répartition plus homogène jusqu'à 1600 mètres environ (Gilles 2005). En hiver, la taille des populations diminue fortement (de juillet à septembre) avec des effectifs très faibles, voire nuls pour *S. niger*, à partir d'une certaine altitude. Au printemps, les populations augmentent rapidement pour atteindre des pics de pullulation en été (février-mars), correspondant à la saison des pluies et à la période de coupe des cannes. De plus, les facteurs de conduite d'élevage, dont le mode de gestion des effluents, semblent prépondérants pour expliquer l'abondance des deux espèces de stomoxes au sein des élevages bovins laitiers (Bouyer et al. 2011) et un nombre plus limité de mouches pour les élevages allaitants en raison du milieu ouvert (Tillard and Messad 1998).

Le rôle pathogène direct des stomoxes est lié aux lésions cutanées, à la spoliation sanguine et aux perturbations de la prise alimentaire. Dans les conditions réunionnaises, on peut constater localement des « hyper abondances » de stomoxes avec plusieurs millions de mouches par élevage et plusieurs milliers de piqûres par animal et par jour (Bouyer et al. 2011).

3.2.2.2. Rôle des stomoxes dans la transmission de la LBE à la Réunion

Le rôle de vecteur mécanique des stomoxes dans la transmission du virus de la LBE a été avancé dès 1987. Les résultats des études réalisées entre 1995 et 1997 par Tillard and Messad (1998) suggèrent que ce mode de transmission, s'il existait, était probablement secondaire au regard des autres modes de transmission qui n'étaient pas alors maîtrisés. En effet, la séroprévalence de la LBE avait augmenté dans les mêmes proportions dans les autres secteurs de l'île et dans la zone de St Joseph où la lutte contre les stomoxes avait été pourtant plus intense (lutte chimique et biologique). D'autre part, les prévalences de la LBE et de l'anaplasmose (pour laquelle le rôle vecteur des stomoxes est reconnu) n'étaient pas corrélées positivement (Tillard and Messad 1998).

Des observations plus récentes non publiées, effectuées en élevage, ont fait suspecter l'existence d'une possible transmission mécanique du BLV par les stomoxes en raison d'une séroconversion rapide jusqu'à 40 % (en quelques mois) de veaux importés séronégatifs, mis à proximité, mais pas en contact direct, d'animaux locaux (génisses) plus âgés, dans un contexte de contrôle correct des autres facteurs de transmission. Parallèlement, des veaux importés élevés à distance des animaux locaux dans le même élevage montraient un taux de séroconversion beaucoup plus faible dans le même laps de temps (E. Tillard, communication personnelle).

Une autre étude sérologique de la LBE en 2002 chez les bovins de la Sicalait a montré une augmentation de la prévalence moyenne, passant de 20-30 % chez les animaux âgés de 6 à 18 mois à 60-100 % chez les animaux âgés de 22 à 32 mois (lors de la mise à la reproduction) (données non publiées, Tillard, Sicalait). Toutefois, la part respective du rôle des stomoxes dans la transmission *versus* la présence possible d'autres pratiques à risque comme l'usage d'aiguilles ou de gants de fouille communs à plusieurs animaux n'avait pas pu être évaluée à cette époque.

Par ailleurs d'autres données sérologiques de la Sicalait montrent que les veaux introduits dans le centre d'allotement ont une séroprévalence de 25 % (Anticorps colostraux) qui tombe ensuite à 5 % puis remonte à 40 % à l'âge de deux ans, malgré l'application des mesures de biosécurité classiques vis-à-vis de la LBE (audition des professionnels de la filière bovine réunionnaise).

En conclusion, les diptères piqueurs pouvant être impliqués dans la transmission mécanique du virus de LBE à la Réunion sont quasi-exclusivement les stomoxes. Ceux-ci sont très abondants à certaines saisons et dans certaines localités. Leur nuisance est telle que des programmes de lutte contre ces insectes sont régulièrement entrepris par le GDS. Leur implication dans la transmission du virus de la LBE est suspectée en raison de cette abondance ainsi que de la constatation d'un taux très élevé de séroconversion dans certains cheptels, compatible avec une transmission vectorielle, mais la démonstration de la capacité vectorielle des stomoxes vis-à-vis du virus de la LBE n'a pas été apportée et l'importance de ce mode de transmission par rapport aux autres modes (principalement iatrogènes) n'est *a fortiori* pas connue.

3.3. Impact économique de la LBE

L'impact économique de la LBE a fait l'objet d'études portant principalement sur des cheptels laitiers de grand effectif, à haut potentiel de production, et implantés au Canada et aux Etats-Unis. **Ces données ne sont pas intégralement transposables aux filières bovines des DOM dans lesquelles les conditions zootechniques et sanitaires sont différentes de celles rencontrées au Canada et aux Etats-Unis.**

Les pertes économiques consécutives à une maladie peuvent être ainsi structurées :

- pertes directes : mortalité, baisse de production de lait, réforme prématurée et perte de valeur bouchère, avortements et baisse des performances de reproduction ;

- pertes indirectes : coût des traitements (frais vétérinaires, médicaments, travail supplémentaire), coûts du contrôle et de l'éradication et pertes commerciales (commerce, exportation).

Dans certaines études, on distingue les coûts directs selon qu'ils concernent des animaux en phase tumorale ou en phase dite « asymptomatique » (lymphocytose ou simple séropositivité).

3.3.1. Pertes directes

3.3.1.1. Formes cliniques (phase tumorale)

Les pertes économiques associées à la LBE sous sa forme clinique sont estimées pour l'industrie laitière nord-américaine à 285 millions de dollars pour les producteurs et à 240 millions pour les consommateurs (Bartlett et al. 2014).

Pelzer (1997) décrit, chez les animaux en phase tumorale, une baisse d'appétit, une perte de poids, une chute de lactation (qui est souvent le signe d'appel), des coûts de traitement en raison de signes non spécifiques, une valorisation douteuse en abattoir (saisie totale) et des erreurs de diagnostic : 40 % des cas suspectés par les vétérinaires sont confirmés à l'aide d'examen complémentaires (les 60 % non confirmés peuvent être à l'origine de réformes par excès) et à l'inverse seuls 29 % des cas confirmés en histologie sont diagnostiqués par les vétérinaires.

La phase tumorale de la LBE qui apparaît habituellement entre 4 et 8 ans d'âge, est à l'origine de mortalité et de réforme. Le taux de saisie pour lymphosarcome à l'abattoir aux Etats-Unis entre 1968 et 1990 a été de 4,2 bovins/10 000 (Pelzer 1997), la prévalence troupeau (laitier) variant en 2001 de 40 à 70 % selon les régions. Le coût global consécutif au lymphosarcome doit également inclure le coût de remplacement du bovin mort ou réformé, les pertes liées à la réforme prématurée et aux saisies, ainsi que les pertes de reproduction si la vache concernée était gestante.

Dans un scénario de 90 % de prévalence de la LBE dans un troupeau de 100 vaches (comprenant 30 % de primipares et 50 % de vaches entre 4 et 8 ans), le coût direct de la clinique est estimé entre 0,045 et 2,25 vaches/an (Pelzer 1997). Rhodes et al. (2003) évaluent le coût annuel des cas cliniques de LBE pour un troupeau de 100 vaches (production moyenne des multipares de 7 271 kg lait/an) et présentant 50 % de prévalence à 543 \$ (correspondant à 0,66 cas/an). Dans les mêmes conditions mais pour une prévalence intra troupeau de 20 %, le coût annuel de la LBE clinique est estimé à 218 \$. Pour une prévalence de 80 % ce chiffre est de 878 \$. Le coût de la clinique dépend surtout de la probabilité de développer un lymphosarcome et est donc directement lié à l'âge des animaux, les troupeaux âgés ayant une incidence clinique plus grande.

Dans une étude dont l'objectif était de déterminer les coûts consécutifs aux pertes de production liées à 4 maladies : BVD, LBE, paratuberculose et néosporose dans les provinces maritimes du Canada, Chi et al. (2002) ont utilisé un modèle « partiel-budget ». Le modèle évalue les pertes pour un élevage de 50 vaches, ayant une production laitière de 8 200 Kg de lait par vache et par an et présentant une prévalence de 31 % vis-à-vis de la LBE. Les auteurs ont évalué les pertes

directes (production de lait, réforme prématurée et perte de valeur bouchère, mortalité, impact sur la reproduction) ainsi que les pertes indirectes (frais vétérinaires, médicaments, travail supplémentaire). Concernant les pertes directes, ces auteurs, en se basant sur des références bibliographiques, ont considéré que le seul impact de la LBE, concernait la mortalité (775 dollars canadiens par an).

3.3.1.2. Formes subcliniques (phases « asymptomatique » et de lymphocytose persistante)

La comparaison entre vaches séronégatives et séropositives est complexe car la population d'animaux séropositifs comprend une proportion non définie d'animaux en phase asymptomatique, d'animaux à lymphocytose persistante (quand cela est vérifié, ce qui n'est pas le cas le plus fréquent) voire d'animaux en phase tumorale non détectée (Da et al. 1993).

■ Production laitière

Différentes études associent une baisse de production laitière à l'infection par le BLV et des essais de quantification de cette perte de production ont été réalisés, les chiffres obtenus variant selon les études et selon les modèles. Une étude sur 102 vaches appariées (Brenner et al. 1989) montre une diminution significative de 3,5 % de la production laitière pour des animaux simplement infectés par le virus de la LBE. Une étude, menée par Erskine et al. (2012), réalisée dans 104 élevages ayant plus de 120 vaches laitières et une production moyenne de 11 686 kg par vache par année, montre que la production laitière est négativement corrélée, de façon linéaire, à la prévalence intra troupeau du BLV (passage d'une production de 12 000 kg pour une prévalence de 0 %, à une production très légèrement supérieure à 11 000 kg pour une prévalence de 80 %). Avec deux modèles différents, Ott, Johnson, and Wells (2003) estiment la perte de production à 4,7 kg/vache présente/an par pourcentage de séropositivité voire à 47,4 kg/vache/an par 5 % de séropositivité. Une autre étude de l'USDA de 1996 évalue la perte de production de lait à 95 kg par vache et par an pour chaque augmentation de 10 % de la prévalence intra cheptel.

Une étude de l'Illinois portant sur 204 vaches suivies pendant 6 lactations met en évidence que les vaches ont une perte progressive de production de lait avec l'augmentation de la durée de la phase de lymphocytose persistante (Da et al. 1993). Erskine et al. (2012) estiment que les relations entre la production laitière, la génétique, et la résistance au BLV sont complexes. Wu, Shanks, and Lewin (1989) ont également suggéré que les vaches à fort rendement et à haut potentiel génétique infectées par le BLV étaient plus susceptibles de développer une lymphocytose persistante que les vaches à plus faible potentiel génétique.

A l'inverse, de nombreuses études de suivi individuel n'ont trouvé aucune association entre la sérologie LBE positive et la production laitière (Huber et al. 1981, Jacobs et al. 1991, Langston et al. 1978, Tiwari et al. 2007).

Paradoxalement, Pollari et al. (1992) ont même rapporté que les vaches séropositives envers le virus de la LBE ont eu une production laitière plus élevée que les vaches séronégatives, ceci tant

que la fonction de leur système immunitaire n'était pas altérée. Dans cette étude, les vaches à lymphocytose persistante élevée (avec des taux supérieurs à 9 000 lymphocytes/ml) produisaient toutefois moins de lait que les vaches séronégatives.

La détermination précise de l'effet de l'infection par le BLV sur la production laitière est donc complexe. Dans une revue portant sur plus de 40 références bibliographiques, Pelzer (1997) estime qu'il n'y a pas ou très peu de chute de production laitière en relation avec l'infection subclinique (phases « asymptotique » et de lymphocytose persistante).

■ **Qualité du lait**

Matière grasse (MG) : les vaches à lymphocytose persistante semblent avoir un taux de MG du lait inférieur à leur potentiel (Wu, Shanks, and Lewin 1989), mais une autre étude indique qu'il n'y a pas de différence de taux de MG entre les vaches séropositives et les séronégatives (Brenner et al. 1990). Comme pour la production laitière, la baisse du taux de MG dans ces études est apparue corrélée à l'augmentation de la durée de la phase de lymphocytose persistante: après deux années de lymphocytose persistante, la perte a été évaluée à 38,4 kg de MG par vache et par an, contre 23,5 kg après une année de lymphocytose persistante (Da et al. 1993).

Comptage cellulaire somatique : il n'a pas été montré d'association entre séropositivité et comptage cellulaire somatique (CCS) pour Heald et al. (1992), ainsi que pour Jacobs et al. (1991). Ces derniers ont constaté par contre une relation entre CCS et séropositivité chez des vaches de plus de 5 ans mais sans qu'il n'y ait de prise en compte de la durée de lactation dans cette étude. Il n'y pas eu non plus d'association avérée entre séropositivité et des résultats défavorables au California Mastitis Test (Langston et al. 1978), des mammites cliniques (Huber et al. 1981), ou des infections mammaires (Fetrow and Ferrer 1982).

Dans sa revue de la littérature, Pelzer (1997) conclut qu'il n'y a pas ou très peu d'impact de l'infection subclinique sur la qualité du lait ou sur la santé de la mamelle.

■ **Longévité : réforme anticipée et mortalité**

Si certaines études montrent que l'infection diminue la longévité, d'autres études ne confirment pas cette conclusion (Huber et al. 1981, Rhodes et al. 2003).

Dans une étude (Jacobs et al. 1995) portant sur des troupeaux de vaches laitières dans l'Ontario, le taux d'abattage pour des bovins séropositifs envers le virus de la LBE était plus élevé de 27 % que le taux d'abattage pour des bovins séronégatifs, bien que cet effet ait été seulement observé chez des vaches plus âgées (plus de 3 lactations). Dans cette étude et dans la suivante conduite au Michigan, l'association entre le statut vis-à-vis du virus de la LBE et la longévité était donc plus forte pour les vaches multipares que pour les vaches primipares. L'association positivité/diminution de la longévité n'était pas significative pour les premières lactations (Bartlett et al. 2013). Pour déterminer l'association entre la LBE et la longévité des bovins une étude a été menée sur un échantillon de 3 849 bovins dans 112 cheptels laitiers. Ces bovins ont été suivis en moyenne 597 jours après la réalisation d'un ELISA LBE sur le lait. Les bovins séropositifs ont eu un risque

supérieur de 23 % d'être réformés ou de mourir durant la période de suivi par rapport aux bovins séronégatifs. Dans cette étude une corrélation entre la densité optique (DO) des ELISA (de type indirect) réalisées sur le lait et la longévité a également été constatée : plus la DO était élevée, plus la longévité diminuait (Bartlett et al. 2013).

L'étude menée par Erskine, citée précédemment, a montré que la prévalence intra troupeau de la LBE était négativement corrélée à la production laitière mais aussi à la longévité et plus précisément au pourcentage de bovins ayant plus de trois lactations.

Cependant, comme pour la production laitière, d'autres études de type individuel n'ont montré aucune association entre la séropositivité vis-à-vis du virus de la LBE et la longévité (Rhodes et al. 2003, Tiwari et al. 2005, Rhodes, Pelzer, and Johnson 2003). Selon Heald et al. (1992), le taux de réforme dépend des fonctions biologiques de l'animal mais aussi du contexte socio-économique de l'élevage voire de la psychologie de l'éleveur, ce qui rend cet indicateur très dépendant de la région et de la conduite d'élevage et donc difficile à en appréhender le lien direct avec le statut LBE.

Les pertes économiques par cas de lymphosarcome sont estimées à 412 dollars (Rhodes et al. 2003).

■ Impact sur la reproduction

VanLeeuwen et al. (2010) ont réalisé une étude portant sur les effets de la séropositivité vis à vis de différents pathogènes (BLV, virus de diarrhée virale bovine (BVDV-1), *Mycobacterium avium paratuberculosis* et *Neospora caninum*) sur l'efficacité reproductrice (spécifiquement le pourcentage de première saillie fécondante et l'intervalle vêlage/vêlage) chez les vaches laitières. 179 fermes ont été aléatoirement choisies dans cinq provinces du Canada. Dans chacune de ces fermes, 30 bovins ont également été choisis aléatoirement. Dans le modèle utilisé pour traiter les données, les vaches sérologiquement positives vis-à-vis de la LBE avaient un taux de conception inférieur de 7 % par rapport aux vaches séronégatives.

A l'inverse d'autres études ne montrent aucune association entre la séropositivité vis-à-vis de la LBE et des modifications de la fonction reproductrice comme les intervalles vêlage-saillie fécondante (Emanuelson, Scherling, and Pettersson 1992, Brenner et al. 1989), l'âge au premier vêlage, les intervalles vêlage-vêlage, les intervalles vêlage-saillie fécondante ainsi que le nombre de mises à la reproduction (Huber et al. 1981, Langston et al. 1978).

Suite à sa revue bibliographique Pelzer (1997) conclut que l'infection par le virus de la LBE en phases asymptomatique ou de lymphocytose persistante n'a pas ou n'a que très peu d'impact sur la reproduction.

■ Impact global des pertes directes

Rhodes et al. (2003) évaluent à 6 406 \$ le coût annuel de l'infection subclinique par le virus de la LBE pour un troupeau de 100 vaches et présentant 50 % de prévalence, comprenant une perte de

lait globale annuelle par animal infecté évaluée à 4,7 % et des pertes de revenu consécutives aux réformes anticipées. Pour une prévalence intra troupeau (ayant toujours un effectif de 100 vaches laitières) de 20 %, le coût annuel de l'infection en phase asymptomatique ou de lymphocytose persistante est estimé à 2 560 \$. Pour une prévalence de 80 % ce coût est de 10 241 \$. L'estimation de ce coût de dépend du risque de réformes anticipées et de l'évaluation de la perte de production laitière des animaux séropositifs. Cette étude insiste sur l'incertitude des hypothèses retenues pour l'évaluation de ce coût.

3.3.2. Pertes indirectes

■ Coûts des traitements

Dans le modèle de Chi et al. (2002) décrit au § 3.3.1.1, les coûts indirects ont été évalués à 31,9 dollars canadiens pour la LBE, le poste principal étant les frais vétérinaires.

■ Pertes commerciales

Les pertes commerciales dues aux restrictions de vente consécutives à l'infection de cheptels à haut potentiel génétique constituent un des postes majeurs du coût de la LBE, si ce n'est le poste le plus important. Dans certaines situations (par exemple au Canada) l'infection par le BLV peut-être le principal facteur de limitation de la vente de bovins (Johnson, Gibson, and Kaneene 1985). **Toutefois les DOM, n'étant pas exportateurs de bovins à haute valeur génétique, ne sont pas concernés par ce type de pertes commerciales.**

3.3.3. Rappel du poids économique de la LBE dans un exercice de hiérarchisation antérieur de l'Anses

Dans l'avis de l'Anses (Saisine n° « 2010-SA-0280 ») portant sur la hiérarchisation de 103 maladies animales présentes dans les filières ruminants, équidés, porcs, volailles et lapins en France métropolitaine, la LBE se situe à la fin du classement des maladies concernant la filière ruminant que ce soit avec ou sans pondération des critères retenus, pour les deux domaines de critères :

- impact économique et commercial de la maladie dans les unités épidémiologiques animales touchées actuellement en France ;
- impact économique global à l'échelon national des mesures de lutte.

L'ensemble des notes attribuées aux sous-critères est systématiquement nul à l'exception de la limitation de l'exportation des animaux vivants et des coûts des mesures de lutte collective qu'ils soient supportés par le gestionnaire ou par les organismes professionnels. Il faut rappeler que cet exercice de hiérarchisation a été effectué dans le cadre de la France métropolitaine.

3.4. Situation sanitaire dans les départements d'outre-mer

3.4.1. La Réunion

3.4.1.1. Structure de l'élevage bovin à la Réunion

Les données présentées dans ce texte sont issues d'un rapport d'une mission (Dufour 2003) et ont été actualisées grâce aux informations collectées au cours de l'audition des responsables du GDS, et des services vétérinaires de la Réunion, le 29 avril 2015.

Les effectifs bovins de la Réunion sont de faible importance (environ 28 000 têtes) ; néanmoins, l'élevage est un secteur très actif et constitue une activité bénéficiaire pour les éleveurs ayant une technicité suffisante. Correctement structuré en filières (viande et lait), l'essentiel de la production est réalisé par environ 300 éleveurs détenant 15 000 animaux.

Il existe trois types d'élevage dans l'île :

- Les élevages laitiers (75 élevages) organisés en filière et regroupés au sein d'une coopérative laitière : la SICALAIT.
 - La race très majoritairement représentée (90 % des animaux) est la Prim' Holstein (il n'y a pas de race laitière locale) ;
 - Les 3 800 vaches laitières (environ) sont réparties dans 75 élevages dont la taille est variable et dont l'effectif moyen, proche de 50 vaches laitières, ne rend pas bien compte de cette hétérogénéité ;
 - La moyenne de production laitière, qui n'a cessé de croître entre 2002 et 2008 (Tableau 2), est environ de 7 200 litres par vache et par an en 2015. 75 % des éleveurs adhèrent au contrôle laitier et la moyenne de production de ces élevages est de 8 500 litres de lait par vache et par an ;
 - Compte tenu des difficultés foncières (les éleveurs ont généralement peu de terres) et par conséquent des ressources alimentaires insuffisantes, les éleveurs laitiers avaient pris l'habitude de ne pas élever toutes leurs génisses de remplacement. Ainsi en 2003, une grande proportion de ces génisses, étaient vendues par les éleveurs à la SICALAIT dès l'âge d'un mois. La SICALAIT élevait ces génisses et les mettait à la reproduction à l'âge de 18 mois environ. Les éleveurs rachetaient alors leurs (ou d'autres) génisses prêtes à vêler. Les pratiques d'allotement et les interventions en série (fouilles et injections) effectuées lors de la mise à la reproduction ont, antérieurement à cette époque, vraisemblablement favorisé le développement de l'infection par le virus de la LBE dans la filière lait. Depuis 2003, les pratiques à risque ont été contrôlées et un nombre croissant d'éleveurs élèvent eux même leurs génisses. Ainsi, en 2015 seules 600 génisses par an (soit à peu près 1/3 des génisses entrant en reproduction par an sur l'île) sont encore élevées par la SICALAIT ;
 - Les premiers vêlages s'effectuent sur des animaux âgés d'environ 26 mois et le taux de réforme est encore assez faible (de l'ordre de 15 à 20 %) ; par ailleurs, les

circonstances de la réforme sont plus opportunistes que liées à une conduite rationalisée des élevages. Ainsi, certains animaux peuvent avoir des durées de vie très longues pouvant favoriser l'expression de la phase tumorale de la LBE ;

- Aux dires des personnes auditionnées, la reproduction demeure un point assez mal maîtrisé par les éleveurs.

Tableau 2 : Evolution de la production laitière annuelle moyenne par vache de 2002 à 2008 (Brunschwig, Lancelot, and Zanella 2009)

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Production annuelle moyenne par vache	5 257	5 294	5 689	5 691	6 018	6 086	6 150

- Les élevages allaitants (260 élevages structurés) et engraisseurs de plus de 10 à 15 vaches :
 - Les 260 élevages naisseurs allaitants de plus de 10 à 15 vaches sont en partie (50 %) regroupés au sein d'une coopérative : la SICAREVIA. 50 élevages produisent des reproducteurs ;
 - Les 6 500 vaches allaitantes (environ) sont surtout des animaux (de race pure ou croisés) de type limousine (80 %) et accessoirement blonde d'aquitaine, salers et aubrac ;
 - Les élevages naisseurs produisent des broutards de 8 à 9 mois ;
 - Les éleveurs élèvent leurs génisses et en achètent aussi à d'autres producteurs ;
 - Les groupements de producteurs achètent les broutards de leurs adhérents (et également auprès d'autres éleveurs). Ces broutards sont allotés pendant environ 3 à 4 jours (au plus 1 semaine). Ils sont alors triés, déparasités et ils subissent les prélèvements pour la prophylaxie avant d'être placés dans les ateliers d'engraissement chez les éleveurs ;
 - Les primes européennes viennent assurer un revenu complémentaire appréciable pour ces éleveurs ;
 - Il existe en 2015 un petit nombre d'élevages naisseurs engraisseurs (une trentaine) sur l'île ;
 - Comme pour les éleveurs laitiers, aux dires des personnes auditionnées, la reproduction demeure un point assez mal maîtrisé par les éleveurs.
- Les petits élevages hors filière :
 - Il existe également sur l'île environ 800 détenteurs d'animaux. Ces animaux sont engraisés pour la viande et/ou pour la fumure (bœufs « piquet »). Beaucoup de

détenteurs d'animaux n'en possèdent qu'un ou deux, 5 le plus souvent et voire jusqu'à 15 ;

- Les vétérinaires sont peu en contact avec ces « éleveurs ». Par contre les prophylaxies (brucellose et tuberculose) sont réalisées chez ces éleveurs par les vaccinateurs de la DDPP et ils sont également adhérents au GDS.

Il est important de préciser que ni l'élevage laitier ni l'élevage allaitant n'ont de vocation exportatrice. L'ensemble des animaux (comme des produits issus de ces élevages) est destiné à un usage local.

3.4.1.2. Situation sanitaire des bovins

■ Elevages laitiers

Le rapport de Brunshwig, Lancelot, and Zanella (2009) sur la mortalité des bovins laitiers fait état de défaillances dans la conduite des élevages pouvant générer des problèmes de santé. Il recense par ailleurs la présence de nombreuses maladies infectieuses et parasitaires. Certaines, selon les auteurs de ce rapport, pourraient expliquer les mortalités importantes:

- les diarrhées néonatales ;
- l'IBR dont la prévalence d'infection des cheptels de l'ordre de 70 % et celle des animaux dans ces cheptels pouvant atteindre 30 % a conduit à la mise en œuvre d'un programme vaccinal ;
- la diarrhée virale bovine (BVD) dont le taux de prévalence des cheptels a été estimé à 80 % par le GDS ;
- la paratuberculose (*Mycobacterium avium paratuberculosis*) dont le taux de prévalence des cheptels laitiers a été estimé par le GDS autour de 50 % ;
- les maladies respiratoires autres que l'IBR (l'infection par le virus respiratoire syncytial, la pasteurellose à *Mannheimia haemolytica* et la bronchite vermineuse à *Dictyocaulus viviparus*) ;
- les hémoparasitoses transmises par les tiques (anaplasmose à *Anaplasma marginale*, Babésiose à *Babesia bigemina* et *B. bovis* et Ehrlichiose (cowdriose) à *Ehrlichia ruminantium*) qui continuaient de sévir en 2009, malgré la mise en place d'un programme de contrôle, en raison de la forte infestation des animaux par de très nombreuses tiques. Le taux de prévalence sérologique vis-à-vis de l'anaplasmose était d'environ 50 % chez les animaux âgés de 36 mois et plus, et celui de la babésiose d'environ 30 % ;
- les orbiviroses (fièvre catarrhale ovine (FCO) et maladie hémorragique des cervidés EHD). 14 sérotypes du virus de la FCO avaient été isolés sur des ruminants de la Réunion avant 2009 et le virus de l'EHD avait occasionné deux épizooties en 2003 et 2008. L'abondance et la diversité des culicoïdes présents sur l'île sont régulièrement responsables des épisodes de « bavite » observée par les éleveurs réunionnais ;

- la LBE était également signalée comme ayant une forte prévalence (cf. infra) mais aux dires des auteurs du rapport il n'était « pas utile de retenir le statut sanitaire vis-à-vis de la leucose comme un facteur de risque de mortalité des bovins ».

Par ailleurs, les vétérinaires réunionnais auditionnés estiment que les principaux problèmes sanitaires actuels de l'élevage laitier sont occasionnés par le logement souvent insuffisamment adapté des animaux qui, conjugué à des rations alimentaires déséquilibrées pouvant être à l'origine de troubles métaboliques, occasionne de très nombreux problèmes locomoteurs. Les mammites et les troubles de la reproduction constituent également des problèmes importants. En revanche, selon eux, les pertes consécutives aux hémoparasitoses, auparavant prépondérantes, ont été en grande partie résorbées car les animaux laitiers sont désormais pratiquement élevés en bâtiment. La paratuberculose et la diarrhée virale bovine font l'objet de plans de lutte quand leur présence est diagnostiquée. Du fait d'un élevage en bâtiment permanent, les animaux laitiers seraient également moins exposés aux orbiviroses que les bovins allaitants. Comme les auteurs du rapport de 2009 sur la mortalité des bovins laitiers à la Réunion, les vétérinaires auditionnés estiment que la maîtrise de la LBE n'est pas une priorité, et ils constatent que la prévalence élevée de cette maladie n'a pas empêché une augmentation sensible des performances productrices des bovins laitiers de l'île.

■ **Elevages allaitants**

Aux dires des vétérinaires auditionnés les problèmes sanitaires majoritaires pour l'élevage allaitant correspondent :

- en premier lieu aux hémoparasitoses (anaplasmoses et babésioses) compte tenu de la forte exposition aux tiques de ces animaux élevés majoritairement en pâture ;
- les orbiviroses sont également des problèmes récurrents pour les bovins allaitants ;
- la paratuberculose et la diarrhée virale bovine sont globalement actuellement moins bien contrôlées qu'en élevage laitier ;
- enfin les accidents (cyclones, orages violents...) constituent également des causes de mortalité importantes pour ces animaux.

3.4.1.3. Situation épidémiologique de la LBE

■ **Séroprévalence**

Divers sondages réalisés en 1991 et 1998 ont permis de mettre en évidence que le taux de cheptels infectés par le virus de la LBE semblait depuis longtemps très élevé à la Réunion.

En 2002, les résultats d'un dépistage sérologique systématique réalisé sur les bovins âgés de plus de 12 mois au cours de la campagne de prophylaxie (Dufour 2003) ont mis en évidence que :

- Les élevages laitiers étaient les plus infectés (avec un taux d'infection des cheptels de plus de 90 % et un taux d'infection des animaux de plus de 70 %). Les taux d'infection de 118

des 145 élevages que comptait cette filière sont présentés dans le tableau 3. La moyenne du taux d'infection des animaux était alors de 71 %.

Tableau 3 : Répartition de 118 élevages de la filière lait en fonction de leur taux d'infection par le virus de la LBE (Dufour 2003)

Taux d'infection des animaux	Nombre de cheptels	Nombre d'animaux séropositifs
0%	4	0
1-20%	3	10
21-30%	2	36
31-40%	4	94
41-60%	18	325
61- 80	32	1 344
81-100	55	1 713
Total	118	3 522

- Les élevages allaitants structurés et ayant plus de 10 vaches étaient également nombreux à être infectés. Néanmoins les taux d'infection (Tableau 4) montrent que l'intensité de l'infection au sein des troupeaux allaitants était plus faible que celle des troupeaux laitiers (environ 75 % des cheptels infectés ne comprenaient en moyenne que 18 % des animaux infectés).

Tableau 4 : Répartition de 215 élevages allaitants (comprenant plus de 10 vaches) en fonction de leur taux d'infection par le virus de la LBE (Dufour 2003)

Taux d'infection des animaux	Nombre de cheptels	Nombre d'animaux séropositifs
0%	57	
1-20%	74	279
21-30%	21	233
31-40%	22	270

Taux d'infection des animaux	Nombre de cheptels	Nombre d'animaux séropositifs
41-60%	27	420
61- 80%	8	86
81-100%	4	31
Total	215	1 319

- Les petits élevages hors filière étaient moins infectés (environ 15 % de cheptels infectés).

Les taux d'infection très élevés mis en évidence en 2003 ne permettaient pas une éradication suivant la procédure classique (éradication rapide par abattage subventionné des animaux à sérologie positive). Cette procédure était en effet inacceptable sur le plan économique pour les éleveurs et les filières. Par ailleurs, l'impossibilité à court terme de remplacer les animaux abattus par des animaux sains (contrainte du coût d'importation), contribuait également à la difficulté de la mise en place d'un plan classique d'éradication tel qu'il était appliqué en métropole. Pour ces raisons, le dépistage des animaux infectés a été interrompu après 2003. Il vient de reprendre sous forme d'un dépistage sérologique à partir des prises de sang réalisées dans le cadre de la prophylaxie de la brucellose qui concerne 20 % des animaux (avec un minimum de 10) de tous les élevages de l'île (y compris les élevages laitiers). Les résultats détaillés de ce dépistage n'étaient pas disponibles lors de la rédaction de ce rapport.

■ Formes cliniques

La surveillance des cas clinique de LBE est effectuée :

- à l'abattoir par l'inspection des 6 000 bovins abattus chaque année dans l'abattoir de St Pierre (seul abattoir de l'île). Il est à noter que la moitié environ de ces animaux correspondent à des animaux de 3 ans et plus. Les autres sont des jeunes bovins d'embouche. Les intervenants du sanitaire auditionnés ont estimé le nombre de saisies pour LBE à 1 tous les deux ans ;
- à l'équarrissage : le système d'équarrissage est pris en charge financièrement par l'Etat. Antérieurement à l'enlèvement des cadavres, un prélèvement de tronc cérébral pour diagnostic de l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) devait être réalisé par un vétérinaire jusqu'à la fin 2014. A cette occasion, une collecte de commémoratifs et, si nécessaire, une autopsie sommaire sont réalisées afin de tenter d'établir les causes de la mort de l'animal.

Aux dires des vétérinaires auditionnés, le nombre de cas cliniques détectés ainsi est de l'ordre d'une dizaine par an. Il s'agit toujours d'animaux âgés, voire très âgés.

3.4.2. Autres départements d'outre-mer

3.4.2.1. La Martinique

La DRAFF de la Martinique interrogée par l'Anses a fait savoir « qu'aucun cas de LBE n'avait été repéré depuis 2011, bien que, d'après les archives consultées, la LBE avait probablement été introduite en Martinique avec des bovins de métropole et qu'elle avait été détectée pour la première fois en 1989 ».

D'après la DRAFF, il n'y a jamais eu en Martinique de dépistage généralisé de cette infection. En revanche, à partir du début des années 2000, des prises de sang quasi systématiques ont été réalisées dans l'unique abattoir de l'île (environ 2 000 à 4 000 prélèvements par an). Cette méthode a permis de détecter entre 1 à 4 cheptels infectés par an. Tous ces cheptels étaient regroupés dans une seule des 34 communes de l'île, ils ont été assainis.

De 2008 à 2011, il n'y a plus eu de nouveau cheptel détecté infecté et en 2012, il a été décidé de réaliser des prélèvements sur tous les bovins de l'ensemble des élevages de la commune concernée pour identifier d'éventuels cas résiduels. Le taux de couverture a été estimé à environ 90 % des animaux de cette commune. Aucun nouveau cas n'a été repéré.

Suite à ce résultat, la surveillance à l'abattoir a été réduite à 500 bovins par an. Aucun nouveau cas n'a été identifié depuis et **il est donc très probable que la Martinique soit actuellement indemne de LBE.**

3.4.2.2. Autres départements d'outre-mer

Aucune information n'a été transmise aux rapporteurs sur la situation sanitaire au regard de la LBE dans les départements de :

- Mayotte
- La Guyane
- La Guadeloupe

En raison de l'absence d'infection avérée en Martinique et face au manque de connaissance de la situation épidémiologique des autres départements d'outre-mer, les réponses aux questions de la saisine ne concernent que le département de la Réunion.

3.5. Réponses aux questions de la saisine et conclusions

3.5.1. Question 1

La première question porte sur la qualification de l'impact de la LBE à la Réunion en tenant compte du respect des mesures réglementaires et des enjeux économiques liés aux statuts de cheptels concernés.

La situation sanitaire globale des bovins réunionnais est un facteur de préoccupation pour les acteurs de la filière. De nombreuses maladies infectieuses et parasitaires sont actuellement présentes sur l'île et leur expression est favorisée par la présence de nombreux vecteurs et les conditions d'élevages encore imparfaites bien qu'aux dires des acteurs locaux, ces conditions ont notablement progressé au cours des dernières années.

Bien que les pratiques à risque de transmission de la LBE semblent désormais en partie maîtrisées, **la prévalence de l'infection par le virus de la LBE demeure très élevée à la Réunion surtout, mais non exclusivement, en élevage laitier.** Compte tenu de ces taux d'infection élevés et d'un taux de réforme faible, le nombre de cas cliniques recensés (de l'ordre d'une dizaine de cas chaque année) correspond au nombre de cas attendus en fonction des données fournies par la littérature, soit jusqu'à 5 % des bovins infectés développant une phase tumorale entre 4 et 10 ans après la primo-infection (Bartlett et al. 2014). Dans ce contexte, Il parait important de souligner aussi que **l'infection par le virus de la LBE, malgré la prévalence très élevée, n'est pas considérée, par les acteurs auditionnés, comme un problème prioritaire.**

Les données bibliographiques disponibles sur l'impact économique de la LBE dans les troupeaux laitiers sont principalement issues d'études menées en Amérique du Nord et ne sont pas intégralement transposables aux filières bovines des DOM dans lesquelles les conditions zootechniques et sanitaires sont différentes. Ces données montrent des pertes aisément chiffrables mais d'ampleur relativement limitée s'agissant de la phase tumorale (lymphosarcome). En revanche, l'impact économique de l'infection par le virus de la LBE sous sa forme subclinique (phases « asymptotique » et de lymphocytose persistante) est plus difficile à attester tant les travaux donnent des résultats variables (impact négatif, nul ou positif sur la production laitière par exemple). Le taux de réforme qui pourrait constituer un indicateur particulièrement pertinent est difficile à analyser compte tenu de sa grande dépendance vis-à-vis du mode de conduite des troupeaux. D'autres effets comme une prédisposition à des stress ou des agents infectieux (néanmoins non mis en évidence pour ce qui concerne la santé de la mamelle) sont évoqués mais sont également très difficiles à mesurer.

3.5.2. Question 2

La deuxième question porte sur le rôle éventuellement limitant de la présence importante et constante des arthropodes vecteurs en tant que frein à l'éradication.

La transmission vectorielle du virus de la LBE par des mouches piqueuses (transmission mécanique) peut théoriquement se produire lors de repas interrompus au sein d'un groupe d'animaux, d'un troupeau ou sur des lieux de rassemblement lorsque les hôtes infectés et non infectés sont à de faibles distances les uns des autres.

La «compétence mécanique» vectorielle des tabanidés a été démontrée expérimentalement et peut être mise en relation avec la taille importante de leurs pièces buccales qui permet d'assurer un rôle de stockage et de transfert de matériel infectieux et qui génère une douleur lors du repas sanguin à l'origine d'une interruption fréquente de ce repas voire d'un changement d'hôte. Les données épidémiologiques suggèrent également une capacité vectorielle des tabanidés.

La «compétence mécanique» vectorielle des stomoxes vis-à-vis de l'infection par le virus de la LBE n'a, en revanche, pas été démontrée formellement et aucune donnée épidémiologique précise n'est disponible. La démonstration de la capacité vectorielle des stomoxes dans le contexte réunionnais n'a pas été formellement apportée et l'importance de ce mode de transmission par rapport aux autres modes (iatrogènes notamment) n'est *a fortiori* pas connue.

Au bilan, les seules mouches piqueuses présentes à la Réunion pouvant être éventuellement impliquées dans la transmission du virus de la LBE sont les stomoxes. Leur implication dans la transmission du virus de la LBE est suspectée en raison à la fois de la constatation de séroconversions très rapides dans un contexte de maîtrise des autres facteurs de risque et de leur très forte abondance en certaines saisons, très largement supérieure à celle relatée dans les expérimentations. Ceci pourrait constituer un frein à l'éradication de la LBE à la Réunion dans l'hypothèse où les autres facteurs de risque seraient maîtrisés.

3.5.3. Question 3

La troisième question concerne l'impact des maladies intercurrentes en raison de l'affaiblissement potentiel des bovins atteints de LBE.

Le virus de la leucose bovine (BLV) est un rétrovirus qui induit une infection évoluant en trois phases : la phase dite « asymptotique » dans laquelle 50 à 70 % des bovins infectés vont demeurer durant toute leur vie (sans évolution vers une autre phase) ; la phase de lymphocytose persistante se caractérisant par une prolifération lymphocytaire polyclonale et qui peut se stabiliser durant de très longues périodes mais aussi disparaître ou progresser vers la phase tumorale. Cette phase tumorale se développe, chez moins de 5 % des bovins infectés, entre 4 et 10 ans après la primo-infection.

De nombreuses études *in vitro* et *ex vivo* sur l'interaction entre le BLV et les mécanismes effecteurs de l'immunité suggèrent un impact de l'infection persistante sur la capacité de réponse immunitaire de l'hôte. **Il manque cependant de données probantes sur la relation entre les altérations observées et leur implication directe sur la santé des bovins.**

3.5.4. Conclusion

Selon les acteurs de la filière bovine réunionnaise auditionnés, l'état sanitaire des bovins de la Réunion demeure préoccupant en raison notamment de la prévalence de nombreuses maladies infectieuses et parasitaires et d'une maîtrise souvent insuffisante de l'alimentation et du bâtiment. L'infection des bovins par le virus de la LBE est extrêmement répandue (prévalence des cheptels de l'ordre de 70 à 80 %) tant dans la filière lait que dans la filière viande. Au regard de l'importance des autres problèmes sanitaires, et de l'absence d'ambition exportatrice, selon les acteurs sanitaires locaux auditionnés et les données disponibles (Brunschwig, Lancelot, and Zanella 2009, Dufour 2003), la LBE n'est pas considérée comme prioritaire.

Les références bibliographiques portant sur l'impact économique de la LBE sont nombreuses et issues de travaux réalisés en Amérique du Nord. Cet impact est avéré mais limité pour l'essentiel à la phase tumorale. Pour les phases subcliniques (phases d'infection asymptotique et de lymphocytose persistante) cet impact est discuté, tant les résultats apparaissent contradictoires selon les études menées. L'impact de l'infection par le virus de la LBE sur la réponse immunitaire de l'hôte est suggéré par des expérimentations mais pour l'instant, il n'est pas prouvé que cette modification de la réponse immunitaire interfère avec la santé des bovins. L'infection par le virus de la LBE, malgré la prévalence très élevée, n'est pas considérée par le CES comme un problème prioritaire pour l'élevage bovin de la Réunion.

La plupart des travaux sur la transmission vectorielle mécanique portent sur les tabanidés, qui ne sont pas présents à la Réunion. Bien que la « compétence mécanique » des stomoxes pour le

virus de la LBE ne soit pas avérée expérimentalement, la capacité vectorielle de ces espèces peut être suspectée à la Réunion en raison :

- de l'abondance de ces mouches (très largement supérieure à celle employée dans les expérimentations menées avec les stomoxes) ;
- du taux d'infection de la LBE demeurant très élevé dans un contexte de maîtrise annoncée des facteurs classiques de risque de transmission de la LBE ;
- d'observations sur le terrain de séroconversions également dans un contexte de maîtrise des facteurs classiques de risque de transmission de la LBE.

Bien qu'il n'y ait pas de preuves directes de la transmission mécanique de la LBE à la Réunion par les stomoxes, les experts estiment qu'il existe des observations de terrain permettant de considérer ce mode de transmission comme possible. Dans ce cas, même s'il est impossible de mesurer son importance relative par rapport aux autres modes de transmission (iatrogène notamment), cette transmission constituerait un frein à l'éradication de la LBE à la Réunion.

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 SANT relatives à l'impact de la leucose bovine enzootique dans les départements d'outre-mer

Marc Mortureux

MOTS-CLES

Leucose bovine enzootique, La Réunion, département d'outre-mer, stomoxes, réponse immunitaire, bovin, impact économique

BIBLIOGRAPHIE

- AEEMA. 2013. "Terminologie en santé animale." Accessed 19 juin 2015. <http://aeema.vet-alfort.fr/index.php/component/glossary/Glossaire-1/C/>.
- Aida, Y. 2001. "Influence of host genetic differences on leukemogenesis induced by bovine leukemia virus." *AIDS Research and Human Retroviruses*.
- Barré, N. 1981. Les stomoxes ou « mouches boeuf » à la réunion. Pouvoir pathogène, écologie, moyen de lutte. . Maisons-Alfort, France: GERDAT-IEMVT.
- Bartlett, Paul C, Lorraine M Sordillo, Todd M Byrem, Bo Norby, Daniel L Grooms, Cheryl L Swenson, Jessica Zalucha, and Ronald J Erskine. 2014. "Options for the control of bovine leukemia virus in dairy cattle." *Journal of the American Veterinary Medical Association* 244 (8):914-922.
- Bartlett, PC, B Norby, TM Byrem, A Parmelee, JT Ledergerber, and RJ Erskine. 2013. "Bovine leukemia virus and cow longevity in Michigan dairy herds." *Journal of dairy science* 96 (3):1591-1597.
- Beaver, P. C., and R. C. Jung. 1985. *Animal Agents and Vectors of Human Disease*. Philadelphia: Lea & Febiger.
- Bech-Nielsen, Steen, Ch E Piper, and JF Ferrer. 1978. "Natural mode of transmission of the bovine leukemia virus: role of bloodsucking insects." *American journal of veterinary research* 39 (7):1089-1092.
- Bouyer, J., Y. Grimaud, M. Pannequin, O. Esnault, and M. Desquesnes. 2011. "Importance épidémiologique et contrôle des stomoxes à la Réunion." *Bulletin épidémiologique - Santé animale, Alimentation* 43:53-58.
- Brenner, J, I Rosenthal, S Bernstein, and Z Trainin. 1990. "The fat content of milk from dairy cattle infected with bovine leukosis virus." *Veterinary research communications* 14 (2):167-171.
- Brenner, J, M Van-Haam, D Savir, and Z Trainin. 1989. "The implication of BLV infection in the productivity, reproductive capacity and survival rate of a dairy cow." *Veterinary immunology and immunopathology* 22 (3):299-305.
- Brunschwig, P, R Lancelot, and G Zanella. 2009. Rapport d'expertise sur la mortalité des bovins laitiers à la Réunion.

- Buxton, BA, NC Hinkle, and RD Schultz. 1985. "Role of insects in the transmission of bovine leukosis virus: potential for transmission by stable flies, horn flies, and tabanids." *American journal of veterinary research* 46 (1):123-126.
- Buxton, BA, RD Schultz, and WE Collins. 1982. "Role of insects in the transmission of bovine leukosis virus: potential for transmission by mosquitoes." *American journal of veterinary research* 43 (8):1458-1459.
- Chi, Junwook, John A VanLeeuwen, Alfons Weersink, and Gregory P Keefe. 2002. "Direct production losses and treatment costs from bovine viral diarrhoea virus, bovine leukosis virus, Mycobacterium avium subspecies paratuberculosis, and Neospora caninum." *Preventive veterinary medicine* 55 (2):137-153.
- Da, Yang, Roger D Shanks, Julie A Stewart, and Harris A Lewin. 1993. "Milk and fat yields decline in bovine leukemia virus-infected Holstein cattle with persistent lymphocytosis." *Proceedings of the National Academy of Sciences* 90 (14):6538-6541.
- Della Libera, Alice Maria Melville Paiva, Fernando Nogueira de Souza, Camila Freitas Batista, Bruna Parapinski Santos, Luis Fernando Fernandes de Azevedo, Eduardo Milton Ramos Sanchez, Soraia Araújo Diniz, Marcos Xavier Silva, João Paulo Haddad, and Maiara Garcia Blagitz. 2015. "Effects of bovine leukemia virus infection on milk neutrophil function and the milk lymphocyte profile." *Veterinary research* 46 (2):8p.
- Desquesnes, M, G Bossard, Delphine Patrel, Stéphane Herder, O Patout, E Lepetitcolin, S Thevenon, D Berthier, D Pavlovic, and R Brugidou. 2008. "First outbreak of Trypanosoma evansi in camels in metropolitan France." *The Veterinary Record* 162 (23):750-752.
- Desquesnes, Marc, Fabienne Biteau-Coroller, Jérémy Bouyer, Mamadou Lamine Dia, and Lane Foil. 2009. "Development of a mathematical model for mechanical transmission of trypanosomes and other pathogens of cattle transmitted by tabanids." *International journal for parasitology* 39 (3):333-346.
- Dufour, B. 2003. Rapport de mission : Elaboration et début de mise en place d'un plan de lutte contre la Leucose bovine à la Réunion.
- Emanuelson, Ulf, Krister Scherling, and Hans Pettersson. 1992. "Relationships between herd bovine leukemia virus infection status and reproduction, disease incidence, and productivity in Swedish dairy herds." *Preventive Veterinary Medicine* 12 (1):121-131.
- Erskine, RJ, PC Bartlett, TM Byrem, CL Render, C Febvay, and JT Houseman. 2012. "Association between bovine leukemia virus, production, and population age in Michigan dairy herds." *Journal of dairy science* 95 (2):727-734.
- Erskine, Ronald J, Paul C Bartlett, Kimberly M Sabo, and Lorraine M Sordillo. 2011. "Bovine leukemia virus infection in dairy cattle: effect on serological response to immunization against J5 Escherichia coli bacterin." *Veterinary medicine international* 2011:5p.
- Esteban, EN, RM Thorn, and JF Ferrer. 1985. "Characterization of the blood lymphocyte population in cattle infected with the bovine leukemia virus." *Cancer research* 45 (7):3225-3230.
- Ferrer, JF, RR Marshak, DA Abt, and SJ Kenyon. 1979. "Relationship between lymphosarcoma and persistent lymphocytosis in cattle: a review." *Journal of the American Veterinary Medical Association* 175:705-708.

- Fetrow, J, and JF Ferrer. 1982. "Bovine leukemia virus infection and mastitis." *Journal of dairy science* 65 (5):881-882.
- Florins, A, Nicolas Gillet, Mathieu Boxus, O Verlaeten, A Nigro, Fabian Vandermeers, C Burteau, H Balon, AB Bouzar, and J Defoiche. 2007. "Dynamique cellulaire de la pathogenèse induite par le virus de la leucémie bovine." *Virologie* 11 (6):447-455.
- Foil, LD, DD French, PG Hoyt, CJ Issel, DJ Leprince, JM McManus, and CL Seger. 1989. "Transmission of bovine leukemia virus by *Tabanus fuscicostatus*." *American journal of veterinary research* 50 (10):1771-1773.
- Fossum, Caroline, A Burny, Daniel Portetelle, M Mammerickx, and B Morein. 1988. "Detection of B and T cells, with lectins or antibodies, in healthy and bovine leukemia virus-infected cattle." *Veterinary immunology and immunopathology* 18 (3):269-278.
- Frie, Meredith C, and Paul M Coussens. 2014. "Bovine leukemia virus: A major silent threat to proper immune responses in cattle." *Veterinary immunology and immunopathology* 163 (3-4):103-114.
- Gilles, J. 2005. "Dynamique et génétique des populations d'insectes vecteurs. Les stomoxes, *Stomoxys calcitrans* et *Stomoxys niger niger* dans les élevages bovins réunionnais." Université de La Réunion.
- Gutiérrez, Gerónimo, Sabrina M Rodríguez, Alix De Brogniez, Nicolas Gillet, Ramarao Golime, Arsène Burny, Juan-Pablo Jaworski, Irene Alvarez, Lucas Vagnoni, and Karina Trono. 2014. "Vaccination against δ -Retroviruses: The Bovine Leukemia Virus Paradigm." *Viruses* 6 (6):2416-2427.
- Heald, Michael TS, David Waltner-Toews, Robert M Jacobs, and W Bruce McNab. 1992. "The prevalence of anti-bovine leukemia virus antibodies in dairy cows and associations with farm management practices, production and culling in Ontario." *Preventive Veterinary Medicine* 14 (1):45-55.
- Huber, NL, RF DiGiacomo, JF Evermann, and E Studer. 1981. "Bovine leukemia virus infection in a large Holstein herd: cohort analysis of the prevalence of antibody-positive cows." *American Journal of Veterinary Research (USA)* 42 (9):1477-1481.
- Jacobs, RM, JL Heeney, MA Godkin, KE Leslie, JA Taylor, C Davies, and VEO Valli. 1991. "Production and related variables in bovine leukaemia virus-infected cows." *Veterinary research communications* 15 (6):463-474.
- Jacobs, Robert M, Franklin L Pollari, W Bruce McNab, and Barbara Jefferson. 1995. "A serological survey of bovine syncytial virus in Ontario: associations with bovine leukemia and immunodeficiency-like viruses, production records, and management practices." *Canadian Journal of Veterinary Research* 59 (4):271-278.
- Johnson, Reginald, Charles D Gibson, and John B Kaneene. 1985. "Bovine leukemia virus: a herd-based control strategy." *Preventive Veterinary Medicine* 3 (4):339-349.
- Juliarena, MA, M Poli, L Sala, C Ceriani, S Gutierrez, G Dolcini, EM Rodriguez, B Mariño, C Rodríguez-Dubra, and EN Esteban. 2008. "Association of BLV infection profiles with alleles of the BoLA-DRB3. 2 gene." *Animal genetics* 39 (4):432-438.
- Juliarena, Marcela A, Silvina E Gutierrez, and Carolina Ceriani. 2007. "Determination of proviral load in bovine leukemia virus-infected cattle with and without lymphocytosis." *American journal of veterinary research* 68 (11):1220-1225.

- Kabeya, Hidenori, Kazuhiko Ohashi, and Misao Onuma. 2001. "Host immune responses in the course of bovine leukemia virus infection." *Journal of Veterinary Medical Science* 63 (7):703-708.
- Kobayashi, S., A. Hidano, T. Tsutsui, T. Yamamoto, Y. Hayama, T. Nishida, N. Muroga, M. Konishi, K. Kameyama, and K. Murakami. 2014. "Analysis of risk factors associated with bovine leukemia virus seropositivity within dairy and beef breeding farms in Japan: A nationwide survey." *Research in Veterinary Science* 96 (1):47-53.
- Konnai, Satoru, Tatsufumi Usui, Manabu Ikeda, Junko Kohara, Toh-ichi Hirata, Kosuke Okada, Kazuhiko Ohashi, and Misao Onuma. 2006. "Tumor necrosis factor-alpha genetic polymorphism may contribute to progression of bovine leukemia virus-infection." *Microbes and infection* 8 (8):2163-2171.
- Langston, Althaea, GA Ferdinand, R Ruppanner, GH Theilen, S Drica, and D Behymer. 1978. "Comparison of production variables of bovine leukemia virus antibody-negative and antibody-positive cows in two California dairy herds." *American journal of veterinary research* 39 (7):1093-1098.
- Lundberg, Patric, and Gary A Splitter. 2000. " $\gamma\delta$ + T-lymphocyte cytotoxicity against envelope-expressing target cells is unique to the alymphocytic state of bovine leukemia virus infection in the natural host." *Journal of virology* 74 (18):8299-8306.
- Manet, G, X Guilbert, A Roux, A Vuillaume, and AL Parodi. 1989. "Natural mode of horizontal transmission of bovine leukemia virus (BLV): the potential role of tabanids (*Tabanus* spp.)." *Veterinary immunology and immunopathology* 22 (3):255-263.
- Mirsky, Michael L, Colleen A Olmstead, Yang Da, and Harris A Lewin. 1996. "The prevalence of proviral bovine leukemia virus in peripheral blood mononuclear cells at two subclinical stages of infection." *Journal of virology* 70 (4):2178-2183.
- Ooshiro, M, S Konnai, Y Katagiri, M Afuso, N Arakaki, O Tsuha, S Murata, and K Ohashi. 2013. "Horizontal transmission of bovine leukemia virus from lymphocytotic cattle, and beneficial effects of insect vector control." *Veterinary Record*.
- Ott, SL, RSJW Johnson, and SJ Wells. 2003. "Association between bovine-leukosis virus seroprevalence and herd-level productivity on US dairy farms." *Preventive veterinary medicine* 61 (4):249-262.
- Panei, Carlos J, Shin-nosuke Takeshima, Takashi Omori, Tetsuo Nunoya, William C Davis, Hiroshi Ishizaki, Kazuhiro Matoba, and Yoko Aida. 2013. "Estimation of bovine leukemia virus (BLV) proviral load harbored by lymphocyte subpopulations in BLV-infected cattle at the subclinical stage of enzootic bovine leucosis using BLV-CoCoMo-qPCR." *BMC veterinary research* 9 (95):8p.
- Pelzer, Kevin D. 1997. "Economics of bovine leukemia virus infection." *The Veterinary clinics of North America. Food animal practice* 13 (1):129-141.
- Perino, LJ, RE Wright, KL Hoppe, and RW Fulton. 1990. "Bovine leukosis virus transmission with mouthparts from *Tabanus* abactor after interrupted feeding." *American journal of veterinary research* 51 (8):1167-1169.
- Pollari, Franklin L, Voranuch L Wangsuphachart, Ronald F DiGiacomo, and James F Evermann. 1992. "Effects of bovine leukemia virus infection on production and reproduction in dairy cattle." *Canadian Journal of Veterinary Research* 56 (4):289-295.

- Rhodes, J Kelly, Kevin D Pelzer, and Yvette J Johnson. 2003. "Economic implications of bovine leukemia virus infection in mid-Atlantic dairy herds." *Journal of the American Veterinary Medical Association* 223 (3):346-352.
- Rhodes, J Kelly, Kevin D Pelzer, Yvette J Johnson, and Estelle Russek-Cohen. 2003. "Comparison of culling rates among dairy cows grouped on the basis of serologic status for bovine leukemia virus." *Journal of the American Veterinary Medical Association* 223 (2):229-231.
- Schwartz, Isabelle, Albert Bensaïd, Bruno Polack, Bernard Perrin, Madeleine Berthelemy, and Daniel Levy. 1994. "In vivo leukocyte tropism of bovine leukemia virus in sheep and cattle." *Journal of virology* 68 (7):4589-4596.
- Tillard, E, and S Messad. 1998. Bilan statistique et épidémiologique des données sérologiques, entomologiques, cliniques et zootechniques du POSEIDOM VÉTÉRINAIRE "Eradication des Babésioses et de l'Anaplasmose à la Réunion". CIRAD - EMVT.
- Tiwari, A, John A VanLeeuwen, Ian R Dohoo, Gregory P Keefe, JP Haddad, R Tremblay, HM Scott, and T Whiting. 2007. "Production effects of pathogens causing bovine leukosis, bovine viral diarrhoea, paratuberculosis, and neosporosis." *Journal of dairy science* 90 (2):659-669.
- Tiwari, Ashwani, John A VanLeeuwen, Ian R Dohoo, Henrik Stryhn, Greg P Keefe, and Joao P Haddad. 2005. "Effects of seropositivity for bovine leukemia virus, bovine viral diarrhoea virus, Mycobacterium avium subspecies paratuberculosis, and Neospora caninum on culling in dairy cattle in four Canadian provinces." *Veterinary microbiology* 109 (3):147-158.
- Trainin, Z, J Brenner, Ruth Meïrom, and Hanna Ungar-Waron. 1996. "Detrimental effect of bovine leukemia virus (BLV) on the immunological state of cattle." *Veterinary immunology and immunopathology* 54 (1):293-302.
- VanLeeuwen, JA, JP Haddad, IR Dohoo, GP Keefe, A Tiwari, and R Tremblay. 2010. "Associations between reproductive performance and seropositivity for bovine leukemia virus, bovine viral diarrhoea virus, Mycobacterium avium subspecies paratuberculosis, and Neospora caninum in Canadian dairy cows." *Preventive veterinary medicine* 94 (1):54-64.
- Weber, AF, RD Moon, DK Sorensen, DW Bates, JC Meiske, CA Brown, NL Rohland, EC Hooker, and WO Strand. 1988. "Evaluation of the stable fly (*Stomoxys calcitrans*) as a vector of enzootic bovine leukosis." *American journal of veterinary research* 49 (9):1543-1549.
- Wu, MING-CHE, Roger D Shanks, and Harris A Lewin. 1989. "Milk and fat production in dairy cattle influenced by advanced subclinical bovine leukemia virus infection." *Proceedings of the National Academy of Sciences* 86 (3):993-996.