

UNIVERSITE SAAD DA



921THV-2

Faculté des sciences Agro-Vétérinaire et Biologique

Département des sciences vétérinaire

Etude de la prévalence de BVD au niveau de la région de Tizi ouzou

Mémoire élaboré en vue de l'obtention du diplôme de Docteur en
Médecine vétérinaire

Par

ZAHZAM AMIRA

Année 2014-2015

Promoteur :

Mr. Kaddour A Maitre Assistant A à l'université du SAAD
DAHLAB BLIDA.

JURY:

Président du jury: Mr AKKOU M

Maitre Assistant à l'université de Blida.

Examineur : Mr YAHIMI A

Maitre Assistant à l'université de Blida

REMERCIEMENT

Je remercie notre Dieu, Allah le tout puissant de m'avoir donné le courage, la volonté et le raisonnement pour élaborer ce modeste travail.

Mes profonds et sincères remerciements vont particulièrement à mon promoteur **Kaddour A** pour sa gentillesse et sa patience.

J'adresse mes remerciements profonds et sincères à **Mr AKKOU.M** et **Mr YAHIMLA** qui ont accepté d'être mes jurys de mémoire.

J'adresse mes remerciements profonds a tous les enseignants qui ont contribue a l'accomplissement de notre formation de docteur vétérinaire.

Comme un tel travail ne s'effectue jamais seul, j'aimerai bien remercier par ces phrases tous ceux qui, de prés ou de loin, m'ont aidée à le réaliser.

Merci.

DÉDICASE

A mes parents, qui attendaient avec impatience ce grand moment. Vous avez toujours su me donner le meilleur exemple du travail, de courage, de la persévérance et de la rigueur. C'est grâce à vos soutiens à votre amour que j'exerce aujourd'hui ce métier. Merci de tout cœur je vous aime.

A mes sœurs Hanina et Ismahane et ces petits mes chères Amir, Chakib et Malik et son mari Mohamed et mes frères Mounir et Nabil qu'ils ont donné toujours la quand j'en avais besoin je t'aime du fond du cœur.

A mes tantes Fissa, Fadila, Nadjia et Assia qu'ils ont toujours présentes à mes côtés. Qui m'ont aidé. Et qui m'ont toujours soutenu et poussé à aller de l'avant. Je vous remercie d'être là pour moi.

A tout le reste de ma famille Zahzam et foudil tantes et oncles et mon grand père Rabi yarhmo qui ont contribué à faire de ma vie ce merveilleux monde.

A mes copines, Ratiba Y, Ilheme, Samia, Mouna, Merci pour le soutien de tous les jours et pour tous les restes, vous resterez à jamais dans mon cœur.

*A tous les personnes qui m'ont soutenue ou aidée à rédiger cette thèse.

Résumé

Le syndrome Diarrhée Virale Bovine-Maladie des Muqueuses, est une affection ubiquiste causée par un pestivirus et évoluant souvent à bas bruit. Elle est caractérisée par des symptômes polymorphes, une pathogénie complexe et une importance économique non négligeable. Depuis quelques années des plans de lutte sont impliqués comprenant à la fois des mesures sanitaires et des mesures médicales sont mis en place pour éviter la contamination ou la recontamination des cheptels.

L'analyse sérologique réalisée sur 92 sérums de bovin à différent âge nous révèle une prévalence de sérologies positives de 81,52%.

L'étude des élevages ayant diagnostiqués la présence d'une séropositivité qui peut attendre jusqu'à 100 %

Cependant le facteur de risque cité en premier sur ces élevages est la mauvaise pratique et conduite d'élevage.

MOTS CLES :

Diarrhée virale bovine, maladie des muqueuses, BVD, séropositivité, ubiquiste
, mauvaise pratique d'élevage, plan de lutte sanitaire et médical.

Summary

The BVD is a cosmopolitan disease due to a Pestivirus and it often develops insidiously. Its main features are polymorphic symptoms, a pathogenic complexity and its economic importance is considerable. For a few years local and national plans of action including both health measures and medical ones of being set-up to avoid the contamination and recontamination of the livestock.

Sérologique analysis realized on 92 serums of bovine at various ages reveals on herds 81, 52%.

Our cases study on herds having diagnosed seropositives can reach 100%.

However the risk factor quoted in the first one on these farms is the bad management at the herd production.

KEYWORDS:

Bovine viral diarrhea, disease of mucous membranes, BVD, seropositivity, ubiquiste, bad practice of breeding, sanitary and medical plan to fight.

ملخص

متلازمة فيروس الإسهال عند الأبقار أو داء القصر^٢ هي إصابة منتشرة في العالم يتسبب بها فيروس^١ تتطور غالباً في حالة صامتة^٣ حيث أنها تتصف بأعراضها المختلفة^٤ وهي أيضاً عبارة عن داء معقد وذو أهمية اقتصادية^٥ منذ عدة سنين أجريت مخططات لمحاربتها تتضمن استراتيجيات صحية وطبية للحد من الإصابة أو معاودة الإصابة.

تحليل الأمصال المجرى على 92 مصل عند أبقار ذو سن مختلف أثبت وجود نسبة 81.52 بالمئة

أثبتت الدراسة التي أجريت على هذه القطعان شخصت وجود الايجابية المحلية للفيروس يمكن أن تصل 100 بالمئة

مع ذلك عوامل الخطر في هذه الحالة مرتبطون بعدم مراعاة أساسيات العمل.

كلمة المفتاحية:

داء القصر – متلازمة فيروس الإسهال عند الأبقار – الأمصال الايجابية- عدم مراعاة الأساسيات- منتشرة – مخطط محاربة صحي و طبي.

SOMMAIRE

LISTE DES FIGURES

Liste des photographies

LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES ABREVIATIONS

INTRODUCTION

PREMIERE PARTIE : AGENT ETIOLOGIQUE DE BVD VIRUS BOVINS.

Chapitre 1 : Classification et pathogénie

1. Classification.....	03
1.1 Famille.....	03.
2. Structure du virion.....	04.
3. Génome	06.
4. Cycle de multiplication	10.
5. Pathogénie.....	11.
5.1 Généralité	11.
5.2 Primo-infection	11.
5.2.1 Pénétration dans l'organisme	13.
5.2.1.1 Contamination.....	13.
5.2.2 Forme subclinique	16.
5.2.2.1 Infection aigue	16.
5.2.3 Infection aigue sévère.....	18.
5.2.3.1 Infection d'une femelle gravide	20.

5.2.3.2	Forme BVD	26.
5.2.3.3	Avortements	28.
5.2.3.4	Troubles de la reproduction	28.
5.2.2.5	Troubles digestifs	30.
5.2.2.6	Troubles respiratoires	30.

Chapitre 2 : Epidémiologie et stratégie de lutte

6.	Epidémiologie du syndrome BVD/MD	32.
6.1	Epidémiologie descriptive	32.
6.2	Epidémiologie analytique	36.
6.3	Epidémiologie synthétique	38.
7.	Les stratégies de lutte	40.

DEUSIEME PARTIE : LA PARTIE EXPERIMENTALE

1.	Introduction	44.
2.	Matériels et méthode.....	44.
2.1.	Matériels.....	44.
2.2.	Méthode.....	44.
3.	Résultats	49.
4.	Discussion	54.
5.	Conclusion	56.

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : structure générale d'un Flaviviridae

Figure 2: Organisation génomique du virus BVD

Figure 3 : Phylogénèse et classification de Pestivirus (56 isolats, 5'NT, Npro, E2)

Figure 4: Conséquences de l'infection par le virus du BVD en fonction du mois de gestation

Figures 5: pathogénie de la maladie des muqueuses.

Figure 6 : Résumé des étapes d'un ELISA indirect.

Figure 7: Nombre des animaux séropositifs selon l'âge.

Figure 8 : Types d'élevages étudiés

Figure 09 : Taux d'individus séropositifs

Figure 10 : Séropositifs selon les élevages

Liste des photographies

Photographie 1: Ulcères superficiels (indiqués par les flèches) sur les muqueuses labiales (J.M. Nicol).

Photographie 2 : Ulcères sur le trayon d'une génisse atteinte de BVD(J.M.Gourreau)

Des écoulements séreux sont indiqués par les flèches.

Photographie 3 : Ulcères coalescents sur un mufle.

Photographie 4 : Trace de saignement nasal lors de syndrome hémorragique (J.M. Nicol).

Photographie 5: Purpura hémorragique lors de syndrome hémorragique (R. Braque).

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Caractéristiques des infections transitoires et permanentes provoquées par le virus BVD

Tableau 2 : Malformations congénitales associées à l'infection du fœtus par le virus de BVD

Tableau 3 : Caractéristiques des infections transitoires et permanentes provoquées par le virus BVD

Tableau 4 : nombre de bovins IPI détectés et (réformés) par catégories d'animaux en 1990.

Tableau 5 : répartition des IPI selon la différence d'âge entre eux.

Tableau 6 : répartition des IPI selon La Différence d'âge entre le plus jeune Et le plus âges.

Tableau 7 : les types de réactifs utilisés.

Tableau 8 : âge des animaux séropositifs.

Tableau 9 : Types d'élevages étudiés.

Tableau 10 : Résultat Elisa individuel.

Tableau 11 : Résultat Elisa selon les élevages.

LISTE DES ABREVIATIONS

ARN : Acide Ribonucléique

BDV : Virus de la Border Disease

BV : Bovin

BVD : Virus de Diarrhée Bovin

BVD/MD: Bovine Viral Disease/Mucosal Disease

BVDV : Virus de la Diarrhée Virale Bovine

CN : contrôle négatif

Cp : Cytopathogène

CP : Caprin

CPx : contrôle positif

DO : Densité optique

ELISA : Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay

ELISA AC : ELISA Anticorps

ELISA AG : ELISA Antigènes

E. coli: Escherichia coli

FBK: Foetal Bovin Kindey

HCV: Hog Cholera Virus

IA: Insémination artificielle

IBR : Rhinotrachéite infectieuse bovine

IPI : Infecté Permanent Immunotolérant

LB: Lymphocyte B

LH : Hormone Lutéinisante

LT: Lymphocyte T

MD : Maladie des Muqueuses

OV : Ovin

P : Porcin

PCR : Polymerase Chain Reaction ; réaction en chaine par polymérase

Pi3 : virus Parainfluenza 3

RSBV : Virus Respiratoire Syncytial Bovin

RSV : Respiratory Syncytial Virus

RT-PCR: Reverse transcriptase polymerase chain reaction

Introduction

Le syndrome Diarrhée Virale Bovine – Maladie des Muqueuses, également connu sous le nom *de BVD* (Bovine Viral Diarrhea) est une affection cosmopolite fréquemment rencontrée par les vétérinaires praticiens. Evoluant souvent à bas bruit, cette maladie infectieuse virale des bovins causée par un Pest virus le quel est caractérisée par des symptômes polymorphes, une pathogénie complexe et une importance économique non négligeable. Depuis quelques années, des stratégies de lutte efficaces mais aussi économiquement envisageables sont mises en place sur le terrain.

Le BVD ne fait l'objet ni d'une prophylaxie. Ni d'une déclaration obligatoire. C'est donc aux éleveurs de s'organiser. A l'échelle collective, des mesures peuvent être prises localement, en fonction de la situation. A ce jour, l'éradication n'est pas envisagée. C'est une maladie très complexe. Sa bonne compréhension est d'ailleurs assez récente. Le virus est très présent dans les régions et l'éliminer demanderait un engagement long et lourd.

Le virus de la BVD est une cause fréquente de maladies d'élevage, soit directement, soit indirectement en favorisant le développement d'autres problèmes sanitaires. IL peut donc conduire a des pertes économiques importantes.

Ses conséquences sont variables selon les élevages et les circonstances de la contamination, un passage de virus peut ainsi passer inaperçu ou provoque des situations très difficiles économiquement. Comme toute maladie a virus c'est une maladie qui ne se soigne pas directement.

Une bonne connaissance de la maladie et de ses facteurs de risque peut aider chaque éleveur a éleveur son niveau de risque et prendre les mesures adaptées pour se protéger. Il est donc important de comprendre les caractéristiques du virus et son fonctionnement.

PREMIERE PARTIE : AGENT ETIOLOGIQUE DE BVD VIRUS BOVINS

Chapitre 1 : Classification et pathogénie

Le virus de la Diarrhée Virale Bovine (BVD) a une répartition ubiquiste, et reconnu comme un agent infectieux à impact sanitaire et économique très important. Une de ses particularités est la présence, aux côtés d'animaux infectés dans le quel est classifié selon les principes suivants :

1. Classification

Le virus responsable du complexe « Diarrhée Virale Bovine/Maladie des Muqueuses », appelé Bovine Viral Diarrhea Virus (BVDV) appartient au genre Pestivirus, de la famille des Flaviviridae (1). Ce genre comprend aussi, entre autre, le virus de la Border Disease (BDV) et le virus de la Peste Porcine Classique.

Ces trois Pestivirus sont étroitement apparentés sur les plans structural et antigénique.

1.1 Famille

Le BVDV appartient au genre pestivirus de la famille des Flaviviridae (famille dans laquelle on retrouve les virus de la fièvre jaune et de l'hépatite C chez l'homme). Classés auparavant dans la famille des Togaviridae, les pestivirus s'en distinguent par l'absence d'ARN subgénomique et d'une queue polyadénylée à leur extrémité 3', ainsi que par leur organisation génomique (2).

D'autres virus bien connus appartiennent à ce même genre :

- le virus de la peste porcine classique ou Hog Cholera Virus (HCV).
- le virus de la maladie de la frontière du mouton ou Border Disease (BDV).

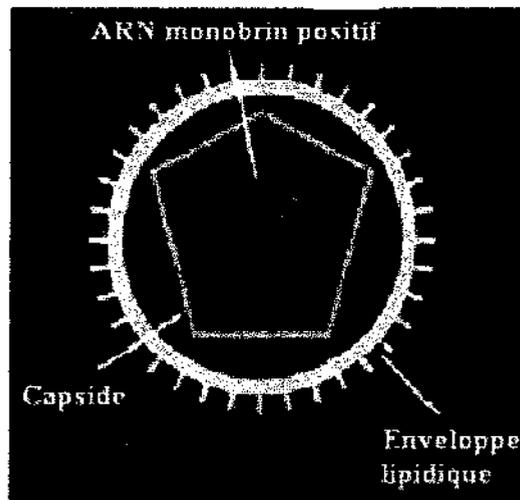


Figure 1 : structure générale d'un Flaviviridae

2. Structure du virion

Les Pestivirus sont de petits virus sphériques, enveloppés, de 40 à 60 nm de diamètre. Ils possèdent une nucléocapside à symétrie icosaédrique, entourée d'une enveloppe lipoprotéique. Au microscope électronique, les particules virales apparaissent lisses.

a. Protéines structurales

La protéine C (anciennement P14) est l'unité constitutive de la nucléocapside, tandis que les glycoprotéines E0 (anciennement Gp48), E1 (anciennement Gp25) et surtout E2 (anciennement Gp53) sont constitutive de l'enveloppe figure 2.

Après une infection naturelle par le virus du BVD ou suite à l'utilisation d'un vaccin

(Comportant une valence BVDV), ce sont ces protéines E, et plus particulièrement E2 (plus immunogènes), qui induisent la production d'un fort taux d'anticorps neutralisants. Ce sont également ces protéines structurales qui sont à l'origine de la grande variabilité antigénique des pestivirus.

5'UTR Nouvelle nomenclature	Npro	C	E0	E1	E2	P7	NS2/3		NS4 A	NS4 B	NS5 A	NS5 B	3'UT R
							N S 2	N S 3					
Ancienne nomenclature	P20	P14	GP 48	GP 25	GP 53	P7	NS2/3 P54 P80		P10	P32	P58	P75	
Non codant	Port. NS	Capside	Enveloppe				Protéines non structurales (NS)						Non codant
		Protéines (S)		structurales									

Figure 2: Organisation génomique du virus BVD (3)

Légende : C : protéine de la capside, E : protéine de enveloppe, Gp : glycoprotéines, P : protéines, NS : protéines non structurales.

b. Protéines non structurales

Les protéines non structurales sont beaucoup plus conservées au sein du genre des pestivirus que les protéines structurales (Figure 2).

La protéine P7 (à la frontière entre les protéines structurales et non structurales) joue un rôle dans la maturation glycoprotéique et/ou la morphologie du virus (4).

La première protéine non structurale de la phase de lecture est la protéine NS2/3 (anciennement P125). Elle joue sans conteste le rôle le plus important. Elle se compose de 2 protéines, la NS2 (anciennement P54) et la NS3 (anciennement P80). Son clivage est réalisé uniquement dans les biotypes cytopathogènes.

NS3 est la protéine non structurale la plus conservée dans le genre des Pest virus et est également la plus immunogène des protéines non structurales (E2 reste la plus immunogène des protéines). NS2-3 est la protéine mise en évidence dans les tests de dépistage sérologique (ELISA AC) et virologiques (ELISA Ag). Néanmoins, la production d'anticorps qu'elle induit, bien qu'importante n'est pas neutralisent.

3. Génome

Le séquençage du génome du virus a permis de mettre en évidence qu'il n'y avait pas un seul virus BVD. Une multitude de souches virales génétiquement différentes.

Cela est probablement dû à la grande facilité de mutation des virus à ARN monocaténaire. Aujourd'hui, plus de 400 souches de virus BVD sont référencées. Leur classement actuel basé sur des critères génomiques, fait apparaître une subdivision en deux sous-familles : BVD de type 1 et BVD de type 2 (5). Les souches de BVD sont de virulence variable et donnent donc lieu à des manifestations cliniques protéiformes. Ainsi de nombreuses souches sont asymptomatiques lors d'infection horizontale (infections de congénères non gestants), d'autres sont considérées comme hyper virulentes pouvant entraîner la mort de plus de 50% des animaux adultes. Certaines souches donnent des formes dites hémorragiques provoquant une thrombocytopénie très importante, l'apparition de pétéchies et de suffusions hémorragiques généralisées aboutissant généralement à la mort des animaux contaminés. Même si aucun lien direct n'existe entre hyper virulence et génotype 2, ce dernier semble plus fréquemment isolé lors de manifestations cliniques graves (5). Le génotype 2 est le génotype majoritairement rencontré en Amérique du Nord, mais il demeurerait rare en Asie et en Europe. Il a été identifié en Belgique, en Allemagne, en Italie, en France (6, 7, 8,9) et plus récemment en Angleterre (10) et en Slovaquie (11).

Le génome du virus BVD comprend deux parties non codantes, la 5'UTR et la 3'UTR qui encadrent une partie centrale. Celle-ci code pour 4 protéines structurales (E0 ou Erns, E1, E2 et C) et pour 7 protéines non structurales (Npro, p7, NS2/3 anciennement p125, NS4A, NS4B, NS5A et NS5B) (12). La partie 5'UTR présente la particularité de posséder certaines séquences très stables au sein des pestivirus et d'autres séquences très variables d'une souche à une autre. L'étude de ces différentes séquences permet donc à la fois de faire le diagnostic de pestivirus, et de classer la souche isolée en fonction de ses particularités génomiques.

Cette partie sert donc de base à la construction d'arbre phylogénique. La partie codante pour E2, protéine responsable de l'apparition des anticorps neutralisants, présente des particularités similaires et sert également à la classification des différentes souches. La protéine NS3 (ex P80) est particulièrement bien conservée parmi les différentes souches (présente dans plus de 90% des souches (13)) et a permis la mise au point de kits de diagnostic ELISA (anticorps et antigène). Attention cependant, les anticorps anti NS3 ne sont

pas des anticorps protecteurs, et il existe de rares souches sauvages ne donnant pas naissance à ces anticorps, après contamination naturelle des animaux.

En outre, chaque génotype existe sous deux formes différentes, deux biotypes, différenciables in vitro : un biotype non cytopathogène ou ncp (laissant intact les tapis cellulaires) et un biotype cytopathogène ou cp (détruisant les tapis cellulaires). Le biotype cytopathogène diffère du biotype non cytopathogène par la présence de la protéine fonctionnelle NS3, qui dérive par clivage de la protéine NS2/3 en NS 2 et NS 3. Seul le biotype ncp d'une souche est capable d'infecter le fœtus in utero, le biotype isolé durant la vie d'un animal IPI sera donc toujours un biotype non cytopathogène. Par contre, chez l'animal IPI atteint de maladie des muqueuses (forme MD) les deux biotypes sont isolés, ce qui confirme que les deux biotypes homologues d'une même souche sont nécessaires pour déclencher la maladie (14). Cette présence simultanée résulte soit d'une recontamination par un biotype cp strictement identique au biotype ncp présent, soit d'une mutation du biotype ncp en biotype cp, théorie la plus couramment admise aujourd'hui (13).

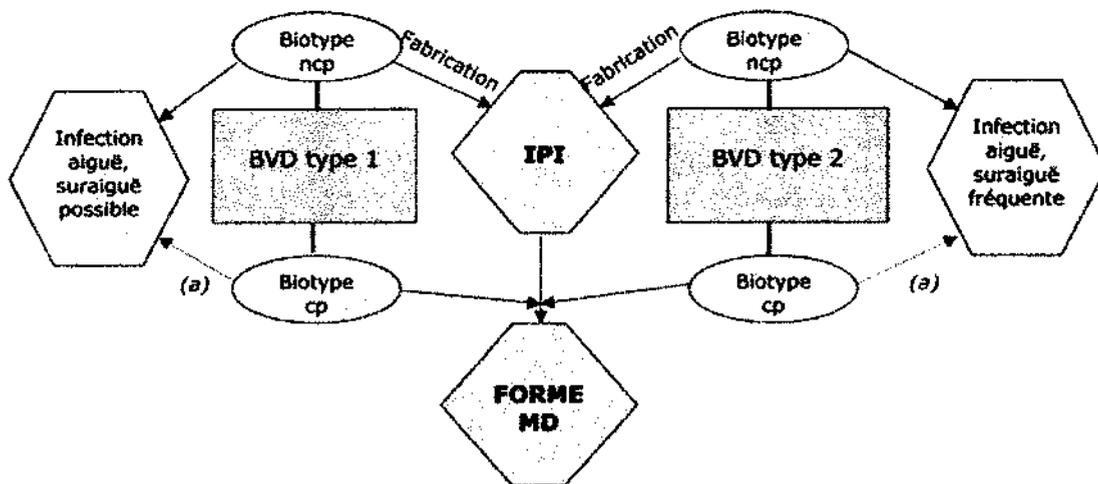


Schéma d'après (15). [a : les biotypes cp ne donnent en général pas de virémie, et engendrent donc une clinique très réduite (16), voire nulle]

3.1 Variabilité génétique

Le BVDV, comme les autres virus à ARN, se caractérise par une importante variabilité génétique (fréquence de mutation élevée, propension à la recombinaison, pression de sélection).

Cette variabilité est marquée pour les protéines structurales (C, E0, E1, E2) alors qu'elle est très faible pour les protéines non structurales et particulièrement NS2-3 (très conservées). Grâce notamment à la variabilité élevée de la protéine E2, il est possible de différencier deux génotypes différents (Figure 3), BVDV-1 et BVDV-2, eux-mêmes divisés en 13 sous-types génétiquement distincts (1a à 1k et 2a, 2b) (17).

Les souches de génotype 2 (BVDV-2) ont été associées à des formes cliniques sévères : dépression marquée, hyperthermie sévère (jusqu'à plus de 42°C), anorexie, dyspnée (broncho-pneumonie aiguë), diarrhée aqueuse parfois hémorragique.

Cependant la virulence d'une souche n'est pas parfaitement corrélée avec son génotype. D'une part, ces formes sévères ont aussi été rencontrées avec des souches de génotype 1, il existe des souches peu pathogènes de génotype 2. Il n'existe d'ailleurs aucun marqueur de celle hyper virulence.

PREMIERE PARTIE : Agent étiologique du BVD

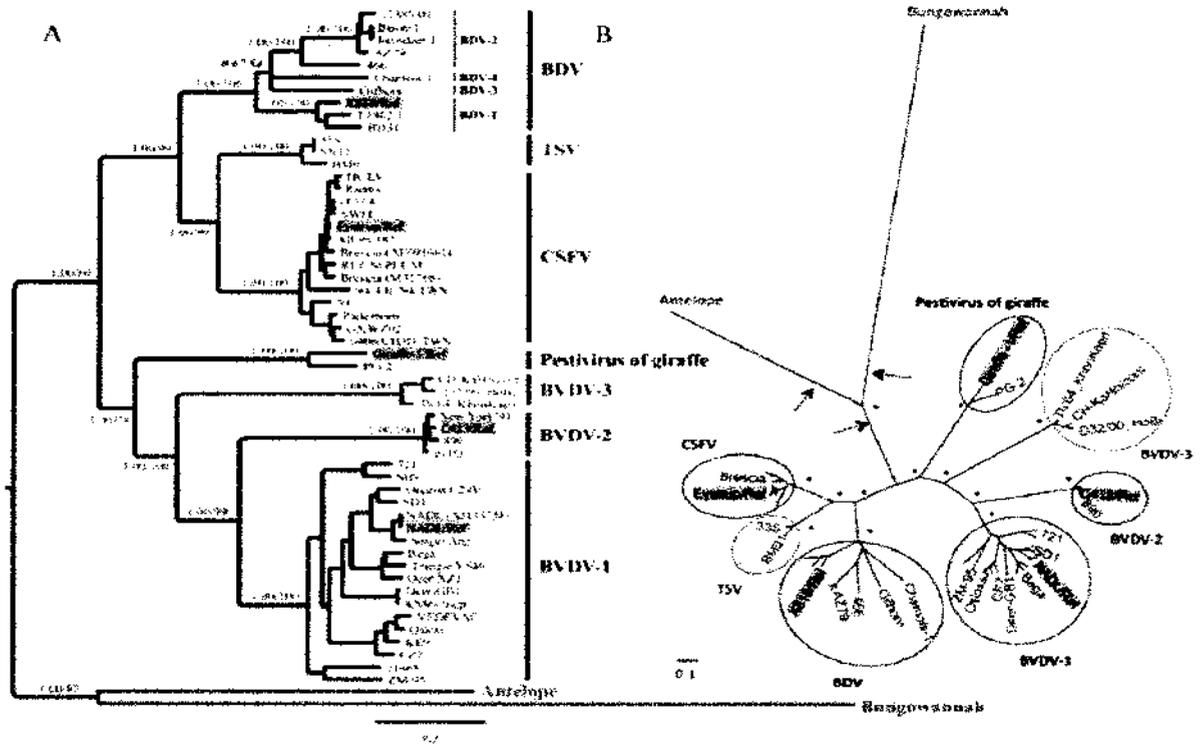


Figure 3 : Phylogénèse et classification de Pestivirus (56 isolats, 5'NT, Npro, E2) (18).

4. Cycle de multiplication

Seules les cultures cellulaires des Artiodactyles (Bv, Ov, Cp, P) permettent la multiplication du BVDV. Une seule cellule peut produire de 100 à 1000 virions. Dix heures après l'infection, des virions ont été détectés dans l'espace extracellulaire, ce qui prouve la rapidité du cycle viral (19). Expérimentalement, les systèmes les plus couramment utilisés sont les lignées cellulaires de type FBK (Foetal Bovine Kidney) et les cellules primaires de testicule de veau (20).

5. Pathogénie

5.1 Généralité

Le BVD être à l'origine de deux maladies différentes : l'infection d'un bovin immunocompétent non IPI par une espèce de BVD provoque la Diarrhée Virale Bovine dont la gravité est variable et peut être presque nulle, modérée, sévère ou très sévère. Les individus IPI infectés par une souche cytopathogène d'une espèce de BVDV peuvent développer la Maladie des muqueuses. Cette forme est quant à elle toujours et est responsable d'une haute létalité.

HISTORIQUE (d'après21)

En 1946, Olfason et al décrivent une maladie du bétail, transmissible et présentant une haute morbidité et faible mortalité. Les animaux présentent diarrhée, fièvre. Le nom de Diarrhée Virale Bovine est donné d'après (22), quelques années plus tard, en 1953, Ramsey et Chivers découvrent ce qu'ils appellent la Maladie des muqueuses. Une maladie avec haut taux de mortalité et faible taux de morbidité, les animaux présentent fièvre, une anorexie abattement marqué, diarrhée profuse, parfois sanguinolente, jetage muco-purulent déshydratation, puis mort dans les deux semaines. Les auteurs notent également des érosions des muqueuses. En 1961, Gillespie et al découvrent que les deux maladies sont dues à un même virus.

5.2. Primo-infection

Dans les conditions naturelles, la contamination horizontale par le virus du BVD est essentiellement liée aux contacts directs (oro-nasal) avec un individu excréteur, qu'il soit infecté transitoire ou IPI. Après une phase initiale de multiplication nasopharyngée, le virus

envahit l'organisme par voie sanguine (forme libre dans le sérum ou liées aux sous-populations leucocytaires). Cette phase virémique transitoire, durant en moyenne 3 à 10 jours peut prolonger jusqu'à 30 jours. Les anticorps apparaissent 8 à 15 jours plus tard, avec un taux maximal vers 10 à 12 semaines (23). Les différences entre un individu IPI et un individu infecté transitoirement sont présentées dans le tableau 1 ci-dessous.

Tableau 1 : Caractéristiques des infections transitoires et permanentes provoquées par le virus BVD (24).

	Infection permanente		Infection transitoire
Virémie	Durée	Toute la vie	Quelques jours
	Intensité	Elevée mais fluctuante	Faible a modérée
Excrétion	Durée	Toute la vie	Quelques jours (excepté le sperme)
	Intensité	Elevée	Faible a modérée
Statut sérologique	Absence d'anticorps anti-NS3/P80		Séroconversion (passage de 0 a +) (sauf en période néonatale après ingestion du colostrum)
Expression clinique	Aucune		Aucune
	Retard de croissance		Syndrome hémorragique
	Maladie des muqueuses au sens strict		Infécondité, avortements, affections digestives, respiratoires
	Affections digestives, pulmonaires		

L'infection par le virus BVD provoque une immunodépression marquée qui semble être à l'origine de la plupart des effets pathogènes observés. Elle provoque une baisse marquée de nombre absolu de lymphocytes B (LB) lymphocytes T. Et du pourcentage de LT (25) une diminution de la sécrétion d'immunoglobuline par les LB (26), de la production d'anticorps (27) et à la dépréciation de la chimio taxie des monocytes (28).

Dans 60 à 90 pour cent des cas, l'infection par le virus du BVD est sub-clinique ou gravite mineure (23). Ce pendant certains infections peuvent être beaucoup plus sévère voir létales.

5.2.1. Pénétration dans l'organisme

Dans les conditions naturelles la pénétration dans l'organisme se fait par contact direct. Elle s'effectue généralement par aérosol, ou par contact avec des sécrétions infectées.

5.2.1.1. Contamination (29)

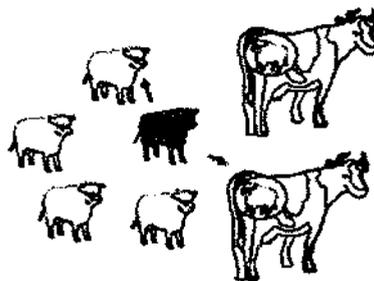
Les principales occasions de contamination d'un troupeau sont les introductions d'animaux ou les réintroductions (retour de pension, d'alpage, de comice...) et les contacts avec des bovins voisins par-dessus les clôtures. Le prêt de matériel, joue un rôle plus accessoire. Attention lorsqu'on introduit une vache gestante : le veau dont elle porteuse peut être un IPI.

1^{ère} étape

Arrivée d'un animal virémique dans un troupeau

Ce bovin virémique est soit un IPI, soit un animal infecté depuis peu et qui présente une virémie transitoire (infecté au contact d'autres animaux eux-mêmes porteurs du virus transport, voisinage...).

Le bovin virémique diffuse de virus autour de lui et contamine les autres animaux du troupeau.



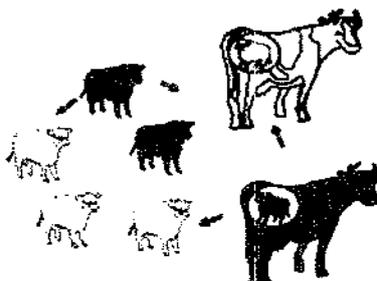
2eme étape

Les autres Animaux sont infectés et reexcrètent le virus a leur tour.

Dans le cas d'une virémie transitoire, le bovin qui a introduit le virus développe des anticorps et dorénavant protège vis-à-vis du virus.

Si une vache dans sa première moitié de gestation est infectée, le virus va également s'installer dans le fœtus. Le veau est incapable de développer une résistance (immunité) à l'infection.

C'est ce que l'on appelle un IPI.



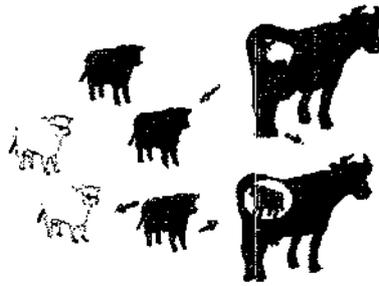
3eme étape

Le virus continue de circuler dans l'élevage

Tous les fœtus dont la mère est infectée par le BVD durant la gestation ne deviennent pas des IPI.

Si la contamination a lieu durant la deuxième moitié de gestation, le produit lorsqu'il est viable a acquis des défenses contre le BVD.

Les bovins infectés développent une contre le BVD et éliminent le virus. Ils sont dorénavant protégés contre les infections ultérieures.

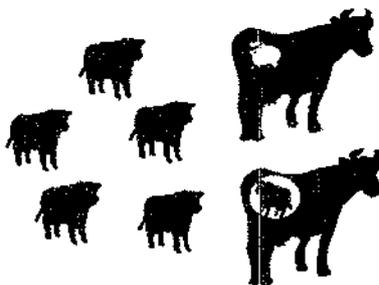


4ème étape

L'ensemble des bovins sont maintenant immunisés vis-à-vis du BVD

Après le passage du virus, les animaux qui sont dans de bonnes conditions d'élevage ont développé leurs défenses immunitaires vis-à-vis du BVD. Dans d'autres situations (mauvaises conditions d'ambiance, hygiène de la nurserie insuffisante, animaux affaiblis ou très jeunes) on peut être confronté à de la mortalité sur les bovins les plus fragiles.

Face à la maîtrise de l'infection, c'est le veau IPI à naître 4 à 7 mois plus tard qui pose le plus problème car il sera une source importante de virus BVD à son tour.



5.2.2. Forme subclinique

IL a été estimé que 70 a 90 pour cent des affections surviennent sans engendrer des signes cliniques.

C'est donc le cas de la plupart des individus qui présentent alors une fièvre modérée et une leucopénie. Vu l'expression clinique très discrète, ces infections sont souvent non repérées (30).

5.2.2.1. Infection aiguë

C'est à cette forme qu'a initialement été donné le nom de Diarrhée Virale Bovine.

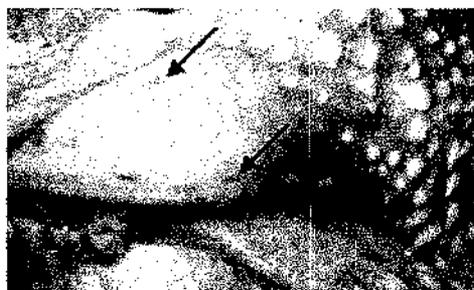
Elle survient généralement chez les bovins âgés de 6 à 24 mois, Après une période d'incubation de 5 à 7 jours des signes de fièvre apparaissent, souvent transitoires, avec un abattement et une anorexie. La virémie survient généralement 3 jours après le début de l'infection et persiste 2 à 5 jours en général, mais peut parfois durer jusqu'à 15 jours (30).

On peut aussi observer un jetage et des écoulements oculaires, une optique, une gingivite ainsi que des érosions et ulcérations de la cavité buccale. Ces ulcérations peuvent parfois devenir coalescentes et se présenter en plages ulcératives, comme sur la photographie 5.

Le BVDV détruit l'épithélium gastro-intestinal, jéjunal et respiratoire. L'animal présente donc une diarrhée, souvent d'évolution bénigne et parfois des symptômes respiratoires, avec de la toux et une respiration rapide. Les femelles subissent une diminution de la production laitière. Des boiteries peuvent survenir avec le gonflement, l'érosion et l'ulcération de la bande coronaire.

Les photographies 1,2et 3 illustrent les ulcères observés sur les muqueuses lors de BVD :

Photographie 1: Ulcères superficiels (indiqués par les flèches) sur les muqueuses labiale (J.M. Nicol).



Photographie 2 : Ulcères sur le trayon d'une génisse atteinte de BVD(J.M.Gourreau)

Des écoulements séreux sont indiqués par les flèches.



Photographie 3 : Ulcères coalescents sur un mufle.



Les individus présentent parfois une dermatite et des lésions de peau chroniques. Le fait de trouver souvent de BVDV dans les biopsies de peau d'IPI (31) confirme le tropisme du virus pour l'épithélium. Dans certains cas de dermatite, il arrive qu'aucune étiologie primaire ne soit trouvée en dehors de la présence de BVDV chez l'animal.

L'infection néonatale peut quant à elle être à l'origine d'une entérite ou d'une pneumonie, survenant généralement lorsque le transfert d'immunité passive s'est mal fait. Le BVDV peut participer à une mortalité élevée en période néo-natale (32).

D'autre part, les veaux expérimentalement infectés par du BVDV-1d (par voie intra nasale ou intraveineuse) développent une maladie respiratoire primaire (33).

5.2.3. Infection aiguë sévère

Observée pour la première fois aux Etats-Unis et au Canada en 1993, cette forme est caractérisée par une évolution suraigüe, avec une forte morbidité et une haute mortalité chez des bovins de tout âge (34). Au Québec, cette infection a d'ailleurs tués environ 25 pour cent de veaux de boucherie à cette époque.

L'étude de la maladie en Ontario a montré qu'elle était caractérisée par la fièvre des pneumonies et de morts soudaines. Des avortements étaient aussi souvent constatés. La sévérité de la maladie variait en fonction du troupeau, allant de 10 à 20 pour cent de taux de mortalité. Les lésions retrouvées étaient similaires à celles de la Maladie des muqueuses.

On parle aussi de « syndrome hémorragique » car cette forme par une thrombocytopénie et une altération de la fonction des plaquettes elle-même. Provoquent une diarrhée sanguinolente, une épistaxis, des hémorragies des muqueuses, un hyphéma et des saignements aux sites d'injection. On observe aussi une fièvre, comme dans les autres formes. Une illustration du syndrome hémorragique est présentée par les photographies 4 et 5, les lésions étant indiquées par des flèches.

Lors de l'isolement du virus responsable, une nouvelle espèce de BVDV a été trouvée, le BVDV-2, jusqu'alors inconnue. Les individus vaccinés contre le BVDV-1 étaient protégés. Depuis, de nombreuses études ont montré que le BVDV-2 ne cause pas toujours de syndrome sévère, et à l'inverse, le BVDV-1 peut causer des maladies graves, comme par exemple le cas français d'une primère infectée par du BVDV-1d qui présentait des signes de thrombocytopénie (35). On peut cependant signaler que la forme sévère due au BVDV-2 est facilement reproductible, alors que celle de BVDV-1 ne l'est pas.

Outre cette forme sévère bien connue de la maladie, il existe d'autres exemples d'affections graves par le BVDV. Ainsi, les lésions lymphoïdes de trois cas de BVD observés par Odéon et al en 2003 sont similaires à la pathologie lymphoïde décrite dans la MD, bien qu'il ne s'agisse pas d'animaux IPI. Les lymphocytolyse et la nécrose des plaques sont aussi décrites dans une description de cas naturels de BVDV-2.

L'œdème et l'hémorragie des nœuds lymphatiques mésentériques et médiastinaux observés dans la MD sont également observés dans ces cas de BVDV-2. La cytololyse folliculaire du tissu lymphoïde constatée dans le BVDV-2 mime la forte déplétion lymphoïde de la MD (36).

Enfin, Corapi et al en 1990 ont montré que certains veaux expérimentalement infectés par le BVDV étaient apparemment en bonne santé quelques heures avant leur mort, ce qui prouve qu'il peut arriver que l'évolution de la maladie soit suraiguë.

Photographie 4 : Trace de saignement nasal lors de syndrome hémorragique (J.M. Nicol).



Photographie 5: Purpura hémorragique lors de syndrome hémorragique (R. Braque).



5.2.3.1. Infection d'une femelle gravide

En fonction de la période de gestation où la vache est infectée par le virus du BVD et de la souche du virus, les conséquences sur la reproduction sont très variables (figures 4).

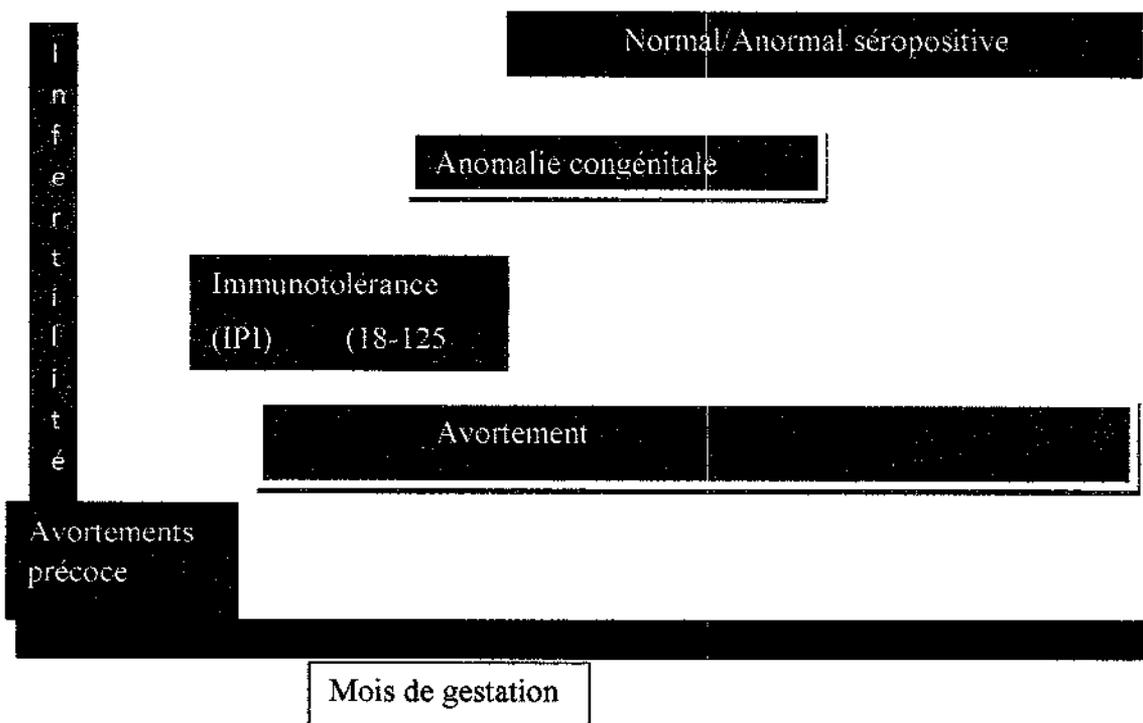


Figure 4: Conséquences de l'infection par le virus du BVD en fonction du mois de gestation (37).

Infection entre 0 et 42 jours de gestation (embryon)

Le BVDV a un impact reconnu sur les performances de reproduction en début de gestation (38). Par exemple, dans 3 groupes de bovins séronégatifs où un individu IPI a été introduit, le taux de conception des vaches était de 78.6%, 44.4% et 22.2% selon si les vaches ont séroconverti respectivement avant, pendant ou après la mise à la reproduction (39). Cette réduction des taux de conception est attribuée à un échec de la fécondation ou de la mortalité embryonnaire.

Les mécanismes ne sont pas clairs mais deux hypothèses sont retenues à l'heure actuelle. La première reposerait sur un effet direct du virus sur les ovocytes en développement. Le virus du BVD (souche CP et NCP) a été isolé dans le tissu ovarien, même longtemps après l'infection (40), ainsi que dans le liquide folliculaire recueilli à l'abattoir (41). Au cours de la phase de segmentation (de l'œuf à la morula), la zone pellucide protège l'embryon en

développement des effets directs du virus u BVD. Au stade blastocyte (retrait de la zone pellucide), les souches CP ont un effet néfaste sur la survie de l'embryon. Les souches NCP (les plus fréquemment rencontrées) ont, quant à elle, un effet plus tardif de l'embryon. La seconde hypothèse reposerait sur des changements dans l'environnement local de l'ovocyte (action indirecte). Une modulation de la sécrétion de l'hormone ovarienne (LH) a été démontrée à la suite d'une infection aigue par le BVDV. De plus, suite à une infection par la souche CP du BVDV, une ovarite interstitielle a été décrite avec des lésions pouvant durer jusqu'à 60 jours post -infection (40).

Infection entre 42 et 175 jours de gestation (fœtus)

a. Avortement

Bien que les mécanismes de l'infection ne soit pas clair. Il semblerait que le virus de BVD puisse provoquer des vascularités sur le placenta maternel et avoir ainsi accès à la circulation fœtale (42). La mort fœtale après une infection par le virus du BVD peut se produire à n'importe quel stade de gestation, mais elle semble beaucoup plus fréquente durant le premier trimestre de gestation (43). Elle a généralement lieu 10 à 27 jours post-exposition et est suivie par l'expulsion fœtale jusqu'à 50 jours post-exposition.

b. Individu Infecté Permanent Immunotolérant (IPI)

Les fœtus qui survient l'infection de la mère par une souche NCP du virus du BVD entre 18 et 125 jours de gestation développent une immunotolérance au virus (42) (Figure 6). Ils sont qualifiés d'individus infectés Permanents Immunotolérants (IPI). Pour ce faire, il faut que le virus circule dans le sang maternel ou soit présent dans le milieu utérin au cours de la période de gestation où l'immunocompétence du fœtus est en développement (90-125 jours de gestation).

Une immunotolérance des lymphocytes B et T se développe alors. Ainsi, chez ces individus IPI, le taux d'anticorps neutralisant du BVD dans le sang provient uniquement de l'immunité passive conférée par le colostrum maternel. Ce taux diminuera rapidement (4 à 10 semaines chez un IPI ayant reçu le colostrum maternel, contre 5 à 9 mois chez un individu sain ayant reçu celui d'une vache séropositive.

Il est difficile de connaître avec exactitude le stade de gestation à partir duquel le fœtus contaminés par le virus du BVD développe systématiquement une immunotolérance.

Néanmoins, expérimentalement, 86% et 100% des veaux issus de vaches infectées par le virus (intra-nasal) à respectivement 18 et 30 jours de gestation ont été IPI suggérant que l'induction systématique d'une immunotolérance débute lors de contamination autour de ce stade (44). Après 100 jours de gestation les infections fœtales persistantes sont rares mais un cas a été rapporté à 125 jours de gestation, suggérant que cette période est la fin de l'induction d'IPI (45).

C. Malformations congénitales

Les malformations congénitales apparaissent lors d'infections fœtales entre 100 et 150 jours de gestation, période où l'organogénèse est en cours d'achèvement et le système Immunitaire est en train de devenir pleinement fonctionnel. Les mécanismes pathogéniques ne sont pas clairs mais seraient la résultante de dommages cellulaires directs par le virus du BVD et la réponse inflammatoire dirigée contre le virus (46). Les lésions sont majoritairement nerveuses mais peuvent également atteindre nombre d'autres organes (tableaux 2).

Tableau 2 : Malformations congénitales associées à l'infection du fœtus par le virus de BVD (37).

Anomalie impliquant de système nerveux central	Anomalie impliquant le système oculaire	Autres anomalies
Hypoplasie cérébelleuse. Microencéphalopathie. Hydrocéphalie. Hydranencéphalie. Porencéphalie. Hypomyélinisation. ect...	Cataracte Microphthalmie Dégénérescence rétinienne Névrite optique.	Hypoplasie thymique Hypotrichose/alopécie Malformations osseuses Brachygnathisme mandibulaire Retard de croissance.

Infection entre 125 et 285 jours de gestation :

Dans la deuxième moitié de gestation, l'organogénèse et l'immunocompétence sont généralement complètes. Les fœtus sont donc normalement capables d'avoir une réponse

immunitaire efficace contre le virus du BVD et l'infection est dite asymptomatique, bien que des avortements aient été rapportés en fin de gestation. Les veaux naissent alors avec un taux d'anticorps pré-colostraux neutralisants contre le BVD correct mais ils seraient deux fois plus enclins à contracter une maladie grave dans leurs dix premiers mois de vie (47).

Infections postnatales transitoires, hors gestation :

Dans les conditions naturelles, la contamination horizontale par le virus du BVD est essentiellement liée aux contacts directs (oro-nasal) avec individu excréteur, qu'il soit infecté transitoire ou IPI. Après une phase initiale de multiplication nasopharyngée, le virus envahit l'organisme par voie sanguine (forme libre dans le sérum ou liées à la population leucocytaires). Cette phase virémique transitoire, durant en moyenne 3 à 10 jours peut se prolonger jusqu'à 30 jours. Les anticorps apparaissent 8 à 15 jours plus tard, avec un taux maximal vers 10 à 12 semaines (23).

Les différences entre un individu IPI et un individu infecté transitoirement sont présentées dans le tableau 3 ci-dessous.

Tableau 3 : Caractéristiques des infections transitoires et permanentes provoquées par le virus BVD (24).

	Infection permanente		Infection transitoire
Virémie	Durée	Toute la vie	Quelques jours
	Intensité	Elevée mais fluctuante	Faible à modérée
	Durée	Toute la vie	Quelques jours (excepté le sperme)
	Intensité	Elevée	Faible à modérée
Statut sérologique	Absence d'anticorps anti-NS3/P80		Séroconversion (passage de 0 à +) -NS3/P80 (sauf en période néonatale après ingestion du colostrum)
Expression clinique	Aucune		Aucune
	Retard de croissance		Syndrome hémorragique
	Maladie des Muqueuses au sens strict		Infécondité, avortements, affections digestives et respiratoires.....
	Affections digestives, pulmonaires.		

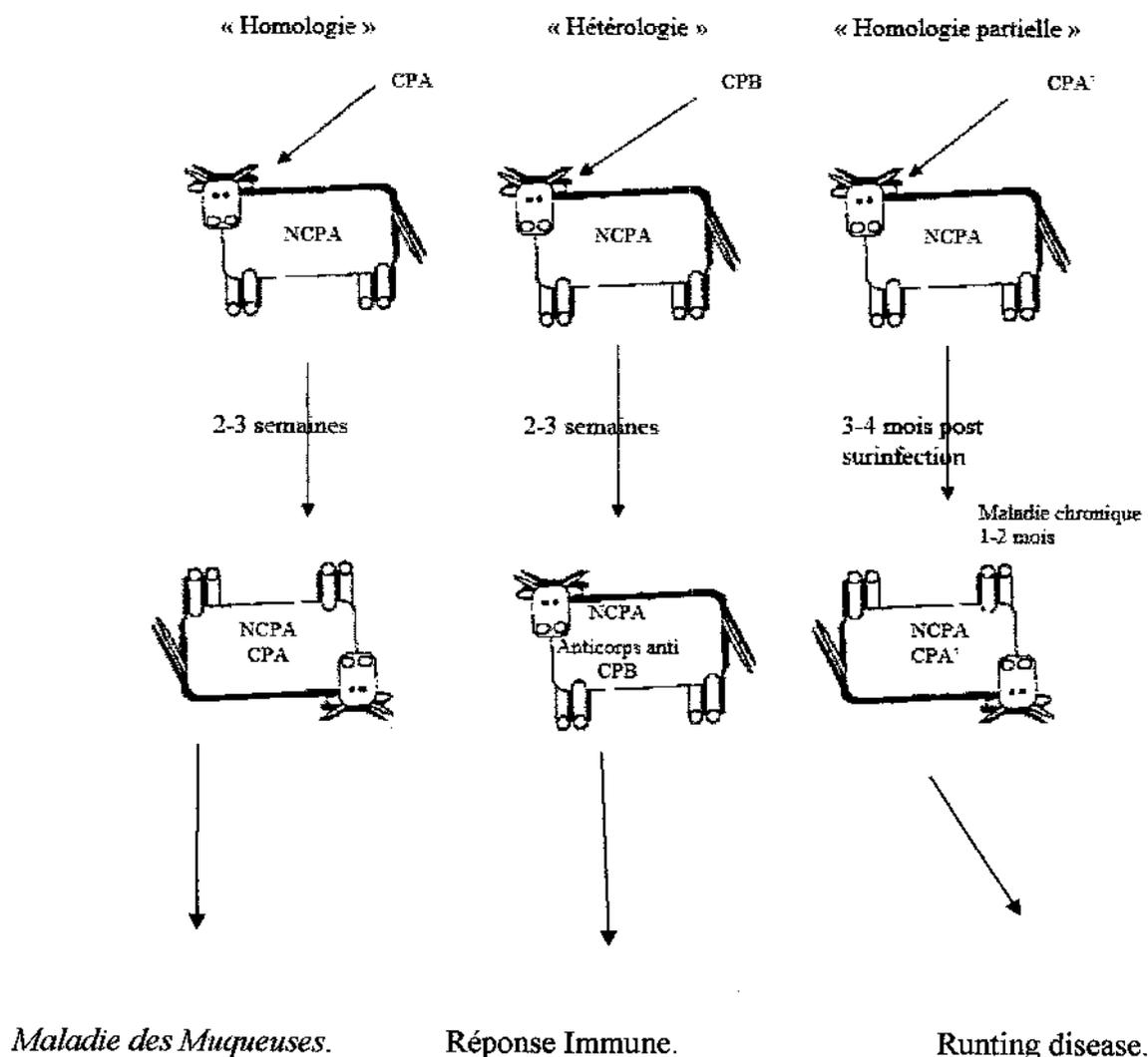
L'infection par le virus du BVD provoque une immunodépression marquée qui semble être à l'origine de la plupart des effets pathogènes observés. Elle provoque une baisse marquée du nombre absolu de lymphocytes B (LB) et lymphocytes T (LT), du pourcentage de LT (43), une diminution de la sécrétion d'immunoglobuline par les LB (48), de la production d'anticorps (27), et la dépréciation de la chimio taxie des monocytes (28).

Dans 60 à 90 pour cent des cas. L'infection par le virus de BVD est sub-clinique ou de gravité mineure (23). Cependant, certaines infections peuvent être beaucoup plus sévères voire létales.

5.2.3.2. Forme BVD

La maladie des muqueuses fut tout d'abord qualifiée comme une maladie mortelle chez les bovins, puis elle intégra le complexe BVD/MD lorsque la similitude entre les deux virus fut admise. Il s'agit donc du même virus BVDV qui est à l'origine de ces deux maladies. Lors de BVD « classique » sur les non IPI, sont souvent isolées des souches NCP, sur les IPI on isole

également le plus souvent des souches NCP. Sur les animaux ayant déclaré la maladie des muqueuses on n'isole pas une mais deux souches pathogènes : généralement une NCP et une CP antigéniquement proches, et plus rarement deux souches NCP antigéniquement proches. Il a été également montré que seuls les animaux IPI déclaraient cette maladie des muqueuses (49, 50, 51, 52,). La maladie des muqueuses provient d'une nouvelle infection par le BVDV chez des IPI. Mais elle n'interviendra que si la nouvelle souche infectante est antigéniquement proche de la souche NCP hébergée par l'animal. Si il s'agit de deux souches de type différent : NCP et CP, l'animal débutera une maladie des muqueuses classique avec une issue fatale en deux jours jusqu'à 3 semaines. Alors que si il s'agit de deux souches NCP, l'animal débutera une maladie des muqueuses d'évolution chronique appelée également « runting Disease » qui aboutit à une issue fatale en deux à neuf semaines (50, 53). Ces différentes situations sont résumées dans la figure suivante :



Figures 5: pathogénie de la maladie des muqueuses.

On admettait généralement que les souches surinfectantes CP ou NCP provenaient de mutation de la souche NCP hébergée par l'animal au vu de ressemblance antigénique (54, 55, 56). Plus récemment, une deuxième hypothèse apparaît : celle de la recombinaison entre l'ARN cellulaire de l'animal et le génome viral provoquant ainsi une modification de la protéine 120 kD.

5.2.3.3. Avortements

Ces avortements apparaissent généralement pendant les deux premiers tiers de gestation, 9 à 30 jours après l'infection pouvant intervenir jusqu'au 125^{eme} jour de gestation. De temps en temps, ces avortements peuvent également intervenir plus tardivement (57, 58).

Le virus peut atteindre directement le fœtus par voie transplacentaire ou créer une placentite perturbant les échanges Foeto-placentaires (53, 59). Généralement, aucune lésion spécifique n'est retrouvée sur le placenta et le fœtus (60).

On peut tout de même retrouver un retard de croissance intra-utérine (60), une atrophie thymique, une déplétion du tissu lymphoïde associée au tube digestif, une pneumonie, une inflammation ou nécrose du myocarde, une nécrose ou hémorragie vasculaire pulmonaire, ou une Hypomyélinisation(59). Trois avortements ou plus regroupés sur quelques semaines au sein d'un même élevage doivent suggérer un passage du BVDV dans le dernier mois (23).

5.2.3.4. Troubles de la reproduction

a. Mortalité embryonnaire - retour en chaleur

Cette mortalité embryonnaire passe souvent inaperçue au sein de l'élevage, et se traduit par de nombreux retours en chaleur plus ou moins tardifs. Elle constitue en fait des avortements très précoces liés à une infection contemporaine de l'insémination ou de la saillie (60,23). Cette mortalité embryonnaire ou non fécondation peuvent être reliées à trois causes :

- une diminution du taux de fécondation des ovocytes (60)
- des effets délétères directs sur l'embryon (61,62).

- un milieu utérin hostile dû aux infiltrations lymphocytaires et plasmocytaires de l'endomètre (63). La contamination du milieu utérin peut s'effectuer par deux voies : oronasale ou intra-utérine. Généralement, lors de passage de BVDV la baisse de fécondité est transitoire, par contre lors d'utilisation d'un mâle IPI ce trouble de fécondité persiste (64). Lors d'une progression lente du virus, les vaches s'infectent entre les gestations ce qui provoque une évolution subclinique, se séroconvertissent et se protègent progressivement. Alors que lors d'une introduction d'un IPI, l'expression clinique est grave (23). Mais le BVDV est rarement responsable de « repeat-breeding » : il y a une augmentation du nombre d'IA pour avoir l'IA fécondante sur de nombreux animaux et non pas une augmentation très importante du nombre d'IA sur quelques animaux (23).

b. Momification du fœtus

Généralement, aucune lésion caractéristique n'est associée aux avortements, mais parfois les fœtus peuvent être momifiés (49, 64). Les mécanismes de cette momification fœtale ne sont pas encore connus. Cette infertilité femelle est due à une anomalie du fonctionnement ovarien pouvant s'expliquer par :

- une ovarite interstitielle diffuse entraînant une perturbation de la croissance folliculaire. On remarque une diminution du nombre des follicules tertiaires, pré ovulatoires ou atrésiques (38) ainsi qu'une diminution du diamètre maximal et du rythme de croissance des follicules (23).

- une ovulation anormale, seul 17% des follicules ayant ovulés (74), due à des profils hormonaux anormaux : une augmentation du taux du cortisol supprimant la libération de LH (63).

- une diminution du nombre de corps jaunes directement liée à la chute du taux d'ovulation (63).

Ces anomalies ont pour conséquences une fertilité très faible chez les vaches IPI, une intensité d'expression des chaleurs beaucoup plus faible chez les femelles infectées ou IPI (56), et une réponse diminuée au traitement de super ovulation chez ces mêmes animaux (65).
Infertilité mâle La fertilité des taureaux IPI est très variable, certains spermatozoïdes étant tout à fait normaux, d'autres semences étant de mauvaise qualité avec une faible motilité, une faible concentration et de nombreuses anomalies des spermatozoïdes (66, 67, 68, 69). Lors

d'infection aiguë, il y a une détérioration de la qualité du sperme 7 jours après infection jusqu'à 30 à 50 jours. Il y a une diminution du volume, une diminution de la motilité et de la concentration, une augmentation du pourcentage des spermatozoïdes morts et anormaux (70).

Histologiquement, on remarque une dégénérescence et une nécrose des tubules séminifères, un œdème modéré des testicules, et une infiltration lymphocytaire des glandes annexes réversibles après 80 jours (67).

c. Taux de rétention placentaire

Le risque de rétention placentaire est multiplié par trois lors d'infection par le BVDV au sein d'un élevage (60).

5.3.2.5. Troubles digestifs

a. Jeune adulte

Les animaux atteints ont une diarrhée abondante, parfois sanguinolente ou mucoïde avec altération de l'état général, une hyperthermie (40-41°C), une dysorexie et une chute de la production laitière. L'érosion des muqueuses gingivales et linguale est observée tardivement (5-10 jours) ; elle provoque un ptyalisme proportionnel à l'étendue des lésions. La morbidité est généralement élevée tandis que la mortalité reste faible (23).

b. Nouveau-né

Il est difficile d'apprécier l'imputabilité du BVDV lors de diarrhées néonatales, compte tenu des difficultés de diagnostic. Il est admis que dans les conditions de terrain, tous les cas de figures sont envisageables. La circulation de BVDV dans un élevage peut provoquer un épisode diarrhéique chez les veaux de moins de 15 jours, avec hyperthermie et mucus dans les fèces, d'évolution parfois mortelle.

Néanmoins, le BVD semble le plus souvent jouer un rôle de Co-infectant du fait de immunosuppression qu'il induit. Il favorise le développement des autres agents infectieux fréquemment isolés dans les entérites néonatales (Coronavirus, Rota virus, E. Coli, Cryptosporidies) et en aggrave le tableau clinique (23).

5.2.3.6. Troubles respiratoires

PREMIERE PARTIE : Agent étiologique du BVD

Les troubles respiratoires se retrouvent surtout chez les bovins d'élevage et dans les lots de bovins à l'engraissement. Ils sont en général la résultante d'une cascade d'événement :

-Stress, à l'instar de celui provoqué par le transport, l'allotement ou le changement alimentaire (bovine a l'engrais).

-Surdensité, mélange d'animaux de tous âges, condition de logement dégradée type ventilation (bovine d'élevage, broutards), mélange de microbisme d'animaux d'origine différente (bovine à l'engrais).

- prédisposition des animaux aux infections virales, dont les principaux sont les virus du BVD, virus Respiratoire Syncytial Bovin (RSBV), virus de la Rhino trachéite Infectieuse Bovine (IBR), virus Para-influenza 3 (Pi3).

-Surinfections bactériennes de l'appareil respiratoire.

Bien que le virus du BVD soit le virus le plus souvent isolé dans les infections virales multiples des jeunes bovins présentant des troubles respiratoires (71), son rôle n'est pas clairement défini. En effet, certaines souches ont un rôle pathogène direct, pouvant causer à elles seules des troubles respiratoires chez les jeunes bovins (72) avec des lésions touchant moins de 2% du poumon (23) tandis que d'autre jouent un rôle synergique et potentialisent les agents pathogènes majeurs responsables de troubles respiratoires sévères tels que les virus de l'IBR(73), le Pi3 (23), le RSB (73), les bactéries comme *Mannheimia haemolytica* et les mycoplasmes. Cette synergie s'expliquerait par le rôle immunosuppresseur du BVDV. Il agit sur les macrophages alvéolaires en diminuant de façon significative l'expression des récepteurs FC, la fusion phagosome-lysosome et la sécrétion de facteurs chimiotactiques (18).

Chapitre 2 : Epidémiologie et stratégie de lutte

Le BVD se manifeste à travers une grande diversité de formes cliniques, avec des effets directs du virus sur l'état sanitaire des animaux, mais aussi, et surtout, des effets indirects liés à son rôle immunosuppresseur on trouve une diversité épidémiologique dont lequel des stratégies de lutte sont prise en considération.

6. Epidémiologie du syndrome BVD/MD

6.1. Epidémiologie descriptive

a. Espèces et types d'animaux concernés

Généralement, ce sont les bovins les plus touchés par le syndrome BVD/MD, mais d'autres espèces animales telles que les ovins, les caprins, les porcins et des ongulés sauvages et même peut-être l'homme (38) peuvent être infectés par le BVDV (75). Les animaux d'un même élevage ne sont pas tous sensibles de la même façon à la circulation virale. En effet, il a été montré que seules 48% des génisses seraient séropositives après une seule circulation virale contre 78% des vaches multipares-3 veaux, contre 91% des vaches multipares-5veaux, toutes ces vaches étant comparables sur leur statut immunologique vis-à-vis du BVDV à l'origine de l'étude (76). Comme nous l'avons déjà précisé auparavant, seuls les animaux IPI peuvent exprimer une maladie des muqueuses. Celle-ci se développe selon deux formes : la forme aiguë qui touche des animaux entre 3 semaines et 3 mois avec une évolution rapide vers la mort en 2 à 3 jours jusqu'à 2 ou 3 mois, et la forme d'évolution chronique qui touche la même classe d'âge d'animaux mais évolue plus lentement en 2 à 9 semaines (64,23).

Ainsi on peut remarquer le plus souvent que la maladie des muqueuses ne touche que des animaux IPI appartenant à la classe des animaux entre 3 mois et 3 ans. Cela peut s'expliquer aisément par la répartition des IPI selon les classes d'âge : près de 78% étant des animaux entre 6 mois et 3 ans, seul 7% atteignant l'âge adulte. Le tableau 4 résume cette situation (77).

Tableau 4 : nombre de bovins IPI détectés et (réformés) par catégories d'animaux en 1990 (70).

PREMIERE PARTIE : Agent étiologique du BVD

	Sérologie +	Sérologie -	Total	%+	% parmi les IPI
.Vaches	13	111	124	10,5%	7,21%
.Génisses (>6 m)	125	236	361	34,6%	69%
.Mâles (>6 m)	14	52	66	21,2%	7,8%
.Veaux (<6m)	29	284	313	9,3%	16%
Total	181	683	864	20,9%	100

Le faible pourcentage d'IPI adultes s'explique par une espérance de vie très courte (24-36 mois), 50% des IPI mourant dans leur première année, et seulement 10% des génisses de remplacement IPI intégrant le troupeau de production (19,78).

Résumé dans le tableau 5, et les différences d'âge entre l'IPI le plus jeune et le plus vieux du même troupeau résumé dans le tableau 6.

Tableau 5 : Répartition des IPI en fonction de l'âge

Différence d'âge entre deux IPI	Pourcentage
Moins de 2 mois	81,5%
2 mois-12 mois	13%
1 an- 2 ans	4,6%
2 ans-3 ans	0,9%

Tableau 6 : Répartition des IPI selon la différence d'âge entre le plus jeune et le plus âgés.

Différence d'âge entre l'IPI le plus jeune et le plus âgé	Pourcentage
Moins de 2 mois	26,3%
6 mois-14 mois	52,7%
14 mois-22 mois	6,9%
Plus de 22 mois	13,9%

Ces répartitions peuvent s'expliquer par différents mécanismes. Tout d'abord, un fort pourcentage, ou relativement élevé, des veaux répartis dans des classes de moins de deux

mois de différence d'âge peut s'expliquer par la présence de vaches au même stade de gestation (40-120j) lors de l'infection. Cette classe n'est pas la plus représentée dans la répartition du plus jeune et du plus âgé, puisque généralement cette première génération d'IPI va infecter d'autres vaches en gestation de (40 à 120 jours) sur plusieurs cycles successifs. Lors de la naissance de la deuxième vague d'IPI, généralement les conséquences connues du BVD se sont largement développées. L'éleveur prend alors des mesures, ce qui explique une troisième vague (14-22 mois) beaucoup moins conséquente. Une différence d'âge plus importante entre le plus jeune et le plus âgé, supérieure à 22 mois, s'explique par la naissance de veau IPI issus de mères elles-mêmes IPI. Il n'y a pas de veaux IPI entre 2 et 6 mois de différence d'âge car les vaches dont la gestation est plus avancée (supérieure à 120j) ne vont pas donner naissance à des veaux IPI.

b.Importance de l'infection

Il a été montré dans des expériences précédentes que 30 à 50% des femelles soumises au risque d'infection au sein d'un troupeau et qui se trouvent dans une période sensible avortent. Pourtant le risque d'avortement lié au BVD n'est pas le plus important l'année de l'infection mais dans les années qui suivent. En effet, le risque d'avortement est multiplié par 2,6 dans l'année qui suit l'introduction du virus et multiplié par 11 la deuxième année (60). Même si les avortements semblent être une part importante du tableau clinique du BVD seuls 1 à 7% des avortements sont dus au BVD seul. Le BVDV(59) apparaît également comme un facteur prédisposant d'avortements induits par d'autres pathogènes. Ainsi, il a été retrouvé associé aux champignons *Actinobacterium pyogènes* dans 33% des avortements imputés à ces champignons. Lors de ces avortements, seul 10 à 20% des fœtus serait infectés par le BVDV (60). L'immunité maternelle semble minimiser les pertes liées à l'avortement. En effet, le taux de gestation à j 21 des femelles ayant été inséminées avant leur séroconversion (22%) est nettement inférieur à celui des femelles ayant été inséminées au cours de leur séroconversion (8-15 j après l'infection : 44%), lui même nettement inférieur à celui des femelles ayant été inséminées après leur séroconversion (77%) (79).

Les veaux faibles et chétifs sont un autre aspect du tableau clinique du BVD. Cet aspect est un peu plus représentatif de l'état virologique ou sérologique de l'animal puisque dans 60% des veaux faibles le BVDV est impliqué. Mais tout veau faible n'est pas un IPI, et tout IPI n'est pas systématiquement un veau faible (60).

Les IPI, véritables bombes à retardement au sein des troupeaux, ne représentent que 1-2% des bovins. Un IPI naît à la suite d'une infection maternelle par une souche NCP pendant le premier tiers de gestation chez une vache séronégative, ou naît d'une vache IPI elle-même. Le plus important dans la formation d'un IPI est donc le statut immunologique de la mère et le moment de l'infection.

Ainsi, il a été montré (80) que si l'infection avait lieu :

- entre 4 et 11 jours après l'insémination artificielle (IA), on obtenait 36% de veau IPI.
- à 18 jours après l'IA, on obtenait 86% de veau IPI.
- entre 30 et 34 jours après l'IA, on obtenait 100% de veau IPI.

6.2. Epidémiologie analytique

a. Animaux excréteurs

L'excrétion du virus s'effectue par les animaux infectés de façon transitoire ou définitive. Ainsi, les animaux infectés de façon transitoire, qu'il s'agisse de bovins ou des autres espèces potentiellement porteuses, excrètent une faible charge virale dans un laps de temps limité : entre le quatrième et le dixième jour après la contamination. Les IPI eux sont considérés comme « des bombes à virus » puisqu'ils excrètent une charge virale considérable, toute leur vie mais en quantité variable. Un animal IPI infecterait 90% du troupeau en moins de 3 à 4 mois (81).

b. Sources d'infection

Les matières infectantes potentielles sont les fèces, le jetage, la salive, le sang, l'urine, le sperme, les sécrétions utérines et le placenta (82). Le sperme d'un animal IPI est bien une source d'infection puisque à la suite d'une insémination par ce sperme il a été retrouvé de fort taux de mortalité embryonnaire, d'avortement, mais seulement 3% d'IPI, l'immunité maternelle limitant de nouveau les pertes. Chez la vache séronégative inséminée avec du sperme d'un animal IPI, on retrouve un titre en anticorps supérieur à 1:128 comparable à une protection acquise. Ce taux de séroconversion est très faible lors d'insémination avec du sperme d'animaux infectés transitoires (60, 69).

Aussi, la longue persistance du virus dans l'appareil génital (jusque à 53 jours) rend possible une contamination du fœtus au cours du cycle suivant (56).

c. Modalité de contagion

Le BVDV peut se transmettre par différentes voies au sein d'un même troupeau.

-transmission horizontale directe

Cette transmission s'effectue par contact direct avec un animal infecté ou avec des matières infectantes. Cette transmission peut également se faire à partir des autres ongulés : ruminants sauvages, ovins, porcs, caprins. Les voies d'infection peuvent être respiratoire, orale et vaginale (82, 53).

Transmission horizontale indirecte

Cette transmission est possible par des vecteurs animés ou inanimés tels que les aiguilles hypodermiques, le matériel médical (83), les insectes piqueurs, les produits biologiques : milieu de transfert d'embryon pouvant contenir du sérum de veau fœtal contaminé, des vaccins vivants BVD atténués, des vaccins contaminés (80). Il a également été montré que des mouches piqueuses sont capables de transmettre le BVDV et que le virus pouvait survivre sur ces espèces de mouches pendant 96 heures (84).

L'air pourrait également apparaître comme contaminant sur quelques mètres (81).

-transmission verticale

Cette transmission s'effectue généralement par passage trans-placentaire du virus lors d'une infection transitoire chez une femelle gravide, ou chez une femelle elle même IPI (53). Cette transmission peut également s'effectuer directement par le sperme de taureaux IPI ou infectés transitoires, la charge virale étant plus abondante dans le premier cas.

6.3. Epidémiologie synthétique

a. Origine de la contamination d'un élevage

Plusieurs causes peuvent être à l'origine de l'introduction du BVD au sein de l'élevage

- les achats : les achats d'un animal ou d'animaux IPI, de génisses ou de vaches pleines d'un veau IPI, d'animaux infectés transitoires.

La prévalence des animaux IPI étant de 2%, le risque (P) d'introduire des animaux IPI par achat sans test à l'introduction est : $P=1- (0,98)^n$, n étant le nombre d'animaux achetés (81). De la même façon, le risque annuel de néo-infection étant environ de 30%, 50% de la population possédant des anticorps et la virémie persistant pendant 10 jours (2,7% de l'année), le risque (P') d'introduire un animal virémique transitoire est :

$P'= 0,3 \times 0,5 \times 0,025 = 0,4\%$. On a donc $P=1- (0,996)^n$, n étant le nombre d'animaux achetés (81).

-les reproducteurs : taureau ou sperme d'un animal IPI ou infecté transitoire.

- le voisinage : lors de contact de pâtures avec des animaux IPI ou infectés transitoires, avec des animaux sauvages porteurs du virus, ou lors de cohabitations multiespèces domestiques (artiodactyles).

- les marchés et foires.

b. Persistance de l'infection au sein de l'élevage

La persistance de l'infection par le BVDV au sein d'un élevage peut-être due à deux causes majeures. Tout d'abord, il peut s'agir de réinfection régulière du cheptel par voisinage ou par achat. La cause la plus fréquente reste tout de même la persistance d'un animal IPI dans le troupeau. Cet IPI contamine sans cesse ces congénères et permet la formation de nouveaux IPI qui maintiennent eux aussi la charge virale dans l'élevage. Cette notion importante sera évidemment prise en compte dans les mesures de lutte.

7. Les stratégies de lutte

A. Prophylaxie sanitaire

a. Dépistage et élimination des IPI

La rupture du cycle d'infection est essentielle pour diminuer le plus rapidement possible l'incidence de l'infection au sein du troupeau. Il faut donc détecter tous les animaux IPI et les éliminer le plus rapidement possible (64).

b. Suivi des troupeaux

Après élimination des IPI il est indispensable de contrôler que l'élimination des IPI a été totale et de s'assurer que le troupeau ne soit pas soumis à une nouvelle contamination. Ces contrôles s'effectuent sur le lait de tank ou sur un pool de sérum des jeunes animaux (6 mois-2 ans) (85). Il est également indispensable de vérifier le statut des veaux à naître le plus rapidement possible.

c. Contrôle à l'introduction

Généralement, on effectue en pratique une sérologie pNS2/3 (p80/125) couplée d'une virologie si la sérologie ressort négative. S'il s'agit d'une vache gravide le contrôle est doublé par le contrôle du produit à la naissance ou à 6 mois. Généralement, les vaches porteuses d'IPI ont des taux d'anticorps très élevés lorsqu'elles ne sont pas IPI elles-mêmes, ce qui permet une bonne détection (86). Une quarantaine de trois semaines est indispensable puisque des virémies transitoires peuvent être considérés comme sains. En effet, le test ELISA de détection d'antigène viral détecte le plus grand nombre d'IPI tout en laissant négatifs les animaux non virémiques ou quelques virémies transitoires (82, 87). Dans cette situation également, la PCR est utilisable afin de détecter à la fois les animaux IPI et virémies transitoires. Seul le statut des fœtus des génisses gravides n'est pas déterminé. L'évolution vers la qualification, comme s'en approchent les bretons, faciliterait la résolution de ces cas plus complexes. En effet, une vache gravide provenant d'un élevage au statut A (3 laits de tank négatifs et dont le test PCR est négatif) donne une garantie maximale à l'acheteur.

c. Contrôle des taureaux

Ce contrôle peut s'effectuer au cours d'un examen morphologique de semence par antigénémie. Dans les centres d'insémination artificielle, ils subissent une quarantaine de deux mois avec deux antigénémies à 4 semaines d'intervalle (87).

e. autres mesures sanitaires

D'autres mesures peuvent ensuite s'ajouter aux précédentes telles que :

- la séparation des différents cheptels : bovins, porcins, ovins au sein d'une même exploitation.

- L'optimisation des conditions de pâturage : éviter les contacts avec les autres cheptels, munir les pâtures jouxtant un autre élevage de clôtures électrifiées composées de deux fils séparés de quelques mètres.

- le contrôle des animaux participant à chaque regroupement ou concours.

- le contrôle des donneuses et des receveuses lors de transplantation embryonnaire.

- des mesures d'hygiène strictes sur le matériel d'injection et d'insémination (82).

Ces mesures de contrôle et mesures sanitaires conduisent à une classification des élevages et certainement à terme vers une certification ou une qualification des cheptels.

B. Prophylaxie médicale

a. Les différents types de vaccins existant sur le marché

Il existe plusieurs types de vaccins. Les principales qualités recherchées sont l'efficacité : assurer une bonne protection immunitaire et l'innocuité : ne pas induire de troubles après administration.

Les vaccins vivants modifiés (88, 89, 90)

Il s'agit généralement de virus de souche CP atténués par passages successifs sur des cellules ou mutés par thermo sensibilisation. Ils existent sous forme lyophilisée et se présentent dans les formes commerciales soit sous une seule valence soit avec d'autres valences virales ou bactériennes. Ces vaccins présentent de nombreux avantages. En effet, un petit nombre de particules virales suffit pour induire une immunité du fait de la réplication virale dans l'organisme. Ainsi, lors de la primo vaccination une seule injection est nécessaire et l'immunité à médiation cellulaire est rapide à se mettre en place, environ 3 semaines et persiste longtemps, 1 an au minimum voire plusieurs années selon les cheptels. Cependant, un

stockage inapproprié ou une mauvaise utilisation du vaccin entraverait le pouvoir immunogène ou pourrait engendrer une maladie post vaccinale.

Les vaccins inactivés (88, 91, 92)

Il s'agit habituellement de vaccins bivalents contenant une souche CP et une souche NCP avec un adjuvant qui renforce le pouvoir immunogène. Les risques d'induire une maladie vaccinale en utilisant ces vaccins sont négligeables car la production de ceux-ci nécessite l'intervention de différents produits tuant le virus ainsi que tout autre agent viral ou bactérie opportuniste. Ainsi ils peuvent être utilisés sur des vaches gravides, le virus tué ne pouvant infecter le fœtus. De plus ils ne peuvent induire ni immunodépression ni recombinaison génétique. Cependant une réaction au point d'injection, un choc anaphylactique ou une chute de production laitière peuvent se produire juste après vaccination. L'immunité induite par ces vaccins est plus longue à se mettre place et entraîne une protection immunitaire de courte durée (parfois moins d'un an) ce qui pose de nombreux inconvénients en milieu contaminé. De plus, la primo vaccination nécessite deux injections avec ainsi une manipulation supplémentaire des animaux et un coût augmenté.

DEUXIEME PARTIE : Partie pratique

1. Introduction

Ce travail a comme objectif de donner une idée sur la présence ou l'absence dans les cheptels bovins algériens le virus de BVD. Donc une enquête a été effectuée en Kabylie, du janvier 2012 jusqu'à juin 2013.

La méthode de diagnostic consiste à prélever du sang, sur des animaux âgés plus de 2 ans et de race locale ou nés en Algérie, pour le moment on est à 138 exploitations réalisées en Kabylie du 5 au 20 mars (136 prélèvements) du juin au septembre (580 prélèvements).

Les prélèvements seront envoyés au laboratoire, pour faire séroprévalence ou une mise en évidence et le taux d'anticorps anti BVD/BDV et une culture cellulaire.

Ces échantillons prélevés dans la wilaya de Tizi-Ouzou et de Boumerdes, sont conservés au frais et acheminés vers le laboratoire vétérinaire de DBK sous chaîne de froid.

Dans notre étude s'en intéresse beaucoup plus sur les résultats d'analyse.

2. Matériels et méthode

2.1 Matériels

Pour le prélèvement sanguin: aiguille, porte aiguille, gants, tube. Glacière.

Culture cellulaire sero neutralisation virale gB, gE, gD

Pour Elisa indirect :

Centrifugeuse à 2.000 x g.

-Agitateur (type Vortex).

-Micropipettes et pipette multicanaux (la précision requise pour la mesure des volumes indiqués au « mode opératoire » doit être de + ou - 5%).

-Embouts de pipettes à usage unique.

-Agitateur de microplaques.

-Eau distillée et dé ionisée.

DEUXIEME PARTIE : Partie pratique

- Système de lavage manuel, semi automatique ou automatique.
- Couvercles adhésifs pour les microplaques.
- Lecteur de microplaques équipé d'un filtre à 450 nm.
- Incubateur de plaque à 37°C + ou – 3°C.

2.2 Méthode

A. Recensement de cheptels rencontrant des problèmes d'avortement

- Espèces cibles : bovine et caprine.
- Elevages :
 - différentes exploitations agricoles privées;
 - centres d'élevages étatiques.
- Région : Kabylie.
- Nombre d'élevages à inclure dans l'étude : n= 100 à 200.

B. Réalisation des prélèvements sanguins

Réaliser des prélèvements sanguins (en tube sec) sur des animaux âgés plus de 2 ans et de race locale ou nés en Algérie, pour le moment on est à 138 exploitations.

Préparation et identification des échantillons :

Prétraitement des prélèvements sanguins réalisés en Kabylie du 5 au 20 mars (136 prélèvements) du juin au septembre (580 prélèvements).

- centrifugation des échantillons et extraction des sérums.
- identifications des sérums de V1 – V136 et de V137- V580.
- conservation des sérums au froid (de 2 à 8C° pour une semaine, plus d'une semaine congélation a-20C°).

C. Analyse des prélèvements (LRV DBK et Anses Sophia-A) de 02 avril à ce jour:

TECHNIQUE D'ELISA : ELISA INDIRECTE (kit LSIVet™ Ruminant BVD/BDp80-sérum) :

Description et principe

Les microplaques sont pré-sensibilisées avec un lysat de BVD.les échantillons à tester sont dilués et mis à incuber dans les puits de la microplaque. En présence d'anticorps spécifiques de l'anti BVD/BDV dans l'échantillon à tester, il se forme des immun-complexes Antigène-Anticorps. Après lavage, un Conjugué immunoglobuline anti-ruminants couplé à une enzyme est mis à incuber. Ce conjugué se fixe sur les immun-complexe Antigène-Anticorps, après lavage le substrat de l'enzyme (TMB) est distribué dans les puits. En présence d'enzyme, le substrat est oxydé développe une coloration bleu virant au jaune. La réaction est stoppée après distribution de la solution d'arrêt. L'intensité de la coloration qui en résulte est directement proportionnelle à la quantité d'anticorps anti-BVD/BDV présente dans l'échantillon à tester.

Le diagnostic est établi en comparant la densité optique de l'échantillon à la densité optique (DO) moyenne du contrôle positif (se reporter aux paragraphes « calculs » et « interprétation » des résultats).

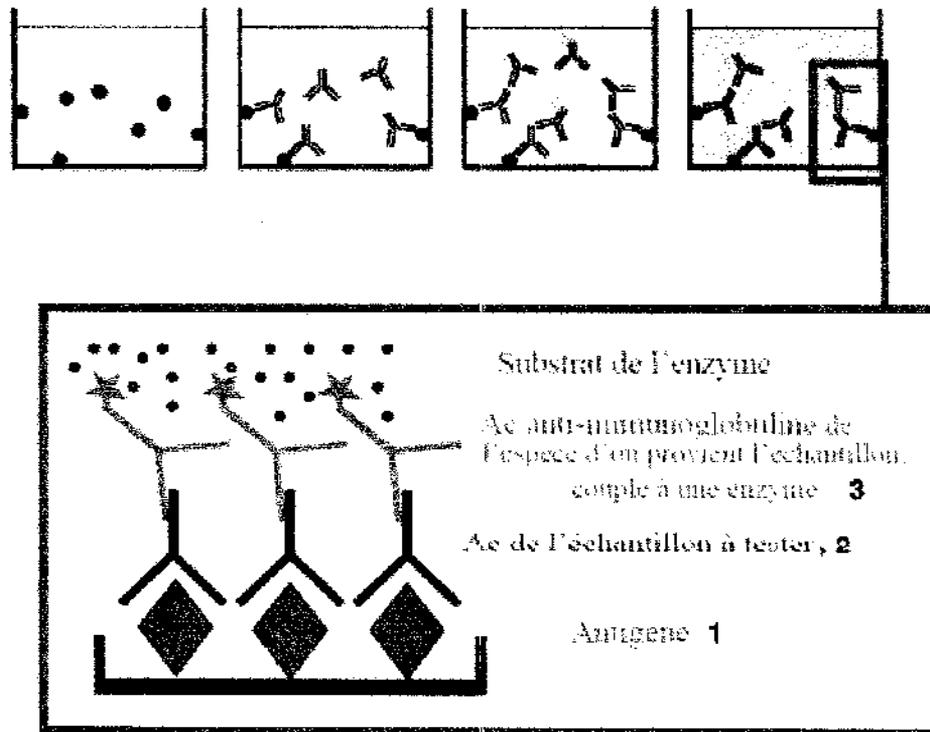


Figure 6 : Résumé des étapes d'un ELISA indirect.

Réactif :

Il faut stocker tous les réactifs entre 2 et 8°C.

Tableau 7 : les types de réactifs utilisés.

Numéro de produit	Le réactif	quantité	Quantité
1	plaques sensibilisées BVD/BD, 12 barrettes de 8 copules	5	10
2	Contrôle positif C.BVD/BD	2ml	2ml
3	Contrôle négatif C.BVD/BD	2 ml	2ml
4	Conjugué concentré BVD anti BVDp8O	1,5ml	1,5ml
B	Tampon de dilution vert	120ml	120ml
C	Substrat	60ml	120ml
D	Solution d'arrêt	60ml	120ml
A	Solution de lavage concentrée (10x)	100ml	2x100ml

Mise en garde et précaution d'emploi

-Ne pas pipeter les réactifs à bouche.

-Porter des gants de protection.

-Les contrôles, le substrat TMB et la solution de lavage concentrée (20x) peuvent provoquer des irritations des yeux.

-La solution d'arrêt provoque des brûlures de la peau et des lésions oculaires graves.

Décontaminer l'ensemble du matériel intervenant dans la manipulation avant élimination.

Eliminer l'ensemble du matériel selon la réglementation en vigueur.

Préparation des réactifs

Solution de lavage

Diluer la solution de lavage concentrée (10x) au 1/10 dans de l'eau distillée/dé ionisée avant utilisation.

DEUXIEME PARTIE : Partie pratique

NB : remettre la solution de lavage concentré (10x) à 18-26°C et bien homogénéiser pour assurer la dissolution complète d'éventuels cristaux. La solution de lavage est stable pendant trois jours à 2-8°C.

Conjugué

Diluer le conjugué concentré au 1/100 dans le tampon de dilution n°1.

Note : le conjugué dilué est stable pendant 8 heures à 18-26°C.

Mode opératoire

Réserver le nombre de plaque(s) nécessaire(s). Établir le(s) plan(s) de plaque(s) correspondant(s).

Les contrôles peuvent être déposés n'importe où sur la microplaque.

Porter tous les réactifs à 18-26°C avant utilisation, et bien homogénéisé par agitation douce ou au Vortex. Utiliser un embout de pipete différent pour chaque échantillon.

1-Diluer les contrôles et les échantillons au 1/5 directement dans la plaque :

-Distribuer 90 µl de tampon de dilution B dans chaque puits de la microplaque sensibilisée.

-Distribuer 10 µl de contrôle négatif non dilué dans le puits approprié.

-Distribuer 10 µl de contrôle positif non dilué dans les deux puits appropriés.

-Distribuer 10 µl de chaque échantillon dans les puits appropriés.

2-Homogénéiser le contenu de la microplaque à l'aide d'un agitateur de microplaques.

3-Couvrir la microplaque (adhésif) et incuber 1 heure (+ou- 5min) à +37°C (+ou-2°C).

4-Laver 4 fois chaque puits avec approximativement 300 µl de la solution de lavage. Eliminer la solution de lavage contenue dans la microplaque entre chaque lavage. Après le dernier lavage éliminer le liquide résiduel contenu dans les puits par retournement et tapotement de la microplaque sur le papier absorbant. Eviter la dessiccation des puits.

5-Distribuer 100 µl de conjugué (2) dilué dans chaque puits.

DEUXIEME PARTIE : Partie pratique

6-Couvrir la microplaquette et incuber 1 heure (+ou-3mn) à +37°C (+ou-2°C).

7-Lavage 4 fois chaque puits.

8-Distribuer 100 µl de substrat TMB par puits

9-Incuber 10 minutes (+ou- 3mn) à 18-26°C à l'abri de la lumière.

10-Distribuer 100 µl de solution d'arrêt par puits.

11-Placer la microplaque dans le lecteur en monochromatisme à 450nm.

12-Calculer les rapports de DO.

3. Résultat

La réaction est validée si la valeur moyenne de DO de contrôle positif (cpx) est supérieure ou égale à 0,650 et si le rapport entre la valeur moyenne de densité optique du contrôle positif (cpx) et la valeur de la densité optique du contrôle négatif (CNA₄₅₀) est supérieure ou égale à 0,60

Nombre d'animaux prélevés était de 136 sur un nombre des élevages de 19

Age des animaux : prélevés était entre 2ans et 10ans.

Tableau8 : âge des animaux séropositifs

Age	3ans	4ans	5ans	6ans	7ans	9ans
Résultat +	4	1	3	1	2	3

On trouve les séropositifs pratiquement chez toutes les tranches d'âges des animaux.

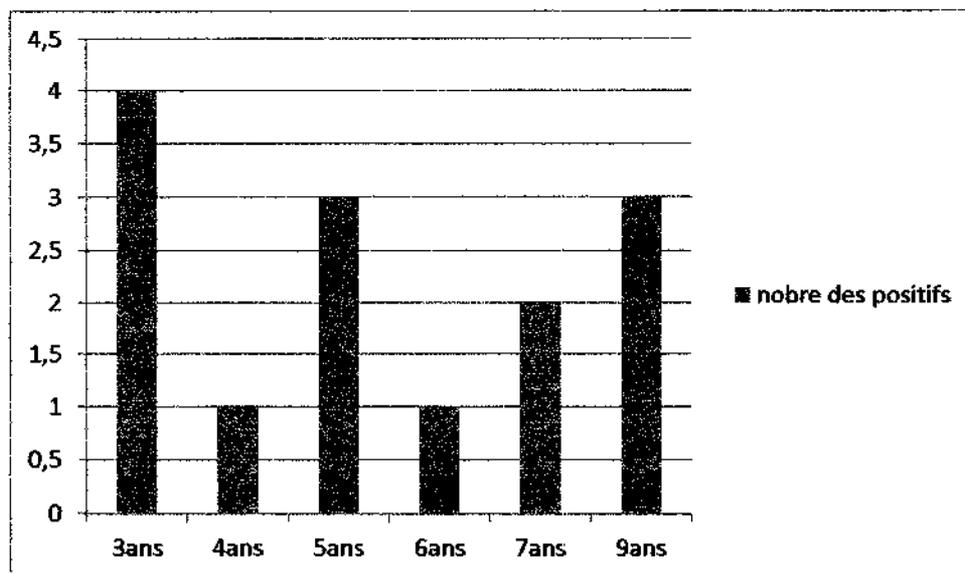


Figure 7: Nombre des animaux séropositifs selon l'âge.

Type d'élevage: aucun élevage n'était intensif ou extensif, tous les élevages étaient semi intensif (19 élevages).

Tableau 9 : Types d'élevages étudiés

Type	Nombre d'élevage
Intensif	0
Semi intensif	19
Extensif	0

1. Type de production : d'après, notre étude la totalité de nos élevages étaient des élevages de production mixte (viande et laitier).

2. État d'hygiène de nos élevages : Il est moyen voire insuffisant, la majorité de nos élevages ne respectent pas les conditions d'hygiène.

3. Etat sanitaire : En générale il était mauvais malgré un suivi sanitaire correcte ; vaccination et dépistage assurés par nos vétérinaire privés et étatique. Ainsi, des problèmes de la reproduction sont signalés dans tous les élevages.

4. Tableau10 : Résultat Elisa individuel

sérum	V 1	V 2	V 3	V 4	V 6	V 9	V1 0	V1 1	V1 2	V1 3	V1 4	V1 5	V1 7	V1 9
Résultat +	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

sérum	V2 0	V2 2	V2 3	V2 5	V2 8	V3 0	V3 3	V3 4	V3 5	V3 6	V3 7	V4 0	V4 1	V4 2
Résultat +	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

DEUXIEME PARTIE : Partie pratique

sérum	V4 3	V4 4	V4 5	V4 6	V4 7	V4 8	V4 9	V5 0	V5 2	V5 3	V5 4	V5 5	V5 8	V5 9
Résultat +	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

sérum	V6 0	V6 1	V6 2	V6 3	V6 5	V6 6	V6 7	V6 8	V6 9	V7 0	V7 1	V7 2	V7 3	V7 4
Résultat +	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

sérum	V7 5	V7 6	V7 7	V7 8	V7 9	V8 0	V8 1	V8 2	V8 3	V8 4	V8 5	V8 6	V8 7	V8 8
Résultat +	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

sérum	V89	V90	V91	V92
Résultat	+	+	+	+

-La réaction positive est observée à partir de 75 sérums pour toutes les analyses (92 sérums)
ELISA : indirect BVD/BD.

DEUXIEME PARTIE : Partie pratique

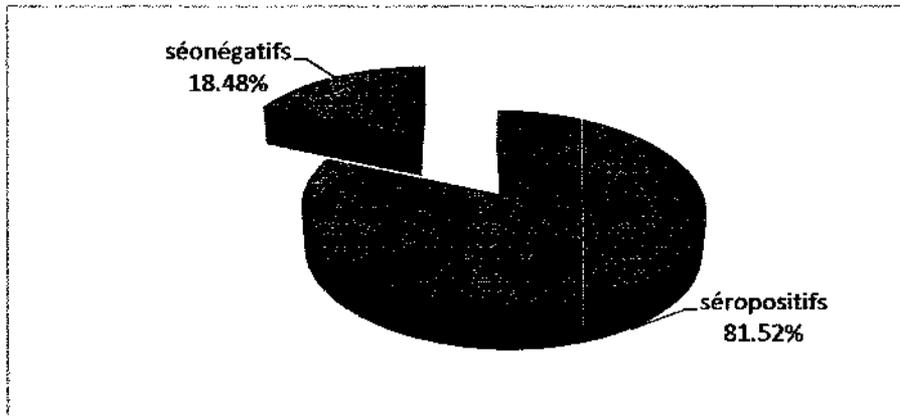


Figure 09 : Taux d'individus séropositifs

Tableau 11 : Résultat Elisa selon les élevages

Élevage n	1	2	3	4	5	6	7	8	9	11	12	13	14	15	16	17	18	19
Résultat +	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%

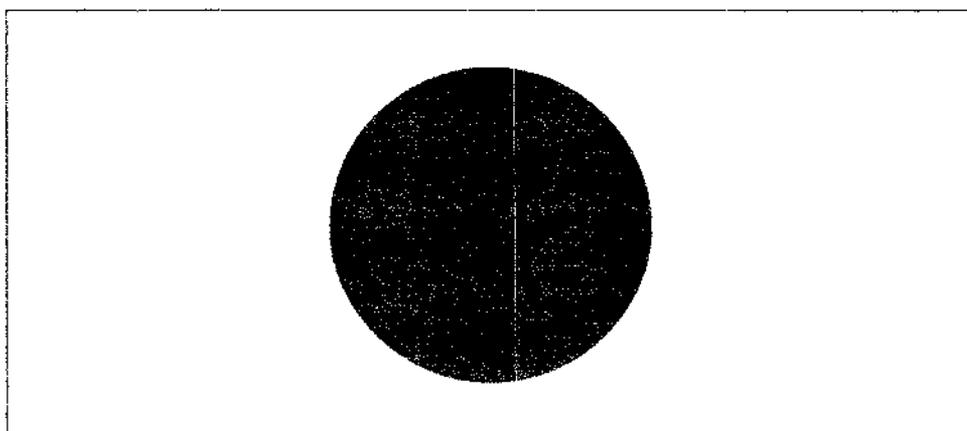


Figure 10 : Séropositifs selon les élevages.

4. Discussion

Le syndrome Diarrhée Virale Bovine Maladie des Muqueuses causée par un pestivirus est une affection ubiquiste caractérisée par des symptômes polymorphes et évoluant le plus souvent à bas bruit. Les aspects cliniques divers peuvent suggérer une infection par le BVDV mais rendent difficiles l'établissement d'un diagnostic avec certitude. Les outils du diagnostic de laboratoire sont donc nécessaires pour le confirmer. Après mise en évidence de circulation virale au sein d'un troupeau de nombreuses mesures sont à mettre en place afin d'assainir ce cheptel et de maintenir cette situation le plus longtemps possible.

L'enquête réalisée auprès de 19 élevages :

Âge des animaux : prélevés était entre 2ans et 10ans : selon notre travail on trouve les séropositifs pratiquement chez toutes les tranches d'âges des animaux.

D'après (93) tous les groupes d'âge d'un troupeau peuvent en être atteints. Cependant, les cas de morbidité et les cas fatals sont plus importants en période jeune que chez les adultes.

Type d'élevage : selon nos enquêtes tous les élevages étaient semi intensif (19 élevages).

Type de production : d'après, notre étude la totalité de nos élevages étaient des élevages de production mixte (viande et laitier). A l'heure actuelle, le BVD est présent sur les cinq continents, dans la plupart des pays, avec un pourcentage d'individus séropositifs (suite au contact du BVDV ou vaccination) compris entre 18% et 89% selon la localisation géographique (94).

Etat sanitaire : En générale il était mauvais malgré un suivi sanitaire correcte ; vaccination et dépistage assurés par nos vétérinaires privés et étatiques. Ainsi, des problèmes de la reproduction sont signalés dans tous les élevages. Le virus peut causer, entre autre, des pertes économiques importantes souvent sous-estimées (81). De plus, il est responsable de divers problèmes au niveau de la production et de la reproduction ce qui est un point important pour la vie d'une entreprise.

Selon, notre travail la réaction positive est observée à partir de 75 sérums (81,52%) sur 92 prélèvements pour toutes les analyses ELISA indirect, Le diagnostic est établi en comparant la densité optique de l'échantillon à la densité optique (DO) moyenne du contrôle positif. Ainsi plusieurs méthodes peuvent être mise en place pour prévenir les infections des animaux

par la Diarrhée Virale Bovine (BVD). Différentes techniques sont utilisées pour mettre en évidence une infection au BVD/MD. Identification après culture cellulaire (gold standard) c'est une méthode très sensible pour détecter les animaux infectés permanents de plus de 3 mois (disparition des anticorps maternels). Elle reste également la seule pouvant déterminer le caractère cytopathogène ou non d'une souche de BVD. Le résultat reste cependant long à obtenir. Cette technique est peu à peu délaissée au profit des techniques immuno-enzymatiques de détection de protéine antigénique virale (ELISA AG) et des techniques d'amplification génique (RT-PCR). Un animal avec un test virologique positif est soit infecté transitoire, soit infecté permanent immunotolérant. Les animaux IPI ont toute leur vie une virémie avec un titre très élevé (exception faite de la période immunitaire couverte par transfert colostrale maternel, soit un maximum de 4 à 10 semaines (95), variant de façon cyclique au cours du temps). Dans le cadre d'individu infecté transitoire, la virémie est intermittente et quasi systématiquement inférieure à 3-4 semaines. En règle générale, un test négatif signifie que l'animal n'est ni IPI, ni virémique transitoire au moment du test.

L'utilisation de vaccins chez les animaux dans l'élevage naisseur pourrait aussi influencer le pourcentage d'animaux séropositifs. La plupart des essais ne renseignent pas les éventuelles vaccinations des animaux avant les tests de séroprévalence initiale, souvent par manque d'information. La détection d'anticorps vaccinaux dépend des caractéristiques du vaccin et de celle de la méthode diagnostique. Par exemple, la vaccination avec le vaccin Rispoval RS/BVD® n'induit pas de séroconversion détectable par une technique d'ELISA compétition ciblée sur les anticorps anti P-80. Mais se n'est pas forcément le cas pour d'autres couples vaccins/méthodes diagnostiques.

Conclusion

Notre étude nous a permis de mettre en évidence l'impotence de BVD dans les élevages de la willaya de Tizi-Ouzou et Boumerdes.

En effet, la maladie des muqueuses demeurent un problème crucial dans ces élevages engendrant des pertes économiques considérables.

-Le BVD présent avec une incidence de 81.52%.

-Afin d'améliorer cette étude, il faudrait, dans les élevages sérologiquement positifs, effectuer une analyse sérologique complète couplée à une virologie pour les sujets séronégatifs afin d'identifier la présence d'éventuel IPI.

-Ainsi que les éleveurs sont sensibles à ce problème car au niveau de 19 élevages, la séropositivité est de 100 %.

-D'un autre côté, les mesures sanitaires lors d'achat (contrôle à l'achat et quarantaine) ne sont pas encore systématiques dans la majorité des élevages.

-Absence des mesures préventives contre le BVD contribués leur à fréquence ainsi que l'absence des mesures d'hygiène provoques la réapparition de ce virus.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) -COLLETT MS, ANDERSON DK, RETZEL E, 1988. Comparisons of the pestivirus bovine viral diarrhoea virus with members of the flaviviridae. *J. Gen. Virol.* 69 (10):2637-43.
- (2)- THIBAUT J.C., CREVAT D. Caractéristiques et performances de nouvelles techniques de diagnostic en BVD/MD. *Bulletin des GTV*, 1993, 4, 53-59.
- (3)- FLAMANT S, 2006. Les pestiviroses dans les populations de chevreuils (*Capreolus capreolus*) en France. Thèse vétérinaire Lyon.
- (4)- ELBERS K, TAUTZ N, 1996. Processing in the pestivirus E2-NS2 region: identification of proteins p7 and E2p7. *Journal of virology* 70:4131-35.
- (5)- A. Douart, 2000. Infection des bovins par le virus BVD : Données virologiques et cliniques, *Bull. GTV.*, 6, 29-34.
- (6)- A. Pratelli et al., 2001. Genomic characterization of pestiviruses isolated from lambs and kids in southern Italy, *J. Virol. Methods*, 94, 81-85.
- (7)- S. Vilcek et al., 2001. Bovine viral diarrhoea virus genotype 1 can be separated into at least eleven groups, *Arch. Virol.*, 146, 99-115.
- (8)- M. Tajima, 2004. The prevalent pattern of field isolates of bovine viral diarrhoea virus in the world based on genotyping, *Proceedings du World Buiatrics Congress, Quebec*, 343, 17.
- (9)- Park, 2004 Comparative analysis on the 5'UTR region of bovine viral diarrhoea virus isolated in Korea, *Research in Veterinary Science*, 76, 157-163.
- (10)- S. Vilcek et al., 2002. Identification of bovine viral diarrhoea virus 2 in cattle in Slovakia, *Vet. Rec.*, 151, 150-152.
- (11)- T. Drew et al., 2002. BVD virus genotype 2 detected in British cattle, *Vet. Rec.*, 151, 551.
- (12)- P. Dehan, 2002. Avancées récentes en biologie moléculaire du virus de la diarrhée virale bovine, *Journée Bovine Nantaise*, 106-112.
- (13)- E. Thiry, 1999. Progrès récents en virologie et immunologie du virus de la diarrhée virale bovine - maladie des muqueuses, *Proceedings des Journées SNGTV*, 1999, 307-312.
- (14)- M. Harding et al., 2002. Role of bovine viral diarrhoea virus biotype in the establishment of fetal infections, *A. J. V. R.*, 63, 1455-1463.

BIBLIOGRAPHIE

- (15)- J. Ridpath, 2003. BVDV genotypes and biotypes: practical implications for diagnosis and control, *Biologicals*, 31, 127-131.
- (16)- C. Hamers et al, 2001. Diversity among bovine pestiviruses, *The Veterinary Journal*, 161, 112-122.
- (17)- BOLIN SR, GROOMS DL, 2004. Origination and consequences of bovine viral diarrhea virus diversity. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 20(1):51-68.
- (18)- LIU L, HOWARD D, LEHMKUHL, MERLIN L, KAEBERLE, 1998. Synergistic effects of bovine respiratory syncytial virus and non-cytopathic bovine viral diarrhea virus infection on selected bovine alveolar macrophage functions.
- (19)- DOUART A. Infection des bovins par le virus BVD : données virologiques et cliniques. *Bulletin des GTV*, 2000, 6, 29-34.
- (20)- CHAPPUIS G. Caractéristiques du virus BVD-MD. *Bulletin des GTV*, 1993, 4, 7-10.
- (21)- GOYAL S, RIDPATH J.F.(2005) *Bovine Viral Diarrhea Virus Diagnosis, Management and control*, Ames, Blackwell Publishing, 261 pages.
- (22)- MOENNIG V. Et PLAGEMANN P.G.W (1992) The pestivirus, *Adv Virus Res* 41 : 53-83.
- (23)- SCHELCHER F, VALARCHER JF, NAVETAT H, ESPINASSE J, 1993. Aspect clinique de l'infection des bovins par le virus de la maladie des muqueuses. *Bulletin des GTV* 4:23-29.
- (24) SCHELCHER F, GOURREAU JM, 2012. *Guide pratique des maladies des bovins*. France Agricole Production.
- (25)- BOLIN SR, VM D, D Ph? 1995. The pathogenesis of mucosal disease. *Veterinary clinics of North America: Food Animal Practice* 11(3):489-97.
- (26)- MUSCOPLAT CC, JOHNSON DW, TEUSCHER E, 1973. Surface immunoglobulin of circulating lymphocytes in chronic bovine diarrhea: abnormalities in cell population and cell function. *Am. J. Vet. Res.* 34:1101-4.

BIBIOGRAPHIE

- (27)- HOUE H, 1995. Epidemiology of bovine viral diarrhoea virus. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 11:521-47.
- (28)- JANZEN ED, CLARK EG, 1995. Thrombocytopenia in weaned beef calves. *Can. Vet. J.* 36:45-6.
- (29)- Page d'information sur la BVD de l'Office Vétérinaire Fédéral Suisse :
http://www.bvet.admin.ch/gesundheit_tiere/00286/index.html?lang=fr.
- (30)- GROOMS D.L., BAKER J.C., AMES T.R.(2009) Diseases caused by Bovine Virus Diarrhoea Virus. In SMITH B.P. *Large animal internal medicine*, 4 th edition, Mosby, 791-798.
- (31)- BRAUN U., THUR B., WEISS M., GIGER T.(1996). Bovine Virus Diarrhoea/mucosal disease in cattle findings in 103 calves and cattle. *Schweiz Arch tierheilkd* 138 :465-475.
- (32)- SCHELHER F. (2008) L'infection par le virus BVD-MD. In : *Maladie des bovins*, 4eme édition, paris, Edition France Agricole, 16-29.
- (33)- BAULE C., KULCSAR G., BELAK K., ALBERT M., MITTELHOLZER C., SOOS T., KUCSERA L., BELAK S. (2001) Pathogenesis of Primary Respiratory Disease Induced by Isolates from a New Genetic Cluster of Bovine Viral Diarrhoea Virus Type I. *J Clin Microbiol* 39 : 146-153.
- (34)- GOYAL S., RIDPATH J.F. (2005) *Bovine Viral Diarrhoea Virus Diagnosis, Management and control*. Ames, Blackwell publishing, 261 pages.
- (35)- ARCANGIOLI M.A., LESOBRE G., CHAVEROT L., SELLAL E., MATHEVET P., ALOGNINOWA T. (2009). Thrombocytopenic BVDV-Idtype in France. In : *Compte-rendu du congrès European Buiatrics Forum, Palais du Pharo, Marseille, 1-3 décembre 2009*.
- (36)- ODEON A.C., KELLING C.L., MARSHALL D.J., ESTELA E.S., DUBOVIE., DONIS R.O. (1999) Experimental infection of calves with Bovine viral diarrhoea virus genotype II. (NY-93). *J Vet Diagen Invest* 11: 221-228.
- (37)- GROOMS DL, 2004. Reproductive conséquences of infection with bovine viral diarrhoea virus. *Vet. Clin. Food Anim.* 20:519
- (38)- HOUE H, MYRUP-PEDERSEN K, MEYLING A, 1993. The effect of bovine virus diarrhoea virus infection on conception rate. *Prev. Vet. Med.* 15:11723.

BIBIOGRAPHIE

- (39)- VIRAKUL P, FAHNING M, JOO H, ZEMJANIS R, 1988. Fertility of cows challenged with a cytopathic strain of bovine viral diarrhoea virus during an outbreak of spontaneous infection with a noncytopathic strain. *Theriogenology* 29:4419.
- (40)- GROOMS DL, BROCK KV, WARD LA, 1998. Detection of cytopathic bovine viral diarrhoea virus in the ovaries of cattle following immunization with a modified live bovine viral diarrhoea virus vaccine. *J. Vet. Diagn. Invest.* 10:1304.
- (41)- BIELANSKI A, LOEWEN K, DELCAMPO M, SIRARD M, WILLADSEN S, 1993. Isolation of bovine herpesvirus-1 (BHV-1) and bovine viral diarrhoea (BVDV) in association with the in vitro production of bovine embryos. *Theriogenology* 40:5318.
- (42)- FREDRIKSEN B, PRESS CM, LOKEN T, ODEGAARD SA, 1999. Distribution of viral antigen in uterus, placenta and foetus of cattle persistently infected with bovine virus diarrhoea virus. *Vet. Microbiol.* 64:10922.
- (43)- BOLIN SR, MCCLURKIN AW, CORIA MF, 1985. Effects of bovine viral diarrhoea virus on the percentages and absolute numbers of circulating B and T lymphocytes in cattle. *Am.J. Vet. Res.* 46: 884 886.
- (44)- KIRKLAND P, MCGOWAN M, MACKINTOSH S, 1993. Factors influencing the development of persistent infection of cattle with pestivirus. The 2nd symposium on pestiviruses, Lyon, France 11721.
- (45)- BAKER JC, 1995. The clinical manifestations of bovine viral diarrhoea infection. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 11:42545.
- (46)- CASTRUCCI G, FRIGERI F, OSBURN BI, FERRARI M, SAWYER MM, ALDROVANDI V, 1990. A study of some pathogenetic aspects of bovine viral diarrhoea virus infection. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 13:419.
- (47)- MUNOZ-ZANZI CA, HIETALA SK, THURMOND MC, JOHNSON WO, 2003. Quantification, risk factors, and health impact of natural congenital infection with bovine viral diarrhoea virus in dairy calves. *Am. J. Vet. Res.* 64:35865.
- (48)- MUSCOPLAT CC, JOHNSON DW, TEUSCHER E, 1973. Surface immunoglobulin of circulating lymphocytes in chronic bovine diarrhoea: abnormalities in cell population and cell function. *Am. J. Vet. Res.* 34:1101-4.

BIBIOGRAPHIE

- (49)- BOULANGER D., QUATPERS D., MIGNON B., HOFMANS J., PIU F., PASTORET P. Transmission du virus BVD/MD et aspects épidémiologiques de l'infection. *Bulletin des GTV*, 1993, **4**, 13-17.
- (50)- BOULANGER D., MIGNON B., WAXWEILER S., KARELLE-BUITHI L., CONCAR M., DUBUISSON J. Nouveautés sur le pestivirus BVD/MD, et sur l'infection asymptomatique qu'il provoque chez les bovins. *Ann. Med. Vet*, 1990, **134**, 137-144.
- (51)- CHAPPUIS G. Caractéristiques du virus BVD-MD. *Bulletin des GTV*, 1993, **4**, 7-10.
- (52)- PATON DJ. Pestivirus diversity. *J.Comp. Path.*, 1995, **112**, 215-236.
- (53)- PASTORET P, HAMERS C, LECOMTE C, LAMBOT M. Biologie et épidémiologie de l'infection par le virus de la diarrhée virale bovine BVD/MD. *POINT VETERINAIRE*, 1997, **28** (187), 1979-1983.
- (54)- DEAN HJ., LEYH R. Cross-protective efficacy of a bovine viral diarrhea virus (BVDV) type 1 vaccine against BVDV type 2 challenge. *Vaccine*, 1999, **17**, 1117-1124.
- (55)- KOOWIN EV., DOLJA VV., Evolution and taxonomy of positive strand RNA viruses: Implications of comparative analysis of amino acid sequences. *Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol*, 1993, **28**, 375-378.
- (56)- MC GOWAN MR., KIRKLAND PD. Early reproductive loss due to bovine pestivirus infection. *Brit. Vet. J.*, 1995, **151**, 263-270.
- (57)- LARSSON B., NISKANEN R., ALENIUS S. Natural infection with bovine virus diarrhea virus in a dairy herd: a spectrum of symptoms including early reproductive failure and retained placenta. *Anim. Reprod. Sci.*, 1994, **36**, 37-48.
- (58)- SHARIAR FM, CLARK EG, JANZEN E, WEST K, WOBESER G, 2002. Co-infection with bovine viral diarrhea virus and *Mycoplasma bovis* in feedlot cattle with chronic pneumonia. *Can. Vet. J.* 43:863-8.
- (59)- WHITMORE HL., ZEMJANIS R., OLSON J. Effect of bovine viral diarrhea virus on conception in cattle. *J.Am.Vet.Med.Assn.*, 1981, **178**(10), 1065-1067..
- (60)- GRAHN TC., FAHNING ML., ZEMJANIS R. Nature of early reproductive failure caused by bovine viral diarrhea virus. *J. Am. Vet. Med. Assn.*, 1984, **35**, 183-189.

BIBIOGRAPHIE

- (61)- BIELANSKI A., LOEWEN K. In vitro fertilization of bovine oocytes with semen from bulls persistently infected with bovine viral diarrhoea virus. *Anim. Reprod. Sci.*, 1994, **35**, 183-189
- (62)- BIELANSKI A., DUBUC C. In vitro fertilization of ova from cows experimentally infected with a noncytopathic strain of bovine viral diarrhoea virus. *Anim. Reprod. Sci.*, 1995, **38**, 215-221.
- (63)- ARCHBALD LF., GIBSON CD., SCHULTZ RH., FAHNING ML., ZEMJANIS R. Effects of intrauterine inoculation of bovine diarrhoea-Mucosal Disease virus on uterine tubes and uterus of nonpregnant cows. *Am. J. Vet. Res.*, 1973, **34**, 1133-1307.
- (64)- DOUART A, SIMON A. Diagnostic et contrôle de l'infection par le BVDV. *POINT VETERINAIRE*, 1997, **28** (187), 1985-1993.
- (65)- KAFI M., MC GOWAN MR., KIRKLAND PD., JILLELLA D. The effect of pestivirus infection on the superovulatory response of Friesian heifers. *Theriogenology*, 1997, **48**, 985-996.
- (66)- KIRKLAND PD., RICHARDS SG, ROTHWELL JT., STANLEY DF. Replication of bovine viral diarrhoea virus in the bovine reproductive tract and excretion of virus in semen during acute and chronic infections. *Vet. Rec.*, 1991, **128**, 587-590.
- (67)- KIRKLAND PD., MACINTOSH SG., MOYLE A. The outcome of widespread use of semen from a bull persistently infected with pestivirus. *Vet. Rec.* 1994, **135**, 527-529.
- (68)- MCCLURKIN AW., CORIA MF., CUTLIP RC. Reproductive performance of apparently healthy cattle persistently infected with bovine viral diarrhoea virus. *J. AM. Vet. Med. Assn.* 1979, **174** (10), 1116-1119.
- (69)- MEYLING A., MIKEL JENSEN A. Transmission of bovine virus diarrhoea virus (BVDV) by artificial insemination (IA) with semen from a persistently infected bull. *Vet. Microbio.* 1988, **17**, 97-105.
- (70)- PATON DJ., GOODEY R., BROCKMANS, WOOD L. Evaluation of the quality and virological status of semen from bull acutely infected with BVDV. *Vet. Rec.* 1989, **124**, 63-64.

BIBIOGRAPHIE

- (71)- RICHARD L, MAROIS P, LAMONTAGNE L, 1988. Association of Bovine Viral Diarrhea Virus with Multiple Viral Infections in Bovine Respiratory Disease Outbreaks. *Can. Vet.J.* 29:713-7.
- (72)- ARCHAMBAULT D, BELIVEAU C, COUTURE Y, CARMAN S, 2000. Clinical response and immunomodulation following experimental challenge of calves with type 2 noncytopathogenic bovine viral diarrhea virus. *Vet. Res.*31:215-27.
- (73)- BROCK KV, GROOMS DL, RIDPATH J, BOLIN SR, 1998. Changes in levels of viremia in cattle persistently infected with bovine viral diarrhea virus. *J. Vet. Diagn. Invest.* 10:22-26.
- (74)- FULTON RW, RIDPATH JF, SALIKI JT, BRIGGS RE, CONFER AW, BURGE LJ, PURDY CW, LOAN RW, DUFF GC, PAYTON ME, 2002. Bovine viral diarrhea virus (BVDV) 1b: predominant BVDV subtype in calves with respiratory disease. *Can. J. Vet. Res.* 66:181-90
- (75)- BROWNLIE J., CLARKE MC., HOWARD JC., Experimental production of fatal mucoal disease in cattle. *Vet. Rec.*, 1984, 114-535.
- (76)- RIDPATH JF., BOLIN SR., DUBOIR E. Segregation of bovine viral diarrhea virus into genotypes. *Virology*, 1994, **205**, 66-74.
- (77)- JOLY A. Bilan de 10 années de suivis dans 625 élevages du Morbihan. *Bulletin des GTV*, 2000, **6**, 47-53.
- (78)- GUERIN D. Que faire dans un élevage infecté?. *In : Comptes rendus des journées nationales des GTV*. Vichy, 21-23 mai 1997. 373-374.
- (79)- MCGOWAN MR., KIRKLAND PD., RODWELL BJ., KERR DR., CARROLL CL. A field investigation of the effects of bovine viral diarrhea virus infection around the time of insemination on the reproductive performance of cattle. *Theriogenology*. , 1993, **39**, 443-449.
- (80)- KIRKLAND PD., MCGOWAN MR., KAFI M., MACINTOSH SG. Early reproductive loss due to bovine viral diarrhea virus infection. *In: Proceeding of the BVDV international symposium- a 50 year review*. College of veterinary medicine, Cornell University, 1996, 98-107.

BIBLIOGRAPHIE

- (81)- HOUE H. Epidemiological features and economical importance of bovine viral diarrhoea virus (BVDV) infections. *Vet. Microbiol.*, 1999, **64**, 89-107
- (82)- LARS F. Comment protéger un élevage sain de BVD ? In : *Comptes rendus des journées nationales des GTV*. Vichy, 21-23 mai 1997, 377-380.
- (83)- LANG-REE JR., VATS T., KOMMISRUDE E., LOKEN T. Transmission of bovine viral diarrhoea virus by rectal examination. *Vet. Rec.*, 1994, **22**, 412-419
- (84)- GUNN H.M. Role of fomites and flies in the transmission of bovine viral diarrhoea virus. *Vet. Rec.*, 1993, **132**, 584-585.
- (85)- SAMAILLE J.P, MAILLARD R, POULET E. Les virus RSB et BVD : « association de malfaiteurs ». *Action vétérinaire*, 1996, **1377**, 40-41
- (86)- BROCK K.V. Diagnosis of bovine viral diarrhoea virus infections. *Vet. Clin North Am.*, 1995, **11**, **3**, 549-561.
- (87)- MAILLARD R, CHASTANT S. BVD et troubles de la reproduction : méthodes de diagnostic et stratégie de lutte. *POINT VÉTÉRINAIRE*, 1999, **30** (197), 133-138
- (88)- BOLIN S.R. Control of bovine viral diarrhoea infection by use of vaccination. *Vet. Clin North Am., Food Animal Practice*, 1995, **11**, 615-625.
- (89)- LEON ND. POTGIETER. Immunology of bovine viral diarrhoea virus. *Vet. Clin North Am., Food Animal Practice*, 1995, **11**, 501-515.
- (90)- LOAN RW., TIGGES MG., FARIES FC., PURDY CW. On-the-farm management practices for preventing BRD. *Vet. Med.* 1992, **10**, 38-45.
- (91)- BOLIN S.R., LITLEDIKE G.T., RIDPATH J.F. Serologic detection and practical consequences of antigenic diversity among bovine viral diarrhoea viruses in a vaccinated herd. *Am. J. Vet. Res.*, 1991, **52**, 1033-1037.
- (92)- HARKNESS J.W., ROEDER P.L., DREW T. *et al.* The efficacy of an experimental inactivated BVD/MD vaccine In: HARKNESS JW, editor. *Pestivirus infections of ruminants office for official publications of the european communities*. Luxembourg, 1987, 233-250.

BIBLIOGRAPHIE

(93)- SCHELCHER F, VALARCHER J-F, FOUCRAS G. Comment savoir si le virus BVD est impliqué dans un élevage ?. *In : Comptes rendus des journées nationales des GTV*. Vichy, 21-23 mai 1997. 357-361

(94)- GOETGHELUCK V, 2002. Bilan comparatif des plans de lutte contre le syndrome BVD/MD dans les troupeaux bovins en France et en Europe. Thèse Méd. Vet., Alfort n°2987.

(95)- SANDVIK T, 1999. Laboratory diagnostic investigations for bovine viral diarrhoea virus infections in cattle. *Veterinary Microbiology* 64:123-34.