

République Algérienne
Ministère de L'Enseignement Sup



096THV-1

Université Saad DAHLEB de Blida

Faculté des Sciences Agro-Vétérinaires et Biologiques
Département des Sciences Vétérinaires

Projet de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme
de Docteur en Médecine Vétérinaire

Thème :

Enquête sur la fièvre catarrhale ovine dans le bassin méditerranéen

Réalisé par : Samir MALOUM

Hakim MEDDAH

Membres du jury :

Président
Examineur
Examineur
Promoteur

M. BERBER A.,
M. MENUOUERI M N.,
M. NEBRI R.,
M. BOUYOUCEF A.,

Maître de conférences
Maître assistant
Chargé de cours
Maître de conférences

Promotion : 2006 – 2007

Remerciements

Le modeste travail que voici est l'aboutissement de nombreux efforts, cependant ceux –ci n'auraient donné des fruits sans l'aide et la participation de certaines personnes ; c'est pourquoi nous tenons à remercier :

Toutes nos gratitude à M. Bouyoucef A., promoteur, qui a dirigé ce travail avec une vive attention. Pour l'accueil bienveillant qu'il nous a toujours réservé et des encouragements continus. Nous lui exprimons une estime. Hommage reconnaissant et respectueux.

Les membres du jury :

M. Berber A., Qui nous a fait l'honneur de présider notre jury. Qu'il trouve ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

M. Menoueri N., que nous remercions d'avoir accepté de faire partie de notre jury. Hommage respectueux.

M. Nebri R., qui a accepté d'examiner notre travail, nous tenons à lui exprimer toute notre gratitude.

Nous remercions vivement M Boumezirene A., et Mlle Kamilia Chaou., Djedou pour leurs conseils, leurs aides Et accueils à chaque fois que nous les sollicitons.

Nos remerciements s'adressent aussi à :

Tous les enseignants qui ont contribué à notre formation primaire, secondaire et particulièrement universitaire, nous en sômmes très reconnaissants.

Enfin, nos remerciements à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à réalisation de ce modeste travail.

DEDICACES :

Je dédie ce mémoire à mon défunt père qui m'a toujours encouragé à faire des études et orienté dans la vie, qui m'a appris le respect, inculqué l'amour du travail.

A la mémoire de Dada Amar.

A la mémoire de Dada Idir, qui a toujours cru en moi et encouragé, je vous suis très reconnaissant, vous demeurerez toujours mon exemple, Merci.

Que la terre leurs soit légères.

A ma chère mère, qui a toujours été présente à mes cotés dans tous les moments de la vie, mes respects maman.

A ma future Femme.

A mon oncle Aïssa et sa tendre épouse ainsi que tous leurs enfants.

A mes grands frères et sœurs.

A ma petite sœur et petit frère.

A mes oncles et tantes maternelles.

A tous mes amis et connaissance.

Samir.

DEDICACES :

Je dédie ce modeste travail :

A ma mère et à mon père qui m'ont toujours soutenu et encouragé dans ma vie. Je vous aime.

A mes frères Yassine et Mohamed et mes sœurs Nassima et Cifina.

A la mémoire de mes grands parents paternels Vava-chikhe et Yema-Wardiya.

A mes grands parents maternels Na-Wiza et Da-Mechtoh.

A tous mes oncles maternels et paternels, leurs femmes et leurs enfants

A ma tante Nana-Fadma.

A Lila et Kahina (merci pour tout khalti Kahina).

A Mouh-said (ton aide, je ne l'oublierai jamais).

A Dr CHAOU Kamelia et Timgad qui m'ont appris les secrets du métier.

A Tassa.

A tous mes amis : Samir, Djamel (l'artiste), Nouredine (le bon), Sofiane, Moussa, Liba et les autres.

A tout mes amis vétérinaires : Nadir, Abdo, Hocine, Amina et les autres.

*Et à la mémoire de tous ceux qui ont sacrifié leur vie pour une
l'Algérie libre.*

Hakim.

RESUME :

La fièvre catarrhale ovine est une arbovirose à répartition cosmopolite, l'agent responsable de cette maladie appartenant au genre *Orbivirus*, est transmis par l'intermédiaire d'arthropodes hématophages de la famille des *Culicoides*. Les dernières épizooties successives depuis 1999 de plusieurs sérotypes dans les pays du bassin méditerranéen et leur extension vers les pays du nord de l'Europe, font d'elles l'une des pathologies les plus inquiétantes. Son diagnostic clinique est difficile à établir dans les premiers foyers. Sa confirmation par la PCR et la culture virale est le seul diagnostic de certitude. L'absence de traitement spécifique, les inconvénients de la vaccination et la transmission du VFCO par un vecteur pouvant parcourir 700km de distance, souligne la nécessité de mettre en place un réseau d'épidémiologie-surveillance et un plan de lutte approprié, afin d'endiguer la circulation virale.

Mots clés : *Orbivirus*, arbovirose, fièvre catarrhale ovine, *Culicoïdes*, bassin méditerranéen, épidémiologie, surveillance épidémiologique.

SUMMARY:

Bluetongue is an arbovirose with cosmopolitan distribution. The agent responsible for this disease belonging to the *Orbivirus* kind, which is transmitted via hematophagous arthropods of the family of *Culicoides*. Last successive epizooties since 1999 of several sérotypes in the Mediterranean countries, and their extension towards the countries of the north of Europe, make it one of the most worrying pathologies. Its clinic diagnostic is difficult to establish in the first hearths. Its confirmation by the PCR and the viral culture is the only certainty diagnostic. The absence of specific treatment, the disadvantages of vaccination and the transmission of the BTV by a vector which can traverse distance of 700km, underline the need for setting up a network of épidémió-monitoring and a plan of fight adapted to the situation , in order to dam up viral circulation.

Key words: *Orbivirus*, *arbovirose*, Bluetongue, *Culicoïdes*, Mediterranean basin, epidemiology, epidemiologic monitoring.

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN : Acide désoxyribonucléique

AFSSA : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments

AVEP: Australian Veterinary Emergency plan

BHK-21 : Baby Hamster Kidney = lignée de cellules immortelles de reins de hamster nouveau-nés

BTV : bluetongue virus

ECP : Effets Cytopathiques

EHD : Epizootic Hemorrhagic Disease = maladie hémorragique des cervidés

EHDV: Epizootic Hemorrhagic Disease Viruses

ELISA : Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay

FCO : fièvre catarrhale ovine

MRLC : Maladie Réputée Légalement Contagieuse

NS1 à 3 : protéine non structurale 1 à 3

OIE : Office International des Epizooties

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PBS : solution tampon Phosphate Buffer Saline

PCR : Polymerase Chain Reaction

PPR : Peste des Petits Ruminats

TCID50 : Dose infectieuse de 50% d'une culture cellulaire

VFCO : Virus de la Fièvre Catarrhale Ovine

VP1 à 7 : protéine virale de 1 à 7

LISTE DES TABLEAUX

Tableau n° 1 : Structure et propriétés biologiques caractéristiques des neuf genres de la famille des <i>Reovirid</i>	07
Tableau n° 2 : Les sérogroupe du genre <i>Orbivirus</i>	08
Tableau n° 3 : Caractéristiques des segments génomiques et des protéines du VFCO sérotype 10.....	11
Tableau n° 4 : Résumé des principaux signes de suspicion de la FCO.....	23
Tableau n° 5 : Diagnostic différentiel clinique ovins. (CAPRINS : symptomatologie similaire d'intensité variable en fonction du contexte épidémiologique).....	30
Tableau n° 6 : Recommandations à suivre pour le prélèvement et le diagnostic de FCO....	30
Tableau n° 7 : Tableau récapitulatif des caractéristiques de la technique d'inoculation sur œufs embryonnés.....	33
Tableau n° 8 : Tableau récapitulatif des caractéristiques de la technique d'isolement par culture cellulaire.....	32
Tableau n° 9 : Caractéristiques des différentes techniques d'identification virale.....	39
Tableau n° 10 : Caractéristiques de la séroneutralisation virale.....	41
Tableau n° 11 : Comparaison de la mesure de certaines parties de <i>C. imicola</i> selon l'étude de WIRTH et HUBERT repris par MEISWINKEL et BAYLIS (1998).....	47
Tableau n° 12 : Autres virus dont le vecteur est un <i>Culicoides</i>	49
Tableau n° 13 : Principaux vecteurs du BTV et leur repartirions géographique.....	54
Tableau n° 14 : Effets climatiques sur les <i>Culicoides</i> et leur rôle de vecteur de VFCO.....	57
Tableau n° 15 : l'historique des sérotypes du VFCO dans le bassin méditerranéen.....	52
Tableau n° 16 : Principaux vecteurs du virus de la fièvre catarrhale du mouton.....	20

Tableau n° 17 : Correspondance entre le nombre d'échantillons demandés dans le cadre de la surveillance sérologique des bovins adultes du pourtour méditerranéen et le nombre d'animaux testés.....	72
Tableau n° 18 : Conditions de mouvements des ruminants destinés à l'abatage entre les différentes zones	77
Tableau n° 19 : Conditions de mouvements des ruminants d'élevage ou d'engraissement	77
Tableau n° 20 : Condition de mouvements des agneaux et veaux de moins de 30 jours pour engraissement.....	78

LISTE DES FIGURES

Figure n° 1 : Carte de répartition mondiale de la FCO en 1991.....	04
Figure n° 2 : Données relative aux sérotypes du VFCO affectant le bassin méditerranéen	05
Figure n° 3 : Structure du virus de la FCO.....	10
Figure n° 4 : Cycle de réplication des Reovirus.....	12
Figure n° 5 : Schéma synthétique de la réplication virale dans une cellule hôte.....	14
Figure n° 6 : Ulcère sur la face interne de la lèvre supérieure. (J.M. GOURREAU).....	16
Figure n° 7 : Hémorragies en nappe dans toute la cavité buccale. (P.C. LEFEVRE).....	16
Figure n° 8 : Oedème de la face visible sur les lèvres, l'auge, les paupières et les oreilles. (J.M. GOURREAU).....	16
Figure n° 9 : La cyanose de la langue, est fréquente mais non constante. (J.M.GOURREAU).....	16
Figure n° 10 : Ptyalisme signant la présence de lésions buccales (J.M. GOURREAU).....	16
Figure n° 11 : Jetage muco-purulent et formation de croûtes. (ZIENTARA S).....	16
Figure n°12 : Ulcère étendu du bourrelet coronaire ; pétéchies dans la corne. (J.M.GOURREAU).....	17
Figure n° 13: Ulcère du bourrelet coronaire en cicatrisation ; les hémorragies de la muraille s'estompent. (P.I.A.D.C).....	17

Figure n° 14 : Amaigrissement dû à une importante fonte musculaire.(J.M. GOURREAU).	17
Figure n°15 : Hémorragies en nappe sur le rumen. (J.M. Gourreau.)	19
Figure n°16 : Hémorragies pétéchiales de la paroi intestinale. (J.M. Gourreau.)	19
Figure n°17 : Hémorragies pétéchiales sur l'utérus. (J.M. Gourreau.)	19
Figure n° 18 : Lésion pathognomonique mais inconstante: hémorragies de la paroi artérielle à la base de l'artère pulmonaire. (J.M.GOURREAU)	19
Figure n° 19 : Oedème sous cutané : le tissu conjonctif est infiltré de liquide blanc-rosé gélatineux. (J.M. Gourreau.)	19
Figure n° 20 : Adénite intestinale. (J.M. GOURREAU)	19
Figure n° 21 : Œdème congestion et hémorragies pulmonaires. (J.M. GOURREAU)	19
Figure n° 22 : Œdème de l'auge. Présence de croûtes à la commissure des lèvres. Maladie débutante. (O. SALAT)	24
Figure n° 23 : Hémorragies et ulcères consécutifs à des traumatismes, surinfectés par le bacille de la nécrose. (J.M. GOURREAU)	24
Figure n° 24 : Fièvre aphteuse : congestion et ulcérations superficielles de la cavité buccale (MAFF)	24
Figure n° 25 : PPR lésions ulcéreuses de la langue avec desquamation de l'épithélium. (CIRAD)	25
Figure n° 26 : Clavelée : papules étendues à la face et aux oreilles. (J.M.GOURREAU)	25
Figure n° 27 : Ulcération de l'espace interdigité. (COGLA)	25
Figure n° 28 : Paratuberculose : oedème de l'auge. (J.A. GARCIA DE JALON CIERCOLES)	26
Figure n° 29 : Fasciolose : oedème de l'auge. Photo Boureille, ENVA	26
Figure n° 30 : Haemonchose :œdème sous-glossien (DORCHIES)	26

Figure n° 31 : Gangrène gazeuse à Clostridium. (J.L. GARREAU).....	27
Figure n° 32 : Streptococcie : hémorragie buccale. (J. A. GARCIA DE JALON CIERCOLES).....	27
Figure n° 33 : Epidermolyse : vésicule sur le bourrelet coronaire de l'onglon d'un agneau. (EHRENSPERGER).....	27
Figure n° 34 : Eczéma facial chez un mouton : congestion intense du nez, dépilations et hyperkératose. (R. BRAQUE CIERCOLES).....	28
Figure n° 35 : Représentation schématique de la méthode d'identification virale par immunofluorescence.....	34
Figure n° 36 : Représentation schématique de la méthode d'identification virale par E.L.I.S.A.....	35
Figure n° 37 : Représentation schématique de la méthode sérologique par ELISA compétitive.....	36
Figure n° 38 : Représentation schématique de la méthode d'identification virale par Immunospot test.....	37
Figure n° 39 : Représentation schématique de la méthode d'identification virale par hybridation <i>In situ</i>	38
Figure n° 40 : Deux électrophorèses sur gel d'agarose : une de RT-PCR de groupe et une pour différencier les souches vaccinales [112].....	42
Figure n° 41 : Comparaison des méthodes d'isolement viral lors d'une étude de MACLACHLAN et al. (1994).....	43
Figure n° 42 : Femelle adulte de <i>C. imicola</i> (HENDRIKX et al, 2002).....	45
Figure n° 43 : Représentation d'une femelle <i>C. brevitarsis</i> de profil (KEETLE, 1984).....	46
Figure n° 44 : Représentation d'une aile de femelle <i>C. marmoratus</i> (KETTLE, 1984).....	47
Figure n° 45 : Cycle évolutif de <i>Culicoides</i> . (J.C. DELECOLLE).....	48

Figure n° 46: Représentation d'une vue dorsale d'une larve de <i>C. impactus</i> . (KEETLE, 1984).....	49
Figure n° 47 : Evolution de la concentration virale après un repas sanguin virémique chez <i>C. variipenis</i> (MELLOR, 2000).....	50
Figure n° 48 : Représentation de la multiplication du virus de la fièvre catarrhale chez un <i>Culicoides</i> infecté.....	51
Figure n° 49 : Répartition mondiale des différents <i>Culicoides</i> vecteurs et des sérotypes viraux associés d'après.....	53
Figure n° 48 : Formule permettant de donner la capacité vectorielle d'un <i>Culicoides</i>	49
Figure n° 49 : Carte illustrant la modélisation de MELLOR.....	50
Figure n° 50 : Répartition mondiale de la FCO (GIBBS et GREINER, 2004).....	51
Figure n° 51 : Carte de répartition de la FCO avant 1998 et bilan des épizooties observées entre 1998 et 2005 dans le bassin méditerranéen.....	57
Figure n° 52 : Répartition mondiale de la FCO [118].....	58
Figure n° 53 : Cas déclarés en Algérie, 2000 [117].....	61
Figure n° 54 : Cas déclarés en Algérie et en Corse, 2000 [116,117].....	61
Figure n° 55 : Cas déclarés en Algérie, 2006 [6].....	61
Figure n° 56 : Acteurs et étapes du fonctionnement d'un réseau de surveillance épidémiologique.....	66
Figure n° 57 : Précocité d'apparition potentielle de trois composantes détectables dans l'évolution de la FCO.....	67
Figure n°58 : Conduite à tenir par le vétérinaire en cas de suspicion de FCO et déclenchement du réseau d'alerte	69
Figure n° 59 : Mesures à prendre après la reprise de l'activité vectorielle.....	79

SOMMAIRE :

Introduction	1
Chapitre I : Généralités sur la fièvre catarrhale ovine	2
1. Définition.....	2
2. Historique.....	2
2.1. Description des premiers cas	2
2.2. Isolement du virus.....	3
3. Répartition géographique.....	3
4. Importance économique.....	5
5. Etude de l'agent pathogène.....	5
5.1. Caractéristiques générale de la famille des Reoviridae.....	6
5.1.1. Structure et propriétés physico-chimiques	6
5.1.2. Spectre d'hôte et pouvoir pathogène.....	6
5.2. Les Orbivirus.....	8
5.2.1. Organisation du génome du virus de la FCO.....	9
5.2.1.1. Structure de VFCO et son organisation.....	9
5.2.2. Cycle de réplication du virus.....	11
5.2.2.1. Adhésion et pénétration du virus.....	12
5.2.2.2. Décapsidation	13
5.2.2.3. Transcription du génome viral.....	13
5.2.2.4. Réplication des ARN double brin.....	14
5.2.2.5. Traduction des ARN messagers.....	14
5.2.2.6. Assemblage des virions.....	14
5.2.2.7. Libération des virions.....	14

5.2.2.8. Réassortiment de segment génomique.....	15
6. Etude clinique.....	15
6.1. Symptômes.....	15
6.1.1. Signes cliniques évocateurs.....	15
a) La forme aiguë.....	15
b) La forme subaiguë.....	17
c) La forme abortive.....	17
6.1.2. Modifications hématologiques	17
6.1.3. Effets sur la reproduction.....	18
6.2. Tableau lésionnel.....	18
6.2.1. lésions macroscopiques selon BECKER(1971).....	18
6.2.2. Les lésions microscopiques.....	20
6.3. Pronostic.....	20
Chapitre II : DIAGNOSTIC CLINIQUE, DIFFERENCE ET EXPERIMENTAL.....	22
1. Diagnostic clinique	22
2. Diagnostic différentiel [64].....	24
3. Méthodes de diagnostic expérimental de la FCO.....	29
3.1. Diagnostique virologique.....	29
3.1.1. Prélèvements.....	29
3.1.2. Isolement.....	31
3.1.2.1. Isolement par inoculation à des œufs embryonnés (OE).....	31
3.1.2.2. Isolement pas culture cellulaire.....	32
3.1.2.3. Isolement par inoculation à des moutons.....	33
3.2. Diagnostique sérologique.....	33
3.2.1. Sérogroupage des virus.....	33
3.2.1.1. Immunofluorescence [74].....	34
3.2.1.2. ELISA (antigène-capture enzyme-linked immunosorbent assay).....	35
3.2.1.3. Immunospot test.....	37
3.2.1.4. L'hybridation in situ.....	37
3.2.2. Sérotypage des virus par neutralisation.....	39
3.2.2.1. Par réduction de plaque.....	39
3.3. Identification du VFCO par les méthodes moléculaires.....	41

3.3.1. Diagnostique par la réaction d'amplification en chaîne.....	41
3.3.1.1. La PCR utilisée pour la FCO.....	41
3.3.1.2 Principe de la méthode réalisée à l'AFSSA.....	41
3.3.1.2.1. Caractéristiques de la technique.....	43
Chapitre III : EPIDEMIOLOGIE.....	45
1. Epidémiologie descriptive de la FCO.....	45
1.1 Le vecteur.....	45
1.1.1. Définition d'un vecteur d'arbovirus.....	45
1.1.2. Taxonomie.....	45
1.1.3. Morphologie des Culicoides.....	46
1.1.4. La diagnose de Culicoides imicola.....	46
1.1.5. Cycle biologique des Culicoides.....	47
1.1.6. Relation vecteur virus.....	49
1.1.6.1. Virus associés aux Culicoides.....	49
1.1.6.2. Contamination des insectes et répllication virale.....	50
1.1.6.2.1. Infection orale et répllication du virus de la fièvre catarrhale chez les Culicoides susceptibles.....	50
1.1.6.2.2. Barrières à la multiplication virale	51
1.1.7. Localisation des Culicoides et rôle du climat sur leur activité.....	52
1.1.7.1. Habitat.....	52
1.1.7.2. Répartition géographique des différentes espèces de Culicoides.....	53
1.1.7.3. influence du climat sur les Culicoides et leur dispersion.....	54
1.2. Situation épidémiologique mondiale actuelle.....	58
1.2.1. Evolution de la FCO dans le Bassin méditerranéen au cours de ces dernières années.....	58
1.2.2. Cas de l'Algérie.....	60
2. Epidémiologie analytique.....	62
2.1. Réservoirs viraux.....	62
2.2. Vecteur.....	62
2.3. Transmission et propagation de l'infection.....	63
2.4. Physiopathogénie de la contamination viral.....	64
2.5. Espèces réceptives.....	64
2.6. Physiopathogénie de la repense immunitaire.....	65

Chapitre IV : TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE.....	66
1. Traitement	66
2. prophylaxie.....	66
2.1. Prophylaxie sanitaire.....	66
2.1.1. Surveillance épidémiologique.....	66
2.1.1.1. Définition.....	66
2.1.1.2. Surveillance épidémiologique de la FCO.....	67
2.1.1.2.1. Objectifs.....	68
2.1.1.2.2. Les méthodes de surveillance.....	68
2.1.1.2.2.1. Surveillance clinique.....	69
2.1.1.2.2.2. Surveillance sérologique.....	71
2.1.1.2.2.3. Surveillance entomologique.....	71
2.1.1.2.3. Les différents protocoles de surveillance mis en place dans quelques pays.....	71
2.2. prophylaxie médicale.....	75
2.2.1. La vaccination.....	75
2.2.1.1. Les types de vaccins [128].....	76
2.2.1.2. Protocole vaccinal utilisé en France [116].....	76
2.2.1.3. Les causes des échecs vaccinaux [116].....	77
2.3. Programme de lutte contre le FCO [119].....	77
2.3.1. Mesures de zonage.....	78
2.3.2. Objectifs.....	78
2.3.3. Méthodes.....	78
2.3.3.1. Restriction des mouvements des ruminants.....	78
2.3.3.2. Désinsectisation	79
2.3.3.3 Levée des mesures de lutte	79
2.3.3.4. Mesures à prendre après la reprise de l'activité vectorielle.....	80
Conclusion :.....	81
Recommandation :.....	83

Introduction

Si les maladies animales à transmission directe font fréquemment l'objet de mesures de protection sanitaire au niveau international (ESB, fièvre aphteuse, grippe aviaire, Sras etc.), les maladies vectorielles occupent depuis peu, le devant de la scène Nord africaine et européenne suite à l'apparition de foyers de West Nile Virus ou encore l'apparition de la fièvre catarrhale ovine (FCO) dans plusieurs pays du bassin méditerranéen.

La faiblesse de nombreux systèmes sanitaires, les modifications des pratiques d'élevage, le manque de connaissances relatives à certains cycles épidémiologiques, l'intensification des échanges commerciaux, les changements climatiques et écologiques engendrent un environnement global favorable à l'apparition, au maintien et/ou à l'extension des maladies dites émergentes [101].

Au cours des dernières décennies et notamment depuis les années 80, la FCO fait de manière récurrente l'actualité. Vu, la propagation très rapide du virus de la fièvre catarrhale ovine (VFCO) par le vecteur qui peut parcourir des distances de 700 km par le biais des vents [99], la gravité de la maladie clinique ayant pour résultats : mortalité, perte de poids, restriction des exportations, élévation des coûts liés à la prévention et à la lutte.

Aux Etats-Unis en 1970, on a estimé les pertes à 24 millions de dollars. A Chypre, en 1943 la mortalité était de 60 à 70% dans quelques troupeaux [11]. Au Portugal en 1956, 446 000 ovins étaient morts [12]. La fréquence de cette maladie prend progressivement de l'ampleur ; l'Italie a été pendant une très longue période la scène de plusieurs épizooties pendant 5 années successives de 2001 à 2005. Sur le plan géographique elle est répartie entre les latitudes 50° Nord et 34° Sud [5], le plus alarmant c'est qu'elle s'étend de plus en plus au-delà de ces latitudes ; comme c'est le cas des Pays-Bas où la FCO a été signalée pour la première fois en août 2006 [104].

L'Algérie pour la première fois a connu l'émergence de cette pathologie en l'an 2000 dans la région Est du pays. En 2006 une épizootie s'est déclarée dans la région Sud-ouest, et s'est étendue sur plusieurs wilayas du Nord. Au mois de janvier 2007 des cas cliniques ont été signalés à Béni-Slimane dans la wilaya de Médéa ; actuellement on note l'augmentation de cas cliniques dans cette même région.

Témoins de la dernière épizootie (Eté 2006) en Algérie autant que stagiaires à Tizi-Ouzou et Bejaia et ayant vécu la panique des éleveurs et du personnel sanitaire liée à la méconnaissance de cette affection ainsi que sa mauvaise gestion.

Suite à cette situation alarmante, nous avons jugé utile d'étudier cette pathologie, essentiellement sur les plans clinique, épidémiologique (particulièrement l'aspect vectoriel) et méthodes de luttés.

CHAPITRE I : GENERALITES SUR LA FIEVRE CATARRHALE OVINE

1. Définition :

La fièvre catarrhale, est classée parmi les maladies réputées contagieuses, elle ne se transmet pas d'un animal à l'autre par simple contact mais elle est transmissible par le sang, le sperme et les ovules [131]. Cette classification est une exception car en réalité ; c'est une maladie infectieuse non contagieuse, due à un virus de la famille des *Reoviridae*, du genre *Orbivirus*. C'est une arbovirose, c'est-à-dire que le virus est transmis d'un hôte vertébré à un autre, par l'intermédiaire d'un arthropode piqueur jouant le rôle de vecteur biologique. Dans le cas de la FCO, il s'agit d'un petit insecte diptère hématophage du genre *Culicoides*. Le virus affecte de nombreuses espèces de ruminants, principalement les ovins, plus rarement les bovins, camélidés, caprins et d'autres ruminants sauvages (cerfs, élans, éléphants...). Elle se traduit sur le plan clinique par une stomatite ulcéreuse et des lésions podales, musculaires, pulmonaires ou digestives plus ou moins constantes. [47]. Il est important de mentionner que la FCO ne présente pas de risque pour la santé humaine [105].

Synonymie : En français : Fièvre Catarrhale ovine (FCO), en anglais : Bluetongue et en espagnol *Lingua azul*,

2. Historique :

2.1. Description des premiers cas :

Selon PARSONSON (1996), la FCO serait originaire du continent africain, le cycle primaire a probablement impliqué l'espèce antilope africaine, actuellement ce rôle est assuré par le bétail. Elle a été reconnue pour la première fois lors de l'introduction de moutons Mérinos et européens dans des élevages de la colonie du Cap en Afrique du Sud aux dix-septième et dix-huitième siècles [1]. La littérature fait état d'un syndrome fébrile avec une forte létalité et une morbidité d'environ 30%. En réalité la maladie ne fût décrite qu'en 1880 par HUTCHEON dans son rapport annuel cité par SPREULL (1905), qui poursuivit cette étude la même année. La maladie fût alors nommée « Malarial Catarrhal Fever ». Ce n'est que par la suite que le terme « malarial » fut supprimé car il ne pouvait être attribué à cette pathologie car le virus ne se trouvait pas dans les globules rouges. Ils décrivent la FCO comme une maladie inoculable aux moutons caractérisée par de la fièvre dans une première phase de 7 à 30 jours, puis par l'apparition d'érythème, de

dans une première phase de 7 à 30 jours, puis par l'apparition d'érythème, de pseudomembranes, d'une teinte bleutée anormale sur le mufle, de nombreuses sécrétions catarrhales et d'une infiltration œdémateuse de toute la muqueuse gingivale. Dans les cas sévères, la langue prenait une teinte bleu foncée d'où le nom commun de « Bluetongue » donné à la maladie, son épithélium se désagrégeait, et c'est toute la face qui devenait très œdémateuse. Occasionnellement, des diarrhées sanguinolentes furent décrites, mais elles signaient toujours la mort imminente de l'animal. D'après SPREULL et HUTCHEON, la mortalité se situait entre 5 et 30% selon la mise en place d'un traitement, mais la perte économique restait très grande car la FCO provoquait toujours une perte importante de poids.

A cette époque, on pensait déjà que la matière virulente se trouvait dans le sérum et que la contamination se faisait par inoculation et non par contact. HUTCHEON, repris par SPREULL (1905), avait même suggéré le rôle d'insectes piqueurs comme vecteur de la FCO.

2.2 Isolement du virus :

Le virus fut isolé et identifié sur l'île de Chypre [2]. La maladie a été décrite en 1924 pour la première fois, puis elle survenait régulièrement tous les étés. Pendant cette période, les scientifiques avaient essayé d'inoculer la maladie à des moutons sains avec de la salive ou du matériel nécrotique, mais leurs essais ne furent jamais concluants.

Ce n'est qu'en octobre 1943, alors que Chypre subissait une épizootie beaucoup plus importante (la mortalité atteignait 70%), que le virus fut isolé à partir du sang de moutons malades. Dès 1946, des essais furent réalisés pour essayer d'obtenir des vaccins à partir de souches atténuées, mais les procédés d'atténuation n'étaient pas encore maîtrisés et les résultats restaient très variables. Ce qui a par contre, permis de démontrer l'existence de plusieurs sérotypes causant la FCO.

Sur le continent américain, c'est au Texas en 1948 que la FCO apparut pour la première fois. La maladie fût nommée « sore muzzle of sheep » : museau enflammé du mouton [3]. Elle ne fût identifiée qu'en 1953, en Californie. Puis, jusqu'en 1960, qu'on identifia une quinzaine de sérotypes dans le pays. Les virus étaient alors cultivés sur des œufs embryonnés de poulet [4]. Pendant cette même période, la maladie fût aussi identifiée en Turquie, en Israël et en Syrie. La maladie s'étendit alors progressivement dans le monde.

3. Répartition géographique :

La répartition de la FCO est liée à la zone de survie et d'activité du vecteur de la maladie. Les 24 sérotypes du virus se répartissent sur tous les continents entre les

latitudes 50°Nord et 34°Sud [5], cependant, il s'avère que la FCO s'étend vers le Nord, incriminant ainsi le phénomène du réchauffement global de la planète, (Figure n° 1 et 2). En 2004, *C. imicola* a été isolée à plusieurs reprises en France continentale dans le Var. Le vecteur (mais à priori pas le virus) semble bien installé en Catalogne. En Espagne, l'infection a été décrite en 2000 puis à nouveau en 2003 dans les îles Baléares (Majorque et Minorque). Elle vient d'être identifiée en octobre 2004 dans le sud de l'Espagne continentale, dans la contiguïté des foyers diagnostiqués au Maroc, puis a diffusé au Portugal fin 2004. Pour le reste de l'Europe, le sud de l'Italie est particulièrement concerné par l'infection. En Grèce, la situation semble assainie bien qu'une épizootie conséquente ait sévi en 1999-2001. La FCO a pu remonter jusqu'en Bulgarie et en Croatie. L'Asie occidentale est infectée de façon enzootique, à l'exemple de la Turquie. L'infection en Europe du sud est fortement suspectée de provenir du Maghreb. En Afrique sub-saharienne, bien que les données ne soient pas précises, l'infection est probablement enzootique. C'est également le cas de l'Australie, l'Asie, ainsi que l'Amérique du Nord et du Sud.

La diffusion de la FCO est liée aussi à des facteurs écologiques et géographiques [5]. En Algérie par exemple, on a constaté que lors de l'épisode précédent (2000) les hautes altitudes comme le Djurdjura n'ont pas été concerné, par contre, l'épidémie de juin 2006 s'est étendue sur les hauteurs suite à un été très chaud et humide, favorable à la multiplication du vecteur (Annexe n° 1). On a aussi remarqué dans le Sud du pays, que les zones éloignées des points d'eau sont épargnées [6].

Il semble que la maladie est installée de façon enzootique dans le Maghreb depuis 2000 [7].

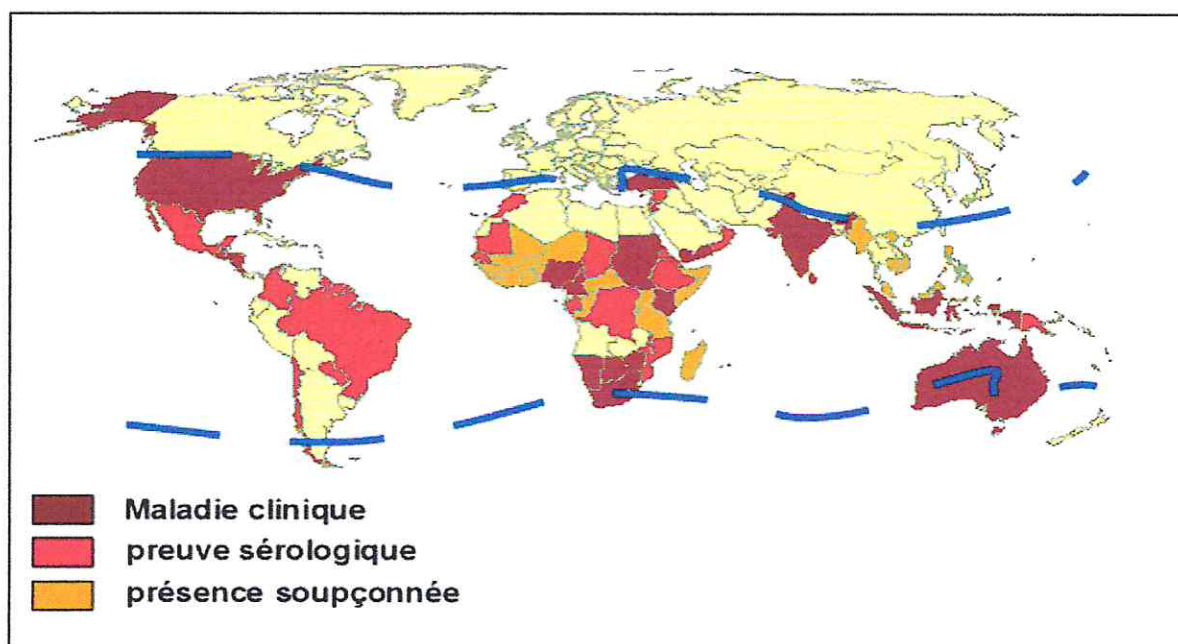


Figure n° 1 : Carte de répartition mondiale de la FCO, 1991 [8]

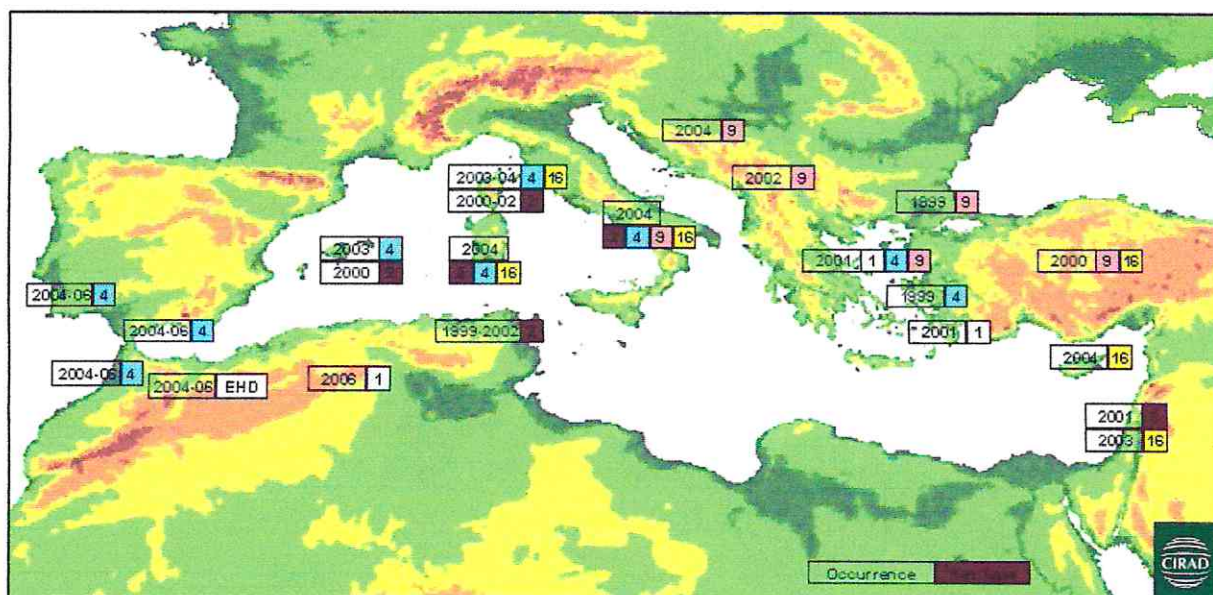


Figure n° 2 : Données relatives aux sérotypes du VFCO affectant le bassin méditerranéen.

4. Importance économique :

La FCO entraîne d'importantes pertes économiques, car la maladie clinique chez l'ovine peut être grave, ayant pour résultat : Décès, perte de poids, laines dévalorisées. Dans quelques pays où la FCO est endémique (Afrique du sud et quelques états des Etats-Unis d'Amérique), la vaccination est d'un coût élevé, cependant le coût le plus important est celui, des restrictions d'exportations d'animaux vivants, de semence et de certains produits animaliers tels que le sérum foetal de veau. On a estimé que vers la fin des années 70, l'interdiction des exportations de sperme de bétail des USA a eu comme conséquence une perte annuelle de 24 millions de dollars [9]. La FCO est incluse dans la liste A de l'OIE, en grande partie en raison des manifestations dramatiques de la maladie à Chypre en 1943, au Portugal et en Espagne en 1956. La manifestation de Chypre était due à un sérotype particulièrement virulent, causant entre 60 à 70% de mortalité dans quelques troupeaux [11]. La manifestation Ibérique était également spectaculaire, 446 000 ovins étaient morts au Portugal et 133 000 en Espagne [12]. Cette classification a toujours été contestée, étant donné qu'il s'agit d'une maladie à transmission vectorielle, et non d'une maladie contagieuse extrêmement infectieuse [106].

5. Etude de l'agent pathogène :

C'est un virus qui appartient à la famille *des Reoviridae*, genre *Orbivirus*. On connaît 24 sérotypes différents à ce jour, de virulence et de répartition géographique propres.

5.1 Caractéristiques générales de la famille des Reoviridae:

En 1959, SABIN proposa de regrouper au sein d'un groupe spécifique, des virus jusqu'alors classés dans le groupe des échovirus et isolés du tractus gastro-intestinal et de l'arbre respiratoire ; mais qui n'étaient pas directement associés à des entités cliniques définies. Il proposa le nom de « Reovirus » pour virus Respiratoires, Entéritiques, Orphelins. Cette famille s'est progressivement enrichie de virus apparentés et est aujourd'hui composée de neuf genres : Orthoreovirus, Rotavirus, Coltivirus et Orbivirus qui infectent les espèces animales (y compris l'espèce humaine) ; Cypovirus, Phytoreovirus, Aquareovirus, Fijivirus et Oryzavirus qui infectent les plantes et les arthropodes [13 et 14].

5.1.1 Structures et propriétés physico-chimiques:

Les Reovirus sont dépourvus d'enveloppe virale et possèdent une capsid à symétrie icosaédrique dont la taille varie de 60 à 80 nm [15]. Cette dernière est constituée d'une capsid externe et d'une capsid interne (ou core). La masse molaire de la particule virale est d'environ $120 \cdot 10^6$ Da [16].

Leur génome est constitué de 10 à 12 segments d'ARN bicaténaire, divisés en segments longs (L), moyens (M) et courts (S) selon leur vitesse de migration en gel de polyacrylamide. La masse molaire du génome varie de 12 à $20 \cdot 10^6$ Da.

Leur densité en gradient de chlorure de césium est de 1,36 à 1,39. Ils sont stables à -70°C et à température ambiante.

Le VFCO est très stable en présence de protéines (résiste pendant des années dans du sang conservé à 20°C), mais il est inactivé à 50°C pendant 3 heures ou 60°C pendant 15 minutes, sensible à un pH inférieur à 6,0 et supérieur à 8,0, il est aussi inactivé par certains désinfectants (iodophores et composés phénolés) et par quelques agents chimiques (β -propiolactone) [17].

5.1.2 Spectre d'hôte et pouvoir pathogène:

Les virus de la famille des Reoviridae sont caractérisés par un large spectre d'hôte et infectent les vertébrés : oiseaux, mammifères et poissons ainsi que les invertébrés et les plantes.

Le VFCO appartient au genre *Orbivirus*. Nous envisagerons à titre de comparaison les différents genres de virus appartenant à la famille des *Reoviridae* dans le tableau 1 avant de détailler les caractéristiques des *Orbivirus*.

Tableau n° 1 : Structure et propriétés biologiques caractéristiques des neuf genres de la famille des Reoviridae :

	<i>Orthoreovirus</i>	<i>Coltivirus</i>	<i>Rotavirus</i>	<i>Orbivirus</i>
Prototype	Reovirus sérotype 3 (REO-3)	virus de la fièvre à tique du Colorado (CFTV)	Rotavirus simien séro groupe A (SA 11)	fièvre catarrhale du mouton (Bluetongue virus)
génom	10 ARN db	12 ARN db	11 ARN db	10 ARN db
propriétés antigéniques	2 groupes antigéniques : - réovirus aviaires - réovirus de mammifères.	trois sérotypes	6 groupes antigéniques (de A à F) divisés en sérotypes	14 sérogroupes (divisés en sérotypes) et 17 virus non groupés
spectre d'hôte	vertébrés	mammifères et tiques	vertébrés	vertébrés (humains, bovins, ovins, équins, rongeurs, primates)
arthropode vecteur	non	Tiques des genres <i>Dermacentor</i> , <i>Ixodes</i> , <i>Harmaphysalis</i>	non	oui (moucheron, moustiques, phlébotomes, tiques)
pouvoir pathogène	troubles respiratoires, intestinaux	pathogène pour l'Homme	Diarrhées, gastro-entérites	très pathogène (peste équine) ou infections inapparentes

	<i>Fijivirus</i>	<i>Cypovirus</i>	<i>Phytoreovirus</i>	<i>Oryzavirus</i>	<i>Aquareovirus</i>
Prototype	Fiji disease virus (FDV)	virus de la polyhédrose cytoplasmique du <i>Bombix mori</i> type1 (<i>BmCPV1</i>)	Wound tumor virus (WTV)	Rice ragged stunt virus (RRSV)	Golden shiner virus (GSV)
génom	10 ARN db	10 ARN db	12 ARN db	10 ARN db	11 ARN db
Propriétés antigéniques	3 groupes antigéniques	(12 électrophorétypes)	3 virus isolés antigéniquement distincts	-	1 antigène de groupe et 6 sérotypes
Spectre d'hôte	plantes et insectes	arthropodes (insectes)	plantes (Graminées, Dicotylédones)	plantes (Graminées)	vertébrés poikilothermes et invertébrés
Arthropode vecteur	oui (<i>Delphacidae</i>)	non	oui (<i>Cicadellidae</i>)	oui (sauterelles)	non
pouvoir pathogène	hypertrophie du phloème, tumeurs, galles...	anomalies larvaires et imaginaires	galles, colorations anormales des feuilles	destruction de 10 à 20% des cultures de riz en Asie	faible

5.2 Les *Orbivirus* :

Les *Orbivirus* sont responsables de maladies majeures en médecine vétérinaire alors qu'en médecine humaine leur gravité est moindre. Les *Orbivirus* sont isolés de nombreuses espèces animales y compris l'homme et sont répandus dans le monde entier. Ils sont transmis par l'intermédiaire de nombreux vecteurs biologiques : tiques, phlébotomes, moustiques, moucheron [18, 19 et 20].

Tableau n° 2 : Sérogroupes du genre *Orbivirus* [18, 19 et 20] :

sérogroupes	nombre des sérotypes	hôtes vertébrés	Invertébrés vecteurs
AHSV	9	équidés, zèbres, chiens, éléphants, chameaux, moutons, chèvres	Culicoïdes, moustiques
BTV	24	ruminants domestiques et sauvages	Culicoïdes
EHDV	8	chameaux, bovins lamas, cerfs	Culicoïdes
Encéphalose équine (EEV)	7	chevaux	Culicoïdes, Culicoïdes, moustiques
Eubenangee	4	Inconnu	Culicoïdes, moustiques
Palyam	11	bovins, moutons	Culicoïdes, moustiques
Wallal	2	marsupiaux	Culicoïdes,
Warrego	2	marsupiaux	Culicoïdes,
Changuinola	12	humains, rongeurs	Culicoïdes, phlébotomes
Corriparta	4	humains, rongeurs	moustiques
Kemerovo	40	humains, rongeurs, oiseaux, bovins, moutons	tiques
Lebombo	1	humains, rongeurs	moustiques
Orungo	4	humains, chameaux, bovins, chèvres, singes, moustiques	moustiques
Umatilla	3	oiseaux	moustiques

Il ressort de ce tableau, que les *Orbivirus* sont actuellement divisés en 14 sérogroupes et que chaque séroroupe est divisé en sérotypes. Les virus d'un même séroroupe possèdent un antigène commun localisé au niveau du core qui leur confère une réactivité croisée en fixation du complément [21]. Des antigènes spécifiques de type, sont associés à la capsid externe et induisent la production d'anticorps neutralisants.

5.2.1 Organisation du génome du virus de la FCO :

5.2.1.1 Structure du VFCO et son organisation :

Les caractéristiques morphologiques du virus de la FCO sont comparables à celles du virus de la peste équine. Le génome de la FCO mesure $18 \cdot 10^6$ Da et consiste en une double chaîne d'ARN divisée en 10 segments. Ce virus possède sept protéines structurales différentes réparties en deux capsides [22].

La capside externe est composée de VP2 et VP5 et s'organise selon une symétrie icosaédrique avec un diamètre de 690Å [23]. La capside interne ou "core" est composée de deux protéines VP3 et VP7 et renferme le "subcore" qui, lui, est formé de trois protéines mineures VP1, VP4 et VP6. Ce dernier englobe aussi les dix segments d'ARN [24] numérotés de 1 à 10 en fonction de leur ordre de migration en gel de polyacrylamide, qui sont classés en segments longs (L pour "large", L1 à L3), moyens (M pour "medium", M4 à M6) et courts (S pour "short", S7 à S10). Leur taille varie alors de 0,5 à $2,7 \cdot 10^6$ Da [25].

La totalité de la séquence en nucléotides du VFCO a été élucidée pour le sérotype -10. La composition moyenne du génome est la suivante: 28,1% A, 28,1% U, 21,9% G et 21,9% C. La taille moyenne des séquences non codantes des extrémités 5' varie de 8 nucléotides pour M4 à 34 pour M6. Quant à celle des extrémités 3', elle est généralement plus longue: de 31 nucléotides pour M5 à 116 nucléotides pour S10. De plus, tous les ARN ont conservé une séquence terminale identique: une extrémité 5' ; GUUAAA et une 3' ; CACUUAC, dont le rôle n'a pas encore été élucidé [25].

Nous ne présenterons brièvement que les gènes (L2, L3, M5 et S7) qui codent respectivement pour les protéines majeures (VP2, VP3, VP5 et VP7), les caractéristiques des segments (L1, M4, M6, S8, S9 et S10) étant résumées dans le tableau n° 3.

- **Gène L2 et protéine VP2:** Cette protéine est un composant majeur de la capside externe, c'est l'hémagglutinine du virus. C'est aussi le principal antigène spécifique de type et la protéine dont les variations sont les plus nombreuses, elle constitue également la cible majeure du système immunitaire de l'hôte, les anticorps neutralisants de VFCO sont induits par les épitopes localisés sur la VP2. Enfin, le site de fixation du virus à son récepteur cellulaire serait situé sur la VP2.
- **Gène L3 et protéine VP3:** C'est une protéine majeure de structure du core, et elle représente le déterminant antigénique de la spécificité de groupe. C'est la protéine la plus conservée entre AHSV-4, VFCO-10 et le sérotype 1 du virus de la maladie hémorragique des cervidés (EHDV-1).
- **Gène M5 et protéine VP5:** La protéine VP5 elle est formée de trois régions hydrophobes dont l'extrémité C terminale, et elle semble être malgré tout, moins exposée à la surface de la particule virale que la protéine VP2.

• **Gène S7 et protéine VP7:** Le segment 7, code pour un des composants majeurs de la capsidie interne. La protéine VP7 représente à elle seule 36% du core [25]. De plus, les extrémités 5' et 3' présentent des séquences inversées complémentaires qui permettraient la formation de structures secondaires ; mais le rôle de ces structures n'a pas encore été élucidé. Elles pourraient :

- faciliter la transcription en favorisant la fixation de l'ARN polymérase (VP1) sur l'ARN génomique.
- protéger les ARN messagers de l'action des exo nucléases, ou améliorer la terminaison de la traduction, ou bien permettre la sélection des 10 ARN lors de l'encapsidation [26].

C'est également un déterminant antigénique de la spécificité de groupe. Elle semble d'ailleurs plus accessible que les autres protéines du core à la surface du virus. Mais elle possède des déterminants antigéniques communs avec d'autres *Orbivirus* [27].

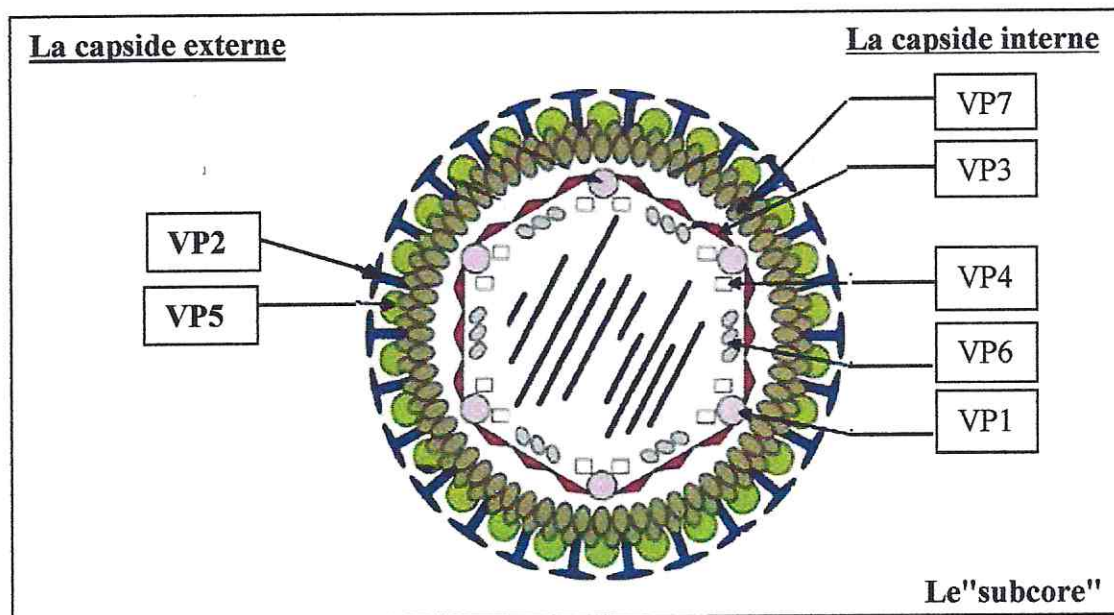


Figure n° 3 : Structure du virus de la FCO [28].

Tableau n° 3 : Caractéristiques des segments génomiques et des protéines du VFCO sérotype 10 [24] :

segments	Taille (en pb)	Protéines	nombre d'acides aminés	Masse molaire (Da)	Localisation	nombre de molécules par virion	fonctions ou propriétés
L1	3954	VP1	1302	149 588	protéine mineure du core	environ 6	-antigène de groupe - ARN polymérase
L2	2926	VP2	956	111 112	capside externe	180	- spécificité de type -antigène protecteur -récepteur cellulaire -hémagglutinine
L3	2772	VP4	901	103 344	protéine majeure du core	80	antigène de groupe
M4	2011	VP4	654	76 433	protéine mineure du core	environ 5	-antigène de groupe -guanylyltransférase
M5	1639	VP5	526	59 163	Capside externe	120	spécificité de type
M6	1770	NS1	552	64 445	protéine non structurale	-	antigène de groupe
S7	1156	VP7	349	38 548	protéine majeure de surface du core	780	antigène de groupe
S8	1123	NS2	357	40 999	protéine non structurale	environ 37	-associée aux corps d'inclusion -fixe les ARN messagers
S9	1046	VP6/ VP6a	328	35 750	protéine mineure du core	-	-antigène de groupe -fixe les ARN sb et db (hélicase)
S10	822	NS3/ NS3a	229/216	25 572/ 24 020	protéine non structurale	-	-glycoprotéine, -libération des virions

Ainsi, le VFCO est formé d'une dizaine de protéines codées chacune par un segment d'ADN différent. Mais on ne rencontre pas qu'un seul type de virus puisque l'on connaît déjà 24 sérotypes, voyons à présent les variations qui existent entre les différentes souches.

5.2.2 Cycle de réplication du virus :

La réplication s'effectue dans le cytoplasme de la cellule (Figure n° 4). La transcription s'effectue à partir des brins négatifs des ARN bicaténaires et nécessite une ARN polymérase ARN dépendante d'origine virale. Les ARN messagers, coiffés et méthylés par des protéines virales non structurales, quittent la particule virale par des pores situés aux sommets de la capsidie icosaédrique [29]. Des corps d'inclusion virale, ou viroplasmes, sont détectés dans

le cytoplasme de la cellule infectée. Ces structures semblent être le lieu de la morphogénèse des particules virales.

Pour bien comprendre le mécanisme de cette réplication virale, on pourra se référer à la Figure n° 3, ainsi qu'aux Figures n° 4 et 5, qui suivent.

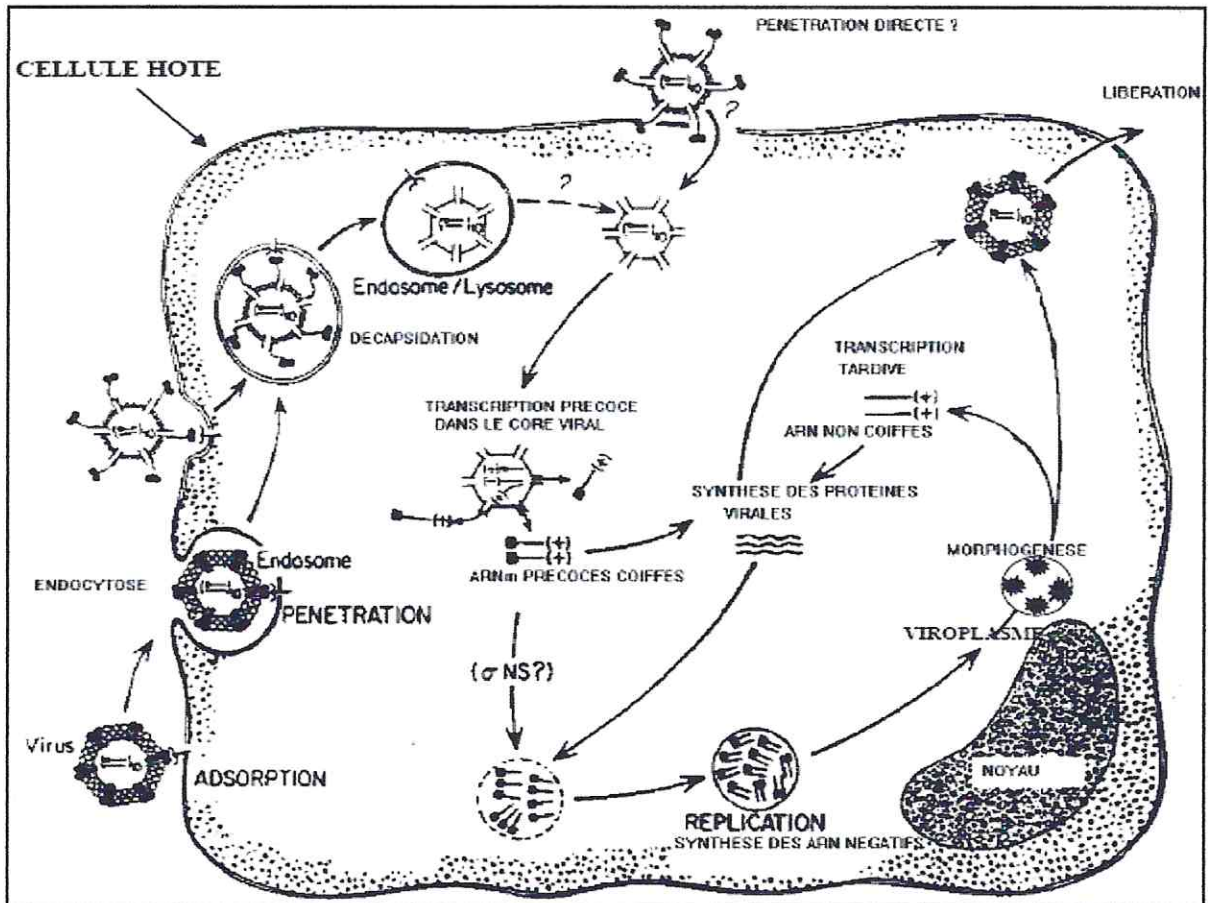


Figure n° 4 : Cycle de réplication des Reovirus [30].

5.2.2.1 Adhésion et pénétration du virus :

Le virus s'attache à son récepteur localisé sur la membrane cellulaire dans un site caractérisé par la présence de molécules de clathrine. Ce sont des protéines qui facilitent les mécanismes de fusion des membranes. D'après PURDY, l'attachement du virion à la membrane cellulaire s'effectuerait par l'intermédiaire de la protéine VP2 [31]. Le récepteur cellulaire, quant à lui, n'est pas encore identifié. La membrane cellulaire s'invagine alors produisant une vésicule (appelée coated-pit) dont la surface externe est recouverte des molécules de clathrine.

Un mode de pénétration directe du VFCO dans la cellule cible a été décrit pour les particules infectieuses subvirales (résultant de la digestion du virion, *in vitro*, par la chymotrypsine et qui contiennent les produits de clivage de la protéine VP2) et les cores viraux (particules virales ne comprenant pas les protéines externes VP2 et VP5) [32].

5.2.2.2 Décapsidation :

Les vacuoles d'endocytose fusionnent avec des lysosomes. Une heure après la pénétration du VFCO dans la cellule, la capsid externe contenant les protéines VP2 et VP5 était hydrolysée [33]. Cette décapsidation est nécessaire à l'activation de la transcriptase virale par action des lysozymes libérés par la cellule hôte dans l'endosome.

5.2.2.3 Transcription du génome viral :

L'initiation de la transcription est effectuée dans les virions décapsidés mais, en ce qui concerne le VFCO, aucune étude n'a permis de préciser si les virions restaient dans les vésicules lysosomales ou traversaient les membranes cellulaires. La seconde hypothèse reste la plus probable car la présence de ribonucléase, de phosphatase et l'absence de nucléotides triphosphates dans les endosomes constituent des facteurs défavorables à une éventuelle transcription [34].

La protéine VP1 du virus serait l'ARN polymérase ARN dépendante [33].

Les brins négatifs d'ARN double brin sont transcrits en ARN messagers précoces. La transcription précoce est définie comme l'étape de transcription se déroulant dans le core viral et produisant des ARNm coiffés qui permettront la synthèse de protéines et serviront de matrice à la synthèse des ARN négatifs.

Les ARNm précoces sont coiffés et polyadénylés. La protéine VP4 serait la guanilyl transférase [35]. Les ARN messagers synthétisés à l'intérieur du core, quitteraient celui-ci selon un mécanisme encore mal connu qui impliquerait un changement de conformation du core viral.

5.2.2.4 Réplication des ARN double brin :

Les ARN génomiques négatifs sont synthétisés à partir des ARN positifs préalablement transcrits. Cette synthèse s'effectue simultanément à la formation des particules pro-virales. La protéine NS2, une phosphoprotéine, se fixe sur les ARN simples brins et interviendrait dans la réplication. Les brins complémentaires ainsi synthétisés restent associés aux brins parentaux sous forme d'ARN double brin.

Les mécanismes par lesquels les dix ARN double brin génomiques s'associent ensemble à l'intérieur de chaque particule virale en formation restent inconnus. Les protéines VP6 et VP6a, produit de la traduction du segment 9, pourraient jouer un rôle dans l'encapsidation des ARN double brin.

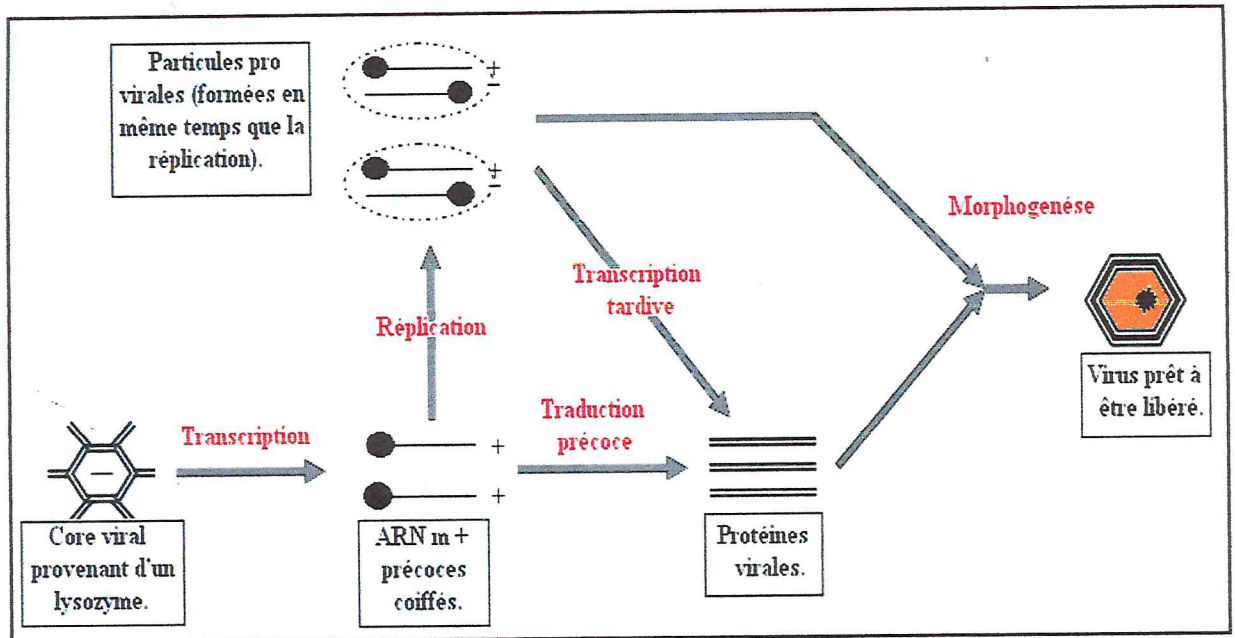


Figure n° 5 : Schéma synthétique de la réplication virale dans une cellule hôte [107]

5.2.2.5 Traduction des ARN messagers :

Deux heures après l'infection de la cellule, des protéines d'origine virale peuvent être détectées dans le cytoplasme. Cette production de protéines virales s'effectue aux dépens de la synthèse des protéines cellulaires. Elle est permise par l'inactivation, par un mécanisme inconnu, de la protéine VP4 responsable du phénomène de coiffe des ARNm, qui induit l'arrêt de la traduction des ARNm coiffés (traduction « coiffe dépendante ») au profit de la traduction des ARNm tardifs non coiffés (traduction « coiffe indépendante »). Ces derniers codent pour des protéines structurales.

5.2.2.6 Assemblage des virions :

Les protéines VP3 synthétisées forment dans le cytoplasme une particule instable à géométrie icosaédrique. Les trois protéines VP1, VP4 et VP6 interagissent avec cette structure dans laquelle les ARN double brin sont encapsidés. La protéine VP7, sous forme de trimère, se fixe à la surface de cette capsid interne, puis les protéines VP2 et VP5 constituent, dans une dernière étape, la capsid externe [35].

5.2.2.7 Libération des virions :

Les particules virales sont associées aux filaments du cytosquelette via les protéines VP2 et VP5 et transportées vers le système membranaire de la cellule (réticulum endoplasmique et appareil de Golgi). Les Protéines NS3 et NS3A sont ancrées dans les membranes des vésicules intracellulaires et dans la membrane cellulaire. Ces deux

protéines permettraient la fixation et le transport des particules virales dans les compartiments membranaires de la cellule et favoriseraient la libération des virions par bourgeonnement.

5.2.2.8 Réassortiment de segments génomiques :

Des échanges de segments génomiques peuvent se produire lors d'infection simultanée d'une cellule par deux virus de sérotype différent. La fréquence de réassortiment des gènes est variable : certains gènes, soumis à une forte pression de sélection, sont plus fréquemment échangés que d'autres. Ce phénomène de réassortiment participe à l'évolution génétique des virus [36].

La réplication s'effectue dans le cytoplasme de la cellule (Figure n° 1). La transcription s'effectue à partir des brins négatifs des ARN bicaténaires et nécessite une ARN polymérase ARN dépendante d'origine virale. Les ARN messagers, coiffés et méthylés par des protéines virales non structurales, quittent la particule virale par des pores situés aux sommets de la capsidie icosaédrique [37]. Des corps d'inclusion virale, ou viroplasmes, sont détectés dans le cytoplasme de la cellule infectée. Ces structures semblent être le lieu de la morphogénèse des particules virales.

6. Etude clinique :

6.1. Symptômes :

Les signes d'infection varient beaucoup, et toutes les souches de virus qui infectent le mouton ne causent pas nécessairement la maladie clinique ; les sérotypes 3, 9, 15, 16 et 23 sont les plus virulents et les sérotypes 1, 20 et 21 sont modérément virulents [65].

6.1.1. Signes cliniques évocateurs :

Après une incubation de 2 à 8 jours, les animaux infectés présentent une hyperthermie allant de 40°C jusqu'à 42.5°C [38]. Souvent, on observe une évolution biphasique avec une première augmentation entre J2 et J4, puis une seconde entre J5 et J7. Par la suite, on note régulièrement des pics de température jusqu'à J20 post-infection. Il est à noter qu'il existe également des cas apyrétiques dans lesquels les lésions spécifiques se développent ultérieurement [39]. C'est au pic de virémie, c'est à dire entre J5 et J7, que les symptômes apparaissent. L'animal semble alors abattu et devient anorexique. On décrit classiquement trois formes [39]

a) La forme aiguë :

- Un à deux jours après le début de la fièvre, commencent des mouvements de succion des lèvres et de la langue indiquant les premiers signes cliniques de type congestif, œdémateux et hémorragique :

- D'abord une congestion et une hémorragie punctiformes, évoluant vers l'ulcération et la nécrose sur les lèvres, le museau et dans la cavité buccale, en particulier les gencives et la face interne des lèvres (stomatite ulcéro-nécrotique) (Figure n° 6 et 7). Dans le même temps, apparaissent un jetage et un épiphora séro-muqueux puis muco-purulent (Figure n° 11) et un ptyalisme, consécutif à la présence de lésions buccales ; au début la salivation est moussante puis elle devient sanguinolente (Figure n° 10).
- Des croûtes se forment et un œdème inflammatoire de la tête. L'œdème de la face conduit les animaux à consommer une quantité importante d'eau [40] (Figure n° 8).
- Cyanose de la langue inconstante. Le nom de la maladie a été attribué par rapport à ce symptôme (Figure n° 9).



Figure n° 6 : Ulcère sur la face interne de la lèvre supérieure.
(J.M. Gourreau)



Figure n°7 : Hémorragies en nappe dans toute la cavité buccale.
(P.C. Lefèvre)



Figure n°8 : Œdème de la face visible sur les lèvres, l'auge, les paupières et les oreilles.
(K.DJEDOU)



Figure n°9 : La cyanose de la langue, est fréquente mais non constante.
(J.M. Gourreau)



Figure n°10 : Ptyalisme signant la présence de lésions buccales
(J.M. Gourreau)

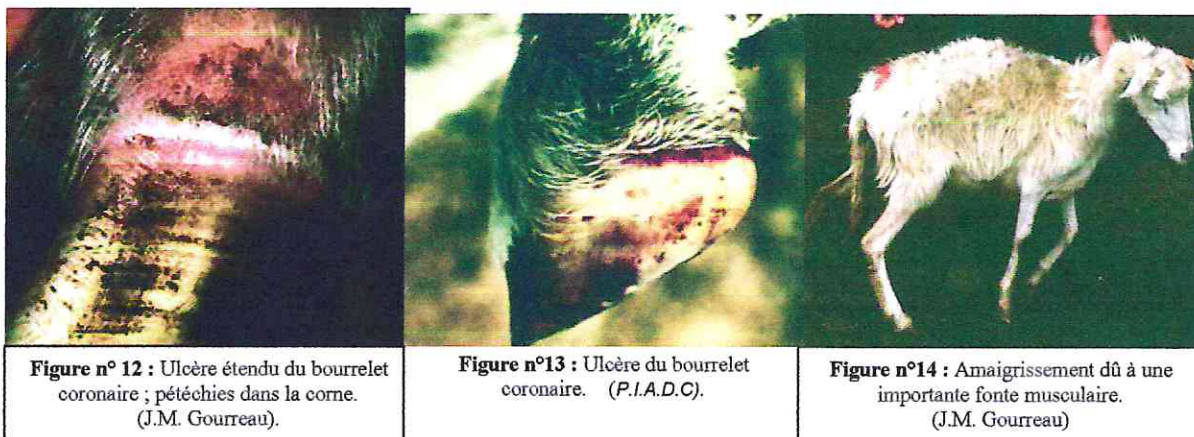


Figure n°11 : Jetage muco-purulent et formation de croûtes. (ZIENTARA S)

Du fait de l'œdème pharyngé et de la parésie de l'œsophage, les pneumonies mortelles par corps étrangers ne sont pas rares, mais plus fréquemment, on observe des ronflements et une dyspnée intense du fait de la tuméfaction et des croûtes sur les naseaux. Entre 5 et 10% des moutons présentent une dyspnée sévère pendant 24 à 48 heures en fin de virémie [38].

- A partir du 6ème jour :

- Des arthrites, ainsi que des lésions congestives puis ulcératives du bourrelet coronaire des onglons entraînent des boiteries prononcées, voire un refus de se déplacer ; plus rarement, les lésions podales peuvent aller jusqu'à la chute des onglons (Figure n° 12 et 13).
- Une myosite dégénérative entraîne : raideur des membres, torticolis, voussure du dos et, surtout, fonte musculaire spectaculaire (l'animal peut perdre 30 à 40% de son poids en quelques jours) (Figure n° 14).
- La congestion de la peau peut se généraliser, pouvant causer une interruption dans la production de laine et donc une chute progressive de celle-ci.
- Chez les jeunes on remarque une diarrhée intense souvent hémorragique complétant généralement le tableau clinique et se terminant en 2 à 8 jours par la mort de l'animal.



b) La forme subaiguë :

Cette forme se rencontre presque exclusivement chez les races rustiques, se traduit par des symptômes identiques à la forme précédente mais plus atténuée, souvent exprimée par un simple syndrome fébrile de courte durée. Cette forme est la plus fréquente dans les zones d'enzootie.

c) La forme abortive :

Elle ne se manifeste que par une légère hyperthermie et une congestion irrégulière de la muqueuse buccale sans véritable inappétence. La brebis pourra alors avorter ou l'agneau sera malformé [40].

6.1.2 Modifications hématologiques:

L'examen hématologique révèle une leucopénie et ultérieurement de l'anémie, ainsi qu'une déformation d'une partie des globules rouges en poires [39]. La diminution du nombre de leucocytes a lieu au début de la virémie vers J3. Cette diminution des leucocytes correspond en réalité à une chute des lymphocytes (les neutrophiles quand à eux restent en quantité normale). Leur quantité ne redevient normale qu'après J13. En plus de cela, sur les moutons, on observe une thrombocytopénie, marquée surtout entre J8 et J11 [42].

6.1.3 Effets sur la reproduction :

Chez le male : Le virus de la FCO peut se retrouver dans la semence des béliers infectés en phase de virémie. Le point critique qui entraînerait le passage de virus dans la semence, semblerait être la présence de globules rouges ou de cellules monocléées qui contiendrait des particules virales à ce moment là dans la semence. Contrairement à ce qui avait été dit dans certaines anciennes études, on ne le rencontre pas seul dans les spermatozoïdes [43]. En ce qui concerne les infections aiguës par un virus de la FCO, on observe une infertilité transitoire consécutive à l'élévation de la température. Elle se manifeste le plus souvent par une azoospermie [43].

Chez la femelle : si l'infection a lieu entre le 50ième et le 60ième jour de gestation on observe une hydrocéphalie et une dysplasie des cellules de la rétine à la naissance, dues à une importante nécrose. Si l'infection a lieu entre le 70ième et 80ième jour de gestation, les cellules gliales sont détruites ce qui donne une encéphalie et la formation de kystes cérébraux. Les infections après 100 jours, quand à elles, provoquent seulement l'apparition de nodules focaux à développement modéré de cellules mononucléées dans le cerveau, mais aucune lésion destructive. De nombreux rapports épidémiologiques ont également pu mettre en évidence des mortalités embryonnaires dans des troupeaux infectés par la FCO se basant sur la diminution du taux de conception. Le mécanisme proposé mettrait en cause une élévation des prostaglandines F₂ alpha [43].

6.2 Tableau lésionnel :

6.2.1 Lésions macroscopiques selon BECKER (1971):

Les animaux morts suite à la FCO ou euthanasiés après des symptômes évocateurs, apparaissent souvent cachectiques à l'autopsie. Au niveau de la peau et des muqueuses, on observe de la congestion, des pétéchies, de la cyanose et de l'œdème. Les lésions de congestion, rouge vif, apparaissent d'abord à la face interne des lèvres, mais cette coloration devient vite cyanosée et gagne d'autres muqueuses. Des croûtes muco-sanguinolantes viennent recouvrir les naseaux après une semaine. Les zones de la muqueuse soumises aux mouvements des dents présentent rapidement des excoriations, des ulcères et de la nécrose. Dans les cas graves, l'épithélium lingual peut s'abraser dans sa quasi-totalité. Une tuméfaction œdémateuse et une cyanose de la langue sont les lésions caractéristiques de la FCO.

La conjonctive est souvent parsemée de pétéchies et présente une réaction catarrhale importante. La congestion de la peau est quant à elle plus ou moins visible. On retrouvera une congestion et des pétéchies sur le bourrelet et la couronne de l'onglon et parfois de petits ulcères interdigités. Ces lésions pourront évoluer jusqu'à l'exongulation. Les pétéchies et les suffusions se rencontrent aussi sur la paroi de l'œsophage, des réservoirs gastriques,

de la caillette, du myocarde, de l'épicarde, de l'endocarde et plus rarement de l'intestin grêle, de la trachée et du tractus uro-génital (Figure n° 15, 16 et 17).



Figure n°15 : Hémorragies en nappe sur le rumen. (J.M. Gourreau.)



Figure n°16 : Hémorragies pétéchiales de la paroi intestinale. (J.M.)



Figure n°17 : Hémorragies pétéchiales sur l'utérus. (J.M. Gourreau)

La découverte de petites hémorragies à la base de l'artère pulmonaire est **pathognomonique** de la FCO [38] (Figure n° 18).

On observe également de l'œdème et une inflammation gélatineuse dans le tissu sous cutané et surtout dans la région de l'auge (Figure n° 21). Le péricarde le thorax et l'abdomen sont remplis de transsudat. En général les poumons



Figure n°18 : Lésion pathognomonique mais inconstante: hémorragies de la paroi artérielle à la base de l'artère pulmonaire. (J.M. Gourreau).

sont œdémateux avec de l'écume dans les branches et la trachée (Figure n° 20). Les ganglions lymphatiques sont hypertrophiés, congestionnés et œdémateux (Figure n° 19).



Figure n°19 : Œdème sous cutané : le tissu conjonctif est infiltré de liquide blanc-rosé gélatineux. (J.M. Gourreau)

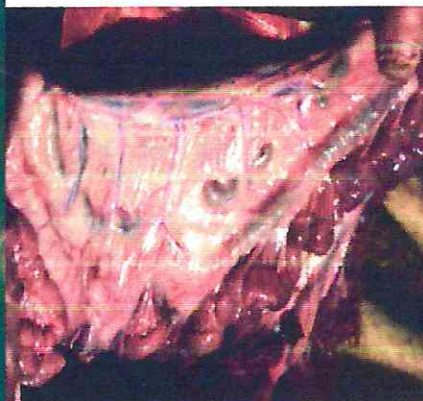


Figure n°20 : Adénite intestinale. (J.M. Gourreau).

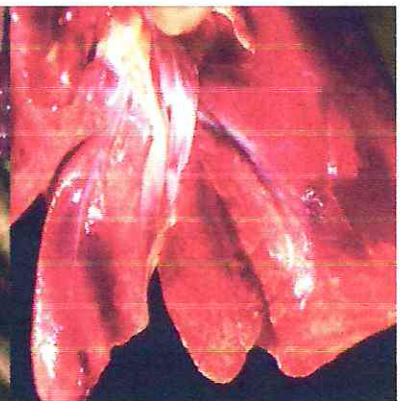


Figure n°21 : Œdème congestion et hémorragies pulmonaires. (J.M. Gourreau)

6.2.2 Les lésions microscopiques :

Sur le plan histologique, les hémorragies par diapédèse dominant. Les lésions vasculaires siègent principalement dans la média, et se traduisent par une nécrose et une hyperplasie de l'endothélium des *vasa vasorum* logé dans la média. Dans les régions en état d'irritation permanente (cavité buccale, muqueuses...) on retrouve une participation leucocytaire importante sous forme d'agrégation. Quand aux zones d'érosions de la peau et des muqueuses, on y observe une dégénérescence ballonisante [40]. Ces deux phénomènes peuvent s'associer pour former des pustules, des ulcères ou même de la gangrène selon l'action des germes pathogènes secondaires.

La pododermatite de la FCO apparaît après des phénomènes de stase et la formation de stries dans la région des coussinets plantaires. Elle s'accompagne d'hémorragies, de transsudations et, ultérieurement, d'exsudats riches en leucocytes entre la zone papillaire et la paroi cornée.

Dans les muscles striés, les striations des fibres musculaires disparaissent et le sarcoplasme est en état de turgescence, avec en plus une nécrose de coagulation et une dégénérescence hyaline. Ultérieurement les fibrilles se rétractent et le noyau entre en pycnose. Ensuite, on assiste à des phénomènes de phagocytose, de régénération et d'envahissement des gaines de sarcolemme vide du tissu conjonctif. Des études expérimentales ont également montré qu'on pouvait retrouver des lésions de vascularite des artères et artérioles dans le stroma endométrial des placentomes [41].

En définitif, l'intensité des lésions reste fonction à la fois de la souche de virus, de la sensibilité de la race, de la réceptivité individuelle et des facteurs de l'environnement.

6.3 Pronostic :

Il n'est pas toujours aussi sombre que le laisserait supposer la description détaillée qui précède. D'après BECKER.CH (1971), On peut voir des animaux très gravement atteints se rétablir alors que d'autres moins atteints meurent subitement. Le pronostic est particulièrement sombre lorsque les muqueuses sont le siège d'infections bactériennes secondaires et lors de diarrhée hémorragique.

La morbidité est en général de 10 à 50%, mais elle peut être plus élevée. La létalité, quant à elle, peut atteindre 90%, mais en général elle est de l'ordre de 2 à 30%. Il est alors évident que le pronostic ne dépend pas uniquement de la virulence de la souche, mais aussi d'autres facteurs tels que : sensibilité individuelle ou raciale, stress, état d'immunité, âge des animaux, température extérieure (exposition au soleil peut avoir une influence marquée sur la sévérité de la maladie), épaisseur de laine, conditions de vie des animaux, alimentation, maintien en stabulation ou au pâturage, type du sol (accidenté ou non) [44].

Ainsi le pronostic reste toujours sérieux pour les animaux à laine dont la toison perd au moins 12% de sa valeur pour la campagne suivante [39], il faut également tenir compte des pertes liées aux avortements et à la mortalité. Enfin, il ne faut pas oublier que pendant la lente convalescence (3 semaines à 1 an), l'animal constitue une cible idéale pour les affections secondaires telles que: coccidiose, piroplasmose, trypanosomiase et autres [38]. Ceci arrête le développement des animaux affaiblis et rend la laine totalement inutilisable tout au long de la période. Ces animaux deviennent donc sans valeur économique.

CHAPITRE II :
DIAGNOSTIC CLINIQUE, DIFFERENTIEL ET EXPERIMENTAL

1. Diagnostic clinique [58] :

• **Chez les ovins :**

Atteinte de plusieurs animaux dans le troupeau, 17 à 30% :

- Principaux signes : œdème facial, oreilles œdémateuses, exsudat sec et croûteux sur les naseaux. Dans la cavité buccale, les signes comprennent des hémorragies pétéchiales localisées évoluant vers des érosions et des ulcères qui se couvrent de débris gris nécrosés sur les lèvres, la langue, ainsi que sur le bourrelet gingival.

- Les symptômes associés à l'appareil respiratoire comprennent une cyanose et un œdème de la muqueuse nasale et du pharynx, une hyperémie et une congestion trachéale peuvent survenir.

- Les lésions affectant le système vasculaire causent l'hyperémie, l'œdème et des hémorragies. Les signes caractéristiques en sont l'hémorragie à la base de l'artère pulmonaire, les pétéchies dans l'endocarde et la nécrose localisée dans le myocarde.

- On observe également une hypertrophie des ganglions lymphatiques et de la rate [109] ainsi que l'œdème de la tête, l'exsudat sur la peau et l'hyperémie au niveau de la couronne.

- Les agneaux peuvent naître avec une hydrocéphalie.

• **Chez les bovins :**

- Les lésions macroscopiques peuvent différer quelque peu de celles observées chez les moutons. Les principales lésions touchent la peau, la bouche et les onglons. Les lésions cutanées sont caractérisées par un œdème marqué qui provoque d'épais bourrelets dans la région cervicale. On observe un exsudat sec et croûteux sur la peau des régions cervicale et thoracique.

- Dans la bouche, les lésions commencent sous forme de vésicules et évoluent vers des ulcères couverts de débris nécrotiques gris.

- On observe des érosions ou des adhésions d'exsudat croûteux sur la face extérieure des naseaux ainsi qu'une hyperémie de la couronne.

- Mort focale, hydrocéphalie ou kystes cérébraux.

• Chez les cerfs :

- Hémorragies généralisées dans l'ensemble de l'organisme. Ces symptômes sont associés à une thrombose intravasculaire et l'importance des hémorragies varie de pétéchiale à ecchymotique.

- Lésions chroniques s'expriment par des fissures et perte des onglons.

- Lésions buccales sont couvertes de débris nécrotiques.

Tableau n° 4 : Résumé des principaux signes de suspicion de la FCO [64] :

<p>SIGNES D'ALERTE</p>	<p>▶ Atteinte de plusieurs ovins, souvent de race améliorés. ▶ Syndrome fébrile. ▶ Œdème de la face (yeux, lèvres, paupières, oreilles). ▶ Jetage, pyalisme, congestion de la muqueuse buccale.</p>
<p>AUTRES SYMPTÔMES PRÉSENTS OU APPARAISSANT LES JOURS SUIVANTS</p>	<p>▶ Lésions podales (lésions congestives puis ulcératives non constantes du bourrelet coronaire) avec boiteries prononcées (8-10 jours après le début des symptômes). ▶ Lésions buccales (érosions, ulcérations superficielles). ▶ Cyanose de la langue. ▶ Raideur des membres, torticolis (myosite).</p>
<p>FIN DE MALADIE</p>	<p>▶ Maigrissement. ▶ Mort (10-12 jours après le début des symptômes) dans environ 5 à 30% du cheptel. ▶ Hémorragies pétéchiales en nappe dans la cavité buccale. Ulcérations des lèvres.</p>
<p>ÉLÉMENTS ÉPIDÉMIOLOGIQUES</p>	<p>▶ En période chaude (>18°C) (été, début d'automne) et humide (>80%). ▶ Les régions à risque, climat tempéré (notamment les pays du bassin méditerranéen).</p>
<p>A L'AUTOPSIE</p>	<p>▶ Hémorragies de la paroi artérielle à la base de l'artère pulmonaire (pathognomoniques), mais non constantes. ▶ Œdèmes et lésions hémorragiques dans la plupart des tissus (muqueuses du tractus digestif et uro-génital, poumons). ▶ Muscles d'aspect marbré et grisâtre, indiquant une myosite et une dégénérescence.</p>

2. Diagnostic différentiel [64]:

Plusieurs maladies peuvent prêter à confusion à savoir :

- **Ecthyma contagieux (Figure n°22):** (*poxvirus*)

Pour la forme buccale (une des formes aiguës):

- Ptyalisme abondant, salive filante
- Forme œdémateuse rare mais possible.
- Atteinte surtout des jeunes (bouche) et des femelles (mamelles); surtout au printemps et en été.

- Plus rarement, lésions analogues au niveau de la couronne des onglons (forme podale).

- **Necrobacillose (Figure n° 23) :** (*Fusobacterium necrophrum*)

- La forme buccale se traduit par de profonds ulcères buccaux étendus, qui peuvent se surinfecter par des levures (candidose ou muguet). La bouche laisse exhiler une odeur putride.
- La forme généralisée se traduit par la présence d'ulcères profonds en n'importe quel endroit du corps, spécialement sur les zones saillantes et les articulations.

- Sialorrhée intense, souvent purulente.
- Exploitations mal entretenues.

- **Fièvre aphteuse des petits ruminants (Figure n° 24) :** (*Aphthovirus*)

C'est une MRLC, elle se traduit principalement par des avortements et une mortalité élevée, plus ou moins associée à des boiteries. Ce qui nous renvoie à ne pas penser à la FCO c'est la présence :

- D'ulcères de petite taille sur la langue et/ou les gencives.
- D'ulcères dans l'espace interdigité et/ou sur le bourrelet coronaire.

On remarque aussi, l'absence de sialorrhée étant donnée la discrétion des lésions buccales, ainsi que l'œdème facial, contagiosité importante, affecte toutes les espèces d'artiodactyles.



Figure n° 22 : Œdème de l'auge. Présence de croûtes à la commissure des lèvres. Maladie débutante. (O. Salat)



Figure n° 23 : Hémorragies et ulcères consécutifs à des traumatismes, surinfectés par le bacille de la nécrose. (J.M. Gourreau)



Figure n° 24 : Fièvre aphteuse : congestion et ulcérations superficielles de la cavité buccale (MAFF)

- **Peste des petits ruminants (Figure n° 25) :** (*Morbillivirus*)

C'est une MRLC, actuellement localisée en Afrique intertropicale, au Moyen-Orient et en Asie. Elle est proche de la peste bovine, mais le virus PPR n'affecte que les ovins et les caprins. Caractérisée par :

- Des ulcérations buccales importantes.
- De la diarrhée (gastro-entérite).
- Une très forte mortalité (jusqu'à 100%), en général au bout d'une semaine [65].



Figure n° 25 : PPR lésions ulcéreuses de la langue avec desquamation de l'épithélium. (CIRAD)

- **Clavelée ou variole ovine (Figure 26) :** (*Poxvirus*)

Maladie très contagieuse sévissant dans diverses régions d'Europe, d'Asie et d'Afrique, principalement sur les agneaux. Elle est aussi une MRLC, caractérisée par la présence :

- De volumineuses papules puis pustules dans la bouche, sur le nez, et en d'autres régions du corps (mamelles, entre cuisses...).



Figure n° 26 : Clavelée : papules étendues à la face et aux oreilles. (J.M.Gourreau)

- Larmoiement.
- D'une inflammation hémorragique des muqueuses respiratoires et gastro-intestinales, entraînant une forte mortalité, quand elle se généralise.

- **Maladies à l'origine de boiteries :**

D'autres affections entraînent une boiterie qui peut rappeler celle rencontrée lors de FCO.

- **Piétiin :** (*Dichelobacter nodosus* et *Fusobacterium necrophorum*) Caractérisé par une boiterie intense, odeur putride au pied qui est complètement déformé, au stade ultime par la nécrose conduisant l'animal à l'immobilité. Cette affection est exclusivement localisée au niveau du pied.
- **Abcès ou phlegmons interdigités (Figure 27) :** (*fusobacterium necrophorum* et *arcanobacterium pyogenes*) Touchent surtout les adultes par temps chaud, se manifestant par : douleur, boiterie intense,



Figure n° 27 : Ulcération de l'espace interdigité. (COGLA)

suppuration, localisation sur un seul membre.

- **Fourbure** : Inflammation aiguë (hyperhémie) ou chronique de la corne striée des onglons, généralement due à un excès d'aliments concentrés.
- **Polyarthrite** : Due à une septicémie, pouvant avoir pour origine la contamination d'une plaie cutanée. Elle touche surtout les jeunes agneaux, causant une boiterie allant jusqu'à la parésie ou la paralysie des membres. Parfois elle est associée à une pneumonie, méningite, entraînant une mort subite. Il est à noter l'absence de lésions hémorragiques.
- **Maladies à l'origine d'un œdème sous-glossien :**

On peut observer un œdème sous-glossien (signe de la bouteille) notamment dans trois affections : la paratuberculose, la fasciolose et les strongyloses digestives (haemonchose).

- **La paratuberculose (Figure 28) :** (*Mycobacterium paratuberculosis* = *M. johnei*) Touche généralement les animaux de plus d'un an et se caractérise par, perte de laine, un ramollissement des fèces ou des épisodes diarrhéiques intermittents.



Figure n° 28 : Paratuberculose : œdème de l'auge. (J.A. Garcia de Jalon Ciercoles)

- **La fasciolose (Figure 29) :** (*Fasciola hepatica* = grande douve) En phase terminale elle se traduit par une anémie importante, une perte de laine, mais on n'observe pas de fièvre. Le diagnostic se fait en général à l'autopsie ou à l'aide d'une coproscopie (présence du parasite).



Figure n° 29 : Fasciolose : œdème de l'auge. Photo Boureille, ENVA.

- **Les strongyloses digestives (Figure 30) :** En particulier l'haemonchose *Haemoncus contortus*, qui est caractérisée par des signes cliniques semblables à ceux de la fasciolose, tout en étant moins accentués.



Figure n° 30 : Haemonchose : œdème sous-glossien (Dorchies)

- **Les gangrènes gazeuses (Figure 31) :** Certaines bactéries de l'environnement telles que *Clostridium novyi*, *Cl. septicum*, *Cl. perfringens*, *Cl. Chauvoei* et *Cl. sordelli* ont pu être isolées du syndrome de la "grosse tête". La contamination se fait par l'intermédiaire des plaies de la cavité buccale ou lors de la lutte chez le bélier. Aucun autre signe clinique décelable si ce n'est une forte hyperthermie. La mortalité peut survenir dans 50% des cas.



Figure n° 31 : Gangrène gazeuse à *Clostridium*. (J.L. Garreau)

- **Maladies à l'origine d'hémorragies dans la cavité buccale :**

- **Intoxications végétales :**

Ce sont surtout les plantes contenant des dérivés coumariniques, telles que :

Mélicot officinal (*Melilotus officinalis*) et **Mélicot blanc** (*Melilotus albus*) moisiss, de la famille des *Fabacées*. Il engendre un syndrome hémorragique (hématomes, suffusions hémorragiques ou hémorragies massives).

Férule (*Ferula communis*) : Apiacée de 3 mètres de haut, fréquente sur le littoral méditerranéen. Elle peut être aussi responsable d'un syndrome hémorragique [66].

Mercuriale (*Mercurialis annua*), de la famille des *Euphorbiacées*. Cette intoxication engendre surtout des douleurs à la miction une oligurie et une hématurie [108]

Ces intoxications touchent seulement les troupeaux qui ont fréquentés les mêmes pâturages.

- **Streptococcie (Figure 32) :**

Il a été rapporté la présence d'hémorragies de la muqueuse buccale dans des cas de septicémie à *Streptococcus sp.* D'autres agents bactériens pourraient être à l'origine d'une pathologie identique.



Figure n° 32 : Streptococcie : hémorragie buccale. (J. A. Garcia de Jalon Ciercoles)

- **Epidermolyse bulleuse (Figure 33) :** (Maladie du collagène)

- Les vésicules et les ulcères ne se limitent pas seulement à la bouche et le bourrelet coronaire des onglons, mais ils atteignent aussi d'autres endroits du corps.

- Un seul animal atteint, nouveau né ou agneau de



Figure n° 33 : Epidermolyse : vésicule sur le bourrelet coronaire de l'onglon d'un agneau. (Ehrensperger)

quelques jours.

- Souvent mortelle (épidermolyse bulleuse récessive létale).

● **Photosensibilisations :**

Les photosensibilisations se traduisent par un œdème de la tête, des ulcérations et des croûtes sur la face et les zones délainées du corps. Il n'y a pas de fièvre, ni de lésions intra-buccales, de sialorrhée, ou de jetage.

Les causes les plus fréquentes :

- Photosensibilisation d'origine hépatique
- L'ingestion de mycotoxines (sporidesmines) produites par *Pithomyces chartarum*, entraînant une altération hépatique. C'est l'eczéma facial (Figure 34).
- Porphyrie ("maladie des dents roses"), très rare.



Figure n° 34 : Eczéma facial chez un mouton : congestion intense du nez, dépilations et hyperkératose. (R. Braque Ciercoles)

Tableau n° 5 : Diagnostic différentiel clinique ovins. (CAPRINS : symptomatologie similaire d'intensité variable en fonction du contexte épidémiologique) [67] :

Maladie / Lésions et symptômes	FCO	Ecthyma contagieux	Nécro-bacillose	Epider-molyses bulleuses	Photo-sensibilisations	FA ovins	PPR	Clavelée	EHD
	Hyperthermie	+++	-	+++	-	-	+	+++	+++
Avortement	+	-	-	-	-	+++	-	-	+
Œdème de la tête	+++	+	-	-	+	-	-	+	+++
Atteinte buccale, stomatite	+++	+++	+++	+++	++	+	+++	+++	+++
Atteinte de la langue	+	++	+	-	+	+	+	-	+
Ptyalisme	+++	+++	+++	-	-	-	+++	++	++
Jetage	++	-	-	-	-	-	+++	++	++
Epiphora									
Arthrites	+	-	-	-	-	-	-	-	+
Atteinte podale, boiterie	++	++	+	++	++	+++	-	-	++
Myosite	++	-	-	-	-	-	-	-	++
Dégénérative									
Lésions aux trayons	+	++	++	-	-	+	-	-	+
Autres signes							Diarrhée		
Animaux atteints	Ovins	Surtout les jeunes	Dénutris, immuno-déprimés	Un seul animal, souvent jeune				Ovins	Surtout cerf à queue blanche et bovins

3. Méthodes de diagnostic expérimental de la FCO :

Il y a plusieurs techniques pour le diagnostic de la FCO, quoique trois méthodes sont couramment utilisées et recommandées par l'OIE : la séroneutralisation, cELISA et la RT-PCR.

3.1. Diagnostic virologique :

3.1.1. Prélèvements :

Ce n'est pas dans le sang qu'on retrouve principalement le VFCO. Ce sont la rate, les ganglions lymphatiques ou des biopsies de lésions de l'appareil digestif ou respiratoire, qui représentent les prélèvements de choix pour le diagnostic direct du virus. Mais ceux-ci ne peuvent être réalisés que sur animal mort. Sur un animal vivant, le sang sera prélevé sur tube EDTA.

Le virus peut être isolé surtout à partir de la rate 14 jours après l'infection [68], le virus peut être isolé au niveau de la rate jusqu'au 28ème jour, ceci par les méthodes classiques d'isolement. Le virus pourra aussi être détecté plus tardivement grâce aux outils moléculaires existants actuellement, [69]. Bien entendu, les prélèvements doivent être rapidement acheminés et sous couvert du froid (à +4°C).

Aussi, il ne faut pas oublier que pour les suivis épidémiologiques de certaines régions, le virus peut aussi être isolé directement à partir des vecteurs *Culicoides*. Pour cela, on se contente de produire un homogénat de cellules d'insectes, que l'on met ensuite en suspension pour effectuer les analyses [70] voir tableau 7.

La préparation des échantillons de mammifères est simple : pour les tissus tels que la rate ou les nœuds lymphatiques, ils sont broyés, puis mis en suspension. La semence, quand à elle est diluée au 1/10ème puis utilisée ainsi. Pour le sang, les globules rouges peuvent être lavés avec du PBS puis lysés avec de l'eau distillée et on récupère la solution [71].

Il faut noter que l'identification virale a aussi été réalisée dans la semence des mâles reproducteurs, uniquement à des fins de recherches pour étudier les modes de transmission possibles de la maladie [72].

Tableau n° 6 : Recommandations à suivre pour le prélèvement et le diagnostic de FCO [64] :

	Analyses virologiques	Analyses sérologiques
Nature des prélèvements	<ul style="list-style-type: none"> • 10 ml de sang total sur anti coagulant (EDTA) sur animal vivant en phase d'hyperthermie, mais ne présentant pas encore des symptômes. • Pendant l'autopsie, ou après euthanasie des animaux malades, ou sur nouveau-nés avortés et infectés congénitalement : Fragments de rate, foie, ganglion lymphatique, poumon, moelle osseuse ... Préférentiellement : rate et poumon. • Homogénat de <i>Culicoides</i>. 	<p>10 ml de sang sur tube sec, prélevés sur animaux malades (phase aiguë) et animaux sains. Renouveler les prélèvements sur les mêmes animaux 10 jours plus tard.</p>
Nombre de prélèvements	Le plus représentatif.	<ul style="list-style-type: none"> • Pour les élevages inférieurs à 30 animaux : Prélever tous les animaux présents • Pour les élevages supérieurs à 30 animaux : Prélever 30 animaux seulement
Type d'analyses réalisées par les laboratoires de références (AFSSA, Pirbright, ...)	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Isolement du virus de préférence sur œufs embryonnés ❖ Identification du groupe, et typage par PCR et neutralisation virale. 	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Test ELISA ❖ Test IDG ❖ Test de neutralisation virale.
Délai d'obtention des résultats	Délai minimum de 10 jours à dater de la réception des échantillons.	Délai minimum de 2 jours à dater de la réception des échantillons.

En Algérie les analyses sérologiques sont effectuées au niveau du Laboratoire Central Vétérinaire d'Alger, qui s'en charge ensuite d'acheminer les prélèvements au laboratoire de référence de l'OIE, (Pirbright) pour les analyses virologiques.

3.1.2. Isolement :

Différentes méthodes permettent l'isolement viral, mais la plus utilisée actuellement est la culture sur œufs embryonnés. L'inoculation au mouton reste parfois utilisée lorsque le titre viral dans le sang reste très bas, notamment si le prélèvement a été obtenu longtemps après l'infection virale [73]. Quant à l'isolement sur culture cellulaire, il présente certains avantages pratiques et économiques.

3.1.2.1. Isolement par inoculation à des œufs embryonnés (OE):

C'est la méthode la plus couramment utilisée pour le diagnostic de routine de la FCO. Elle a été décrite dans la littérature pour la première fois en 1941 par MASON *et al*, mais l'inoculum était injecté dans le sac vitellin [74]. Ce n'est qu'en 1968 que JAIN *et al.*, réaliseront l'injection en intraveineuse. Celle-ci a permis d'améliorer de plus de 100 fois la capacité à détecter le virus.

Pour réaliser cet isolement, il faut des œufs embryonnés. Certains utilisent des œufs jusqu'à 13 jours d'âge, mais le problème reste que l'on observe davantage de morts non spécifiques (la spécificité est alors réduite) [68].

Les meilleurs résultats sont obtenus lors d'utilisation d'œufs de 10 à 11 jours, sur lesquels un vaisseau sanguin assez important est repéré. Puis un morceau de coquille est ôté en regard de celui-ci, l'inoculum est injecté directement dans le vaisseau.

Ensuite, l'œuf est incubé à 35°C pendant au moins 5 jours. Les œufs morts avant 24 heures sont jetés, ceux morts entre 2 et 5 jours sont récoltés chaque jour, et ceux encore vivants sont alors tués par congélation. Les éventuelles lésions au niveau de l'embryon : hémorragie générale, malformation, atrophie, sont alors observées. Enfin, l'embryon est broyé pour récolter un homogénat qui pourrait être inoculé à des cellules de cultures, ou à de nouveaux œufs embryonnés, ou servir à une extraction d'ADN.

La sensibilité de cette technique est égale à celle de l'inoculation aux moutons et est supérieure à celle de la culture cellulaire. Cette technique permettra une multiplication du virus, et donc l'augmentation de sa concentration dans les échantillons obtenus, sur des embryons morts entre le 3ème et le 6ème jour après inoculation, on parvient enfin à des concentrations entre 10^5 et 10^7 TCID₅₀ [75].

Ainsi, la technique d'isolement sur œufs embryonnés reste la technique de routine pratiquée en première partie, pour l'isolement du virus. Mais elle va devoir être suivie d'autres examens pour spécifier la nature exacte de l'agent viral. On réalisera alors souvent une culture cellulaire.

Tableau n° 7 : Tableau récapitulatif des caractéristiques de la technique d'inoculation sur œufs embryonnés :

Technique	Caractéristiques	Avantages	Inconvénients	Utilisation
Inoculation sur œufs embryonnés	Très bonne sensibilité (environ 90%), mais la spécificité reste médiocre	Augmente la concentration virale rapidement	Nécessité d'une confirmation par une culture cellulaire ou une PCR	Augmenter la concentration virale dans les échantillons

3.1.2.2. Isolement par culture cellulaire :

Cette technique peut être utilisée seule à partir des prélèvements effectués sur les moutons, mais la plupart du temps elle est réalisée à la suite de la culture sur œufs embryonnés de poules [71].

Pour cet isolement, de nombreux types de cellules peuvent être utilisés. Les cellules Vero (cellules de rein de singe gris d'Afrique) sont parfois employées mais elles sont un peu moins sensibles. Par contre, récemment, certaines études ont montré que des cellules CPAE (Calf Pulmonary Artery Endothelial ou cellules d'endothélium pulmonaire de veau) présenteraient une plus grande sensibilité que les cellules BHK-21 (Baby Hamster Kidney = cellules de reins de bébé hamster) [71]. Mais cela reste controversé selon les protocoles. Il est à noter que, parfois, sont aussi employées des cellules d'*Aedes albopictus* C3/36, mais elles ne présentent pas d'avantage particulier [68].

Les cellules BHK-21 sont favorites car elles offrent le second avantage de produire le titre maximal de virus extracellulaire. Il faut déjà obtenir des boîtes de culture monocouche de cellules BHK-21 de 24 heures. On incorpore ensuite l'inoculum en ayant un témoin négatif.

Ensuite on incube les boîtes à 37°C sous 5% de CO₂, tous les jours on observe les monocouches pendant une semaine en recherchant les effets cytopathiques (ECP). En l'absence d'ECP après 8 jours, on effectue des passages successifs, après congélation des boîtes, en procédant de la même manière qu'avec le premier, les surnageants des boîtes des passages précédents servant d'inoculum.

La culture cellulaire permet donc d'isoler et d'identifier le virus de la FCO, mais il doit absolument suivre une culture sur œufs embryonnés de poule car sans cela, la sensibilité de cet examen devient trop faible. Malgré tout, une identification finale du virus devra être réalisée pour ne pas le confondre avec d'autres *Orbivirus* similaires tel que l'EHDV.

Tableau n° 8 : Tableau récapitulatif des caractéristiques de la technique d'isolement par culture cellulaire :

Technique	Caractéristiques	Avantages	Inconvénients	Utilisation
Isolement par culture cellulaire	-Très bonne sensibilité (environ 90%) si à la suite d'une inoculation sur œufs embryonnés -Spécificité trop faible si non suivi d'une identification	Diagnostique fiable et économique	-Confusion possible avec un EHDV -Doit être précédé d'une inoculation sur œufs embryonnés	A la suite d'une culture sur œufs embryonnés pour un premier diagnostic

3.1.2.3. Isolement par inoculation à des moutons :

La méthode d'inoculation aux moutons a été décrite pour la première fois par SPREULLL en 1902 [71]. Elle consiste en une injection à des moutons séronégatifs de 10 à 500 ml de sang contaminé ou 10 à 50 ml de tissus en suspension. L'inoculum est administré en sous-cutanée par point de 10 à 20 ml. Parfois, l'injection peut aussi être réalisée en intraveineuse avec de gros volumes. Ensuite, 28 jours après l'inoculation, on recherche par immunodiffusion sur gel d'agarose ou par une ELISA compétitive la présence d'anticorps dirigés contre le VFCO [73]. Bien sûr, pendant toute cette période, l'apparition de tout signe clinique se rapportant à la maladie est surveillée.

Cette technique n'est plus réalisée que dans des cas exceptionnels (certification de région indemne, recherche dans les semences). En effet elle reste beaucoup trop coûteuse et beaucoup trop longue. Elle semblerait intéressante dans les cas où le virus ne se retrouverait qu'en très faible quantité dans le prélèvement.

A présent, l'ensemble des unités de recherche se contente d'une culture sur œufs embryonnés puisqu'elle possède quasiment la même sensibilité. De plus, avec les outils moléculaires dont on dispose actuellement, on est capable de détecter même une infime quantité de virus dans un échantillon.

3.2. Diagnostique sérologique :

Les *Orbivirus* isolés sont systématiquement identifiés grâce à leur réactivité avec les antisérums standards qui détectent certaines protéines, telles que VP7 qui reste toujours conservée au sein de chaque séro groupe.

3.2.1. Sérogroupage des virus :

Nous allons présenter ici que les tests qui permettent de distinguer le VFCO des autres *Orbivirus*.

3.2.1.1. Immunofluorescence [74] :

C'est en 1962, que la méthode des anticorps immunofluorescents a été utilisée pour la première fois pour rechercher des VFCO. Elle est restée pendant de nombreuses années la méthode de prédilection pour déterminer les antigènes de groupe présents à la surface du virus. Elle permettait notamment la différenciation du VFCO et de l'EHDV.

Dans cette méthode (Figure 15), on infecte un tapis de cellules BHK-21 ou de cellules de rein de fœtus de bovin avec les produits de cultures cellulaires ou de cultures sur œufs embryonnés de poule. Après 24 à 48 heures, lorsque l'on voit apparaître des effets cytotoxiques, on fixe les cellules infectées avec de l'acétone. Ensuite on applique des anticorps anti-VFCO, obtenus en laboratoire à partir d'animaux, le plus souvent des cobayes. Pour finir, on révèle les complexes formés avec des anticorps anti-IgG de cobaye conjugués à de l'isocyanate fluorescent.

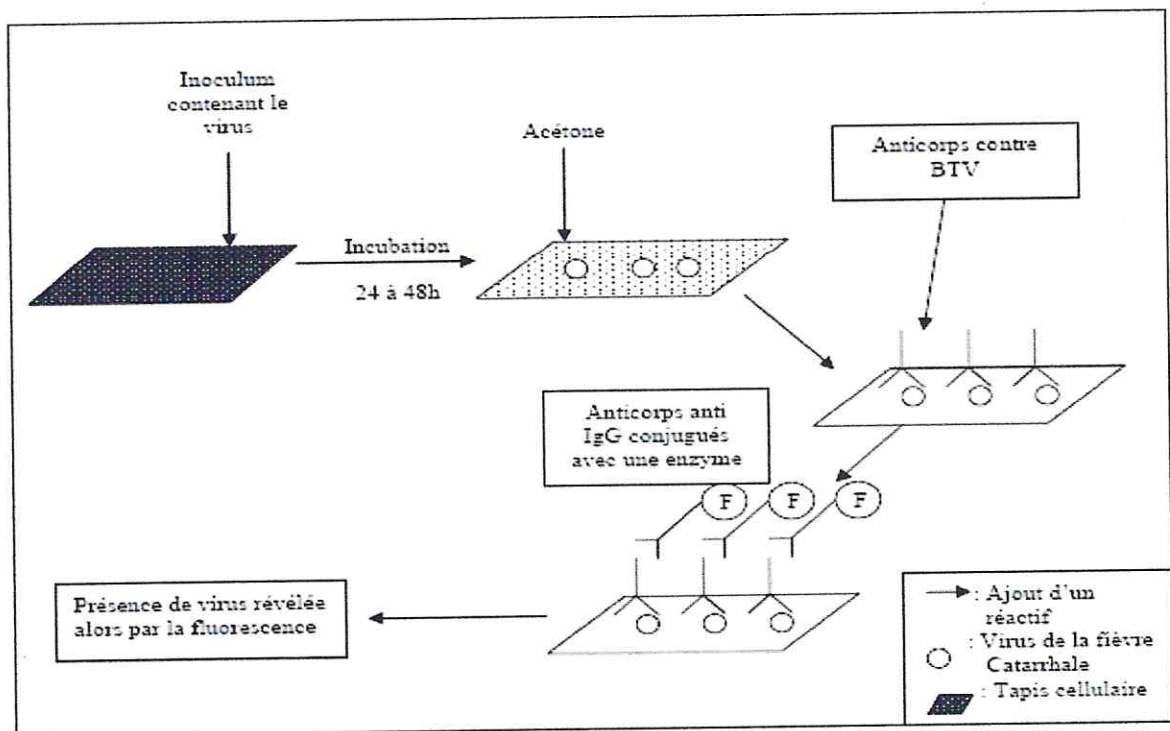


Figure n° 35 : Représentation schématique de la méthode d'identification virale par Immunofluorescence.

L'immunofluorescence reste la méthode de routine pour l'identification des VFCO, même si jusqu'à présent elle ne permettait pas le sérotypage des virus. Face à l'avancement d'autres méthodes plus faciles à réaliser et aussi efficaces, elle a été écartée des tests utilisés pour le typage des virus.

3.2.1.2. ELISA (Antigen-capture enzyme-linked immunosorbent assay) :

Ce type de test a été décrit pour la première fois dans la littérature en 1989 par HUISSEIN qui décrivait un ELISA sandwich avec deux types d'anticorps, réalisée à partir des produits d'une culture cellulaire sur BHK-21 [74].

Dans cette technique (Figure 16), le virus, qui provient de cultures cellulaires ou d'œufs embryonnés, est appliqué sur une plaque de PVC sur laquelle sont attachés des anticorps monoclonaux qui vont fixer la protéine VP7 du VFCO. Les anticorps monoclonaux sont obtenus à partir des préparations d'ascite de souris. On laisse ensuite incuber une heure à 37°C, puis on lave la plaque. On fait ensuite réagir des anticorps de lapins anti-VFCO. On incube encore une demi-heure, puis on rince de nouveau. Enfin, on ajoute des anticorps anti-IgG de lapin conjugués à une enzyme qui va permettre de révéler les réactions Antigène-Anticorps. La lecture de résultat se fait alors en mesurant la densité optique de chaque puits, en n'oubliant pas les témoins positifs et négatifs [76].

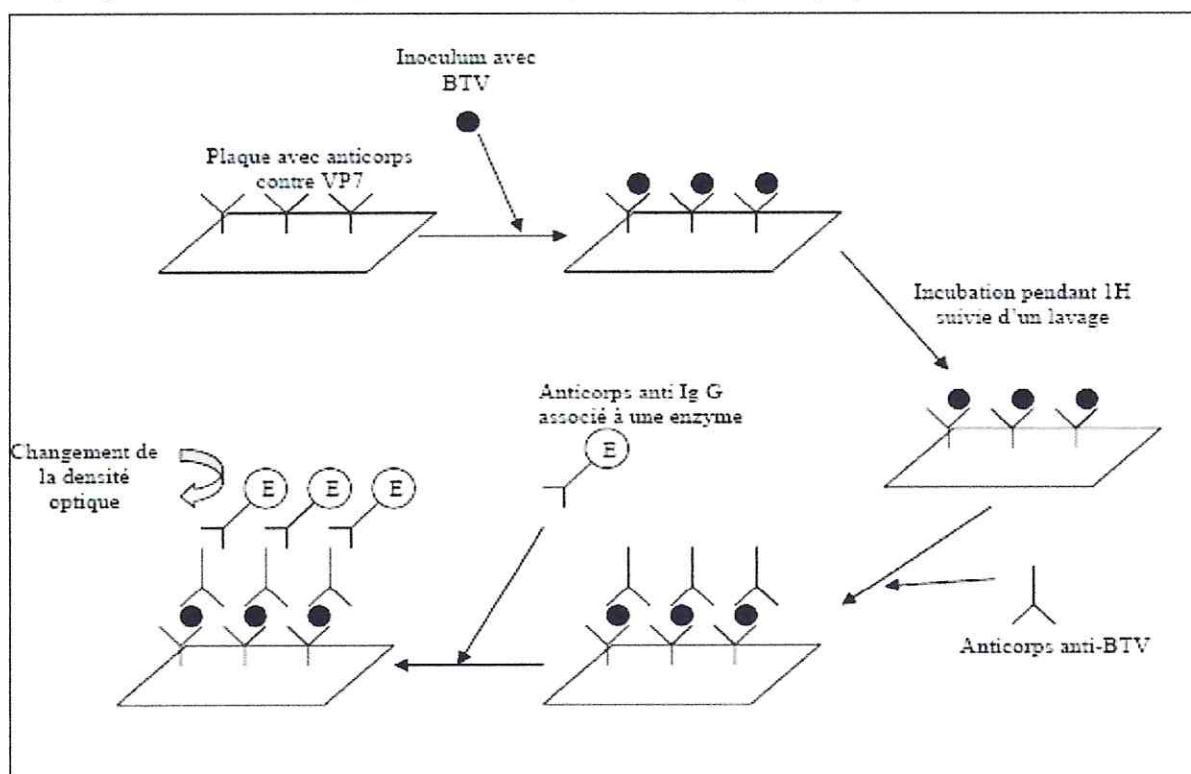


Figure n° 36 : Représentation schématique de la méthode d'identification virale par E.L.I.S.A.

Cette technique s'est révélée très sensible, elle est capable de détecter dans une suspension de 100 *Culicoides* le virus présent dans un seul des insectes [74]. Elle présente également l'avantage de fournir un résultat rapidement : environ quatre heures. Mais la méthode présente aussi des limites. En effet, si les recherches antigéniques sont réalisées assez tardivement après l'infection ; 7 à 10 jours [129], la réaction antigène anticorps peut

être bloquée par la présence d'anticorps provenant de l'organisme de l'animal qui cherche à se défendre. De plus, il s'est avéré qu'avec certaines souches de virus (les sérotypes 4, 15 et 19), la réaction antigène anticorps ne se faisait pas aussi facilement, et on obtenait beaucoup de faux négatifs (certainement à cause de différence de structure au niveau de la protéine VP7).

En conclusion, cette méthode peut se révéler très sensible, mais elle est à réserver au diagnostic dans les régions non endémiques d'FCO, même si les progrès ont permis d'améliorer la sensibilité pour les souches des sérotypes 4, 15 et 19 [77].

Enfin ce n'est qu'en 1987 qu'a été décrite pour la première fois la méthode actuellement la plus utilisée : l'ELISA compétitif. Cette méthode consiste à mettre en compétition les anticorps des sérums à tester avec des anticorps de souris spécifiques pour un même antigène viral de la fièvre catarrhale. La fixation des anticorps de souris est ensuite révélée par des immunoglobulines G anti-souris conjugués à une enzyme (Figure 21).

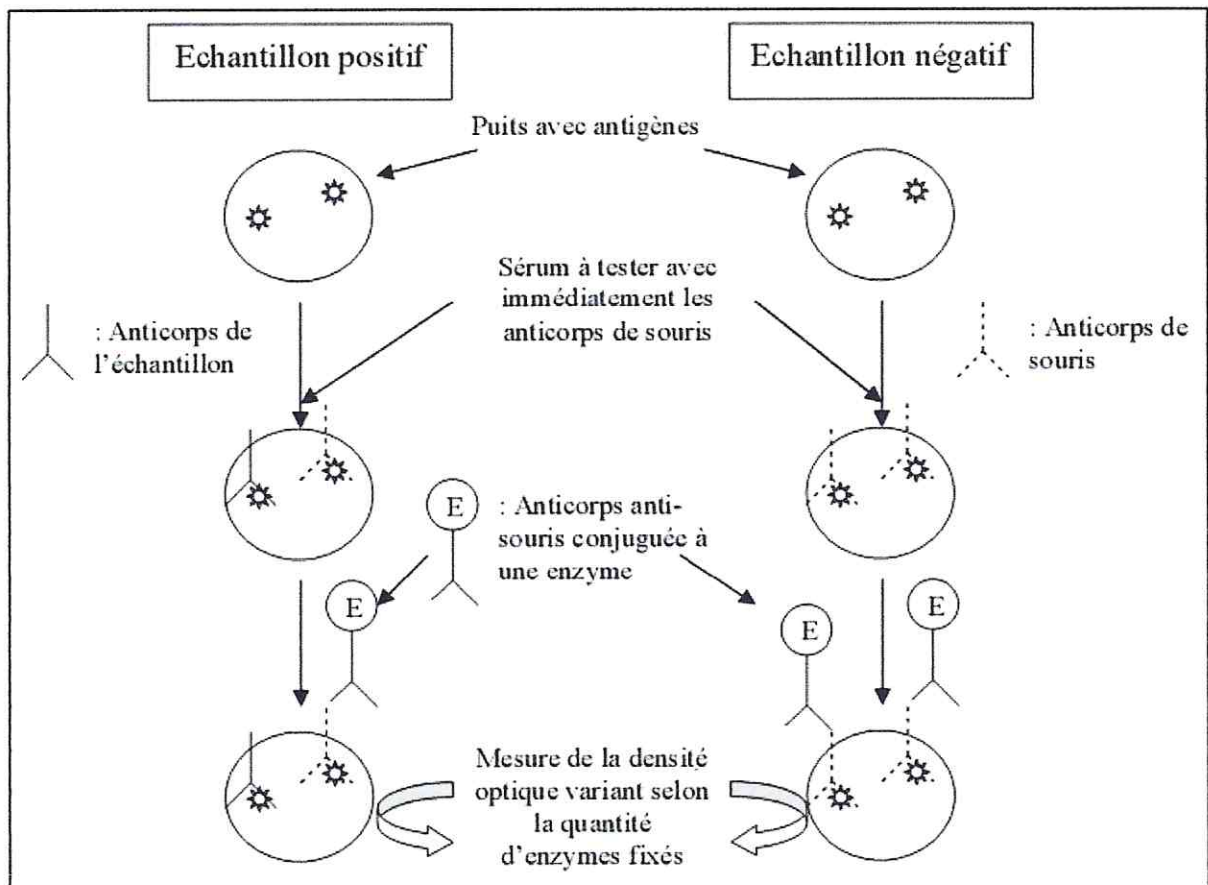


Figure n° 37 : Représentation schématique de la méthode sérologique par ELISA compétitive.

La procédure a ainsi pu, par la suite, être standardisée après des études comparatives dans de nombreux laboratoires de différents pays (Annexe n° 2) [73].

3.2.1.3. Immunospot test :

Des petits volumes (2µl) de surnageant de cellules de culture ou de cellules lysées sont absorbés par des morceaux de nitrocellulose et ensuite séchés. Puis, les sites de fixation non spécifiques sont bloqués avec une solution contenant des protéines de lait écrémé. Ensuite des anticorps monoclonaux de souris dirigés contre la protéine NS2 (spécifique de groupe) sont ajoutés. La préparation est alors incubée. Après, il ne reste plus qu'à ajouter des immunoglobulines anti-souris conjuguées à une peroxydase de raifort. Les réactions positives seront alors visualisées comme des points bruns, après une dégradation enzymatique du substrat par un mélange d'eau oxygénée et de diaminobenzidine (Figure 38).

Cette méthode permet de détecter et d'identifier le VFCO dans les surnageants des cultures cellulaires infectées. Cependant la détection n'est pas possible à partir de sang de mouton infecté ou à partir des tissus de culture sur œufs embryonnés [74]. En réalité, cette technique n'est plus utilisée dans aucun laboratoire.

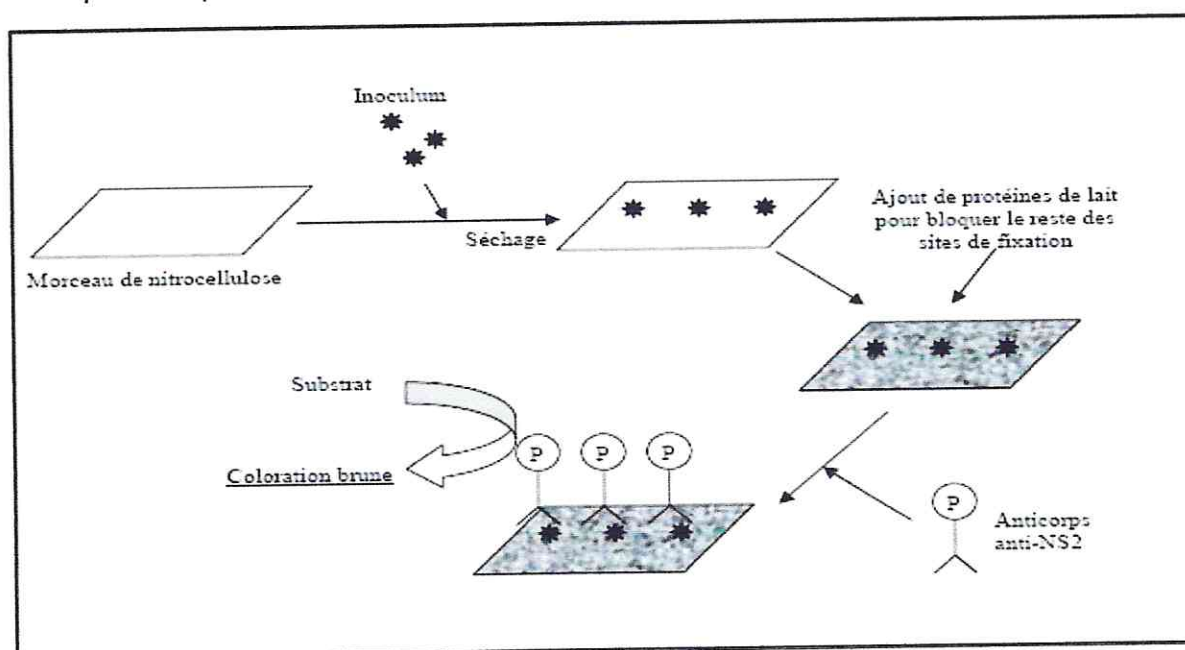


Figure n° 38 : Représentation schématique de la méthode d'identification virale par Immunospot test

3.2.1.4. L'hybridation *in situ*:

C'est la dernière méthode décrite dans le manuel de l'OIE, 2000, mais ne reste utilisée que pour certaines recherches et non en routine.

Les cellules infectées sont utilisées réhydratées avec du PBS (Figure 39). Les sondes sont dénaturées avec un mélange d'ADN de sperme de saumon et de formamide, le tout est chauffé à 100°C pendant 10 minutes. Après un refroidissement rapide dans de la glace, les sondes sont mélangés à la solution d'hybridation, composée de formamide

désionisé, de dextran sulfate, de vanadyl ribonucléoside complexe, de citrate standard salin, de sperme de saumon et de dithiothreitol. Le morceau d'ADN choisi pour l'hybridation est le segment 3, mais cela peut varier selon les souches à analyser. Le segment est marqué avec du ^{32}P . L'hybridation va avoir lieu pendant 16 heures à 37°C . Puis quelques lavages avec un mélange de formamide désionisé et de citrate standard salin sont réalisés. Enfin, les zones d'hybridation sont révélées par autoradiographie grâce au ^{32}P fixé [78].

Cette technique est utilisable pour l'identification du virus mais elle reste trop complexe pour être pratiquée en routine. D'autant plus qu'elle n'est pas aussi sensible que la simple culture cellulaire ou que l'immunofluorescence, il faut des concentrations virales supérieures à 30 PFU/ml [79]. C'est pour cette raison que l'hybridation *in situ* a été abandonnée, les fragments d'ADN se révélant beaucoup plus utile lors de la réalisation d'une PCR (comme nous le verrons dans la troisième partie).

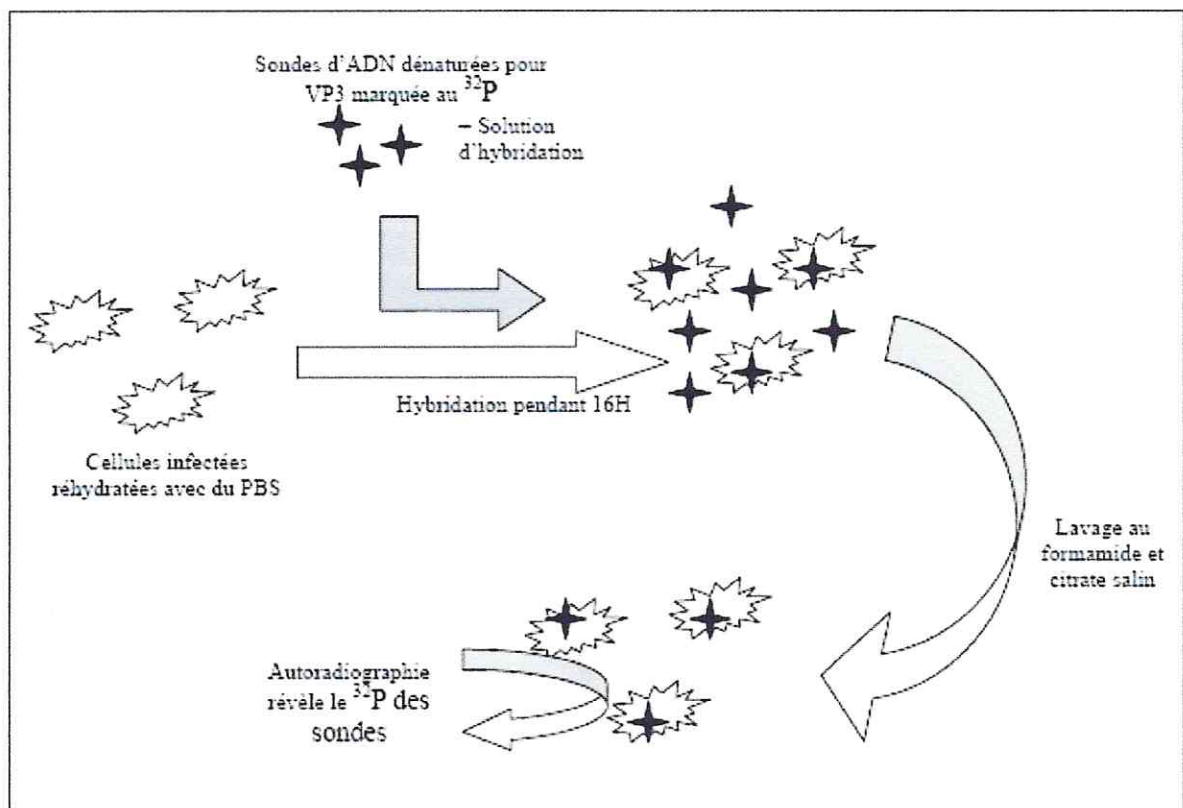


Figure n° 39 : Représentation schématique de la méthode d'identification virale par hybridation *In situ*.

Ce sont les méthodes les plus utilisées pour identifier le virus en complément des cultures sur œufs embryonnés et des cultures cellulaires.

Mais il en existe quelques autres que nous nous permettrons au moins de citer :

Chapitre II : Diagnostic clinique, différentiel et expérimental

- l'examen au microscope électronique des cellules infectées dans lesquelles certaines structures spécifiques peuvent être repérer (les tubules évoqués dans la partie sur la culture cellulaire).
- l'identification indirecte peroxydase / antiperoxydase, mais ce test n'est plus que rarement utilisé.
- des essais de diagnostic ont été réalisés par hémagglutination ou par fixation du complément mais les résultats n'étaient pas suffisamment satisfaisants pour que ces tests soient utilisés en pratique courante. A noter quand même que c'est par cette dernière méthode qu'a été identifié le premier virus australien de FCO.

Le tableau 10 résume l'ensemble des caractéristiques de ces 4 dernières méthodes d'identification virale.

Tableau n° 9 : Caractéristiques des différentes techniques d'identification virale :

Technique	Avantages	Inconvénients	Utilisation
Imuno-fluorescence	Rapide et fiable	Impossibilité de sérotyper les virus	-Ancienne méthode de prédilection pour différencier les BTV des EHDV -Méthode encore utilisée en routine pour identifier les BTV
E.L.I.S.A.	Très bonne sensibilité	Sensibilité mauvaise pour les sérotypes 4, 15 et 19	-Utilisable dans les régions non endémiques -Peu pratiqué pour le diagnostic de routine
Immunospot Test		Détection qu'à partir de surnageant de culture cellulaire	-Plus utilisée actuellement
Hybridation <i>in situ</i>		-Beaucoup trop complexe -Moins sensibles que les autres méthodes	-Uniquement utilisée dans certaines recherches

3.2.2. Sérotypage des virus par neutralisation:

3.2.2.1. Par réduction de plaque :

Pour commencer, le virus est dilué dans des tubes de 10 en 10, de 10^{-1} à 10^{-7} . Ensuite, le virus est placé dans les différentes cupules d'une microplaque, en prenant soin

Chapitre II : Diagnostic clinique, différentiel et expérimental

d'identifier chaque cupule. Dans chaque cupule, l'antisérum spécifique est alors ajouté et la réaction se poursuit seule durant une heure.

Pendant cette incubation, des cellules sont mises en suspension à partir de boîtes de cellules non contaminées. Puis, lorsque l'incubation est achevée, ces cellules sont ajoutées à chaque cupule, et il ne reste plus qu'à mettre la microplaque à l'étuve.

Les plaques sont ensuite colorées et lues environ 8 jours après : la destruction ou non des cellules est observée. C'est donc le sérum qui aura permis la neutralisation du virus qui nous fournit le sérotype et la concentration virale.

La séroneutralisation virale est le principal test approuvé par l'OIE pour sérotyper les 24 sérotypes de la FCO. Elle présente une bonne spécificité pour l'ensemble des VFCO. Les antisérums nécessaires sont obtenus la plupart du temps à partir de cobayes ou à partir de lapins, car ce sont leurs antisérums qui permettent d'obtenir le moins de réactions croisées et donc la meilleure spécificité [73].

Cette méthode présente malgré tout un désavantage : le temps qu'elle nécessite : plus de 8 jours pour pouvoir interpréter les résultats. Or, lors de la gestion d'une épizootie, il faut réagir au plus vite.

Bien entendu, il existe d'autres méthodes qui permettent de déterminer le sérotype d'un virus mais celle là est la plus utilisée. Nous allons les présenter donc brièvement :

- Par inhibition de plaque : Le test est réalisé dans une boîte de Pétri de 90mm de diamètre, contenant un tapis de cellules. Celui-ci est infecté avec environ $5 \cdot 10^4$ PFU de virus inconnu. Après l'adsorption, l'inoculum est retiré et la boîte est couverte par un gel d'agarose. Les antisérums standards sont mis chacun sur un disque de papier absorbant et placés sur la surface d'agarose. La préparation est alors laissée dans l'incubateur pendant 4 jours. La zone de neutralisation où les cellules ont survécues correspond au disque de l'antisérum homologue.
- Par micro titre neutralisation : Environ 100 TCID₅₀ du virus inconnu sont ajoutées dans un volume de 50µl. Ceux-ci sont alors placés dans les cupules d'une microplaque à fond plat, et mélangés avec un volume égal d'antisérum dilué dans du milieu de culture. 10^4 cellules sont alors ajoutées par cupule de 100µl. Puis, après 4 à 6 jours, le test est prêt à être lu : les effets cytopathiques sont identifiés avec un microscope identique à celui utilisé pour les cultures cellulaires. Le virus inconnu est considéré sérologiquement identique à un sérotype standard de virus si les deux sont neutralisés par le même antisérum.
- Par un test d'inhibition avec immunofluorescence : Cette neutralisation simple requiert des concentrations variables d'un virus inconnu et des concentrations standards d'antisérum de référence. Le virus isolés est d'abord concentré par des cultures cellulaires, puis il est dilué et mélangé avec des antisérums standards dans les cupules d'une plaque. Après avoir

attendu une heure, des cellules sont ajoutées. La préparation est alors incubée pendant 16 heures, puis les cellules sont fixées et observées par une technique d'immunofluorescence utilisant les anticorps monoclonaux anti-VFCO spécifiques de groupe. Le sérotype du virus est donné par la spécificité de l'antisérum à réduire au maximum le nombre de cellules fluorescentes. Le tableau 11 récapitule les caractéristiques de la séroneutralisation virale.

Tableau n° 10 : Caractéristiques de la séroneutralisation virale :

Technique	Caractéristiques	Avantages	Inconvénients	Utilisation
Séro-neutralisation	-Sensibilité et spécificité bonne (de 80 à 90%), surtout si suit une culture cellulaire ou une inoculation sur œufs embryonnés	Diagnostic fiable et économique	8 jours pour obtenir des résultats	Après un premier isolement viral, pour déterminer le sérotype

3.3. Identification du VFCO par les méthodes moléculaires :

3.3.1. Diagnostic par La réaction d'amplification en chaîne:

En anglais Polymerase Chain Reaction (PCR). Elle a été mise au point par MULLIS en 1983, cet outil moléculaire révolutionna alors le monde de la biologie moléculaire [110], cette technique est recommandée dans le manuel de l'OIE pour le diagnostic de la FCO.

Principe de la PCR et Identification des produits d'amplification (Annexe n° 3)

3.3.1.1. La PCR utilisée pour la FCO :

Différentes variantes de PCR existent : la PCR simple, la RT-PCR (avec l'utilisation d'une reverse transcriptase sur des ARN), la « Nested PCR » ou PCR nichée (avec deux cycles d'amplification), la « PCR multiplex » (avec l'amplification de plusieurs séquences en même temps) et la PCR *in situ* où l'amplification a lieu directement dans les tissus cellulaires infectés [110]. A noter que la PCR nichée s'est souvent révélée la méthode la plus sensible, mais le risque de contamination lors des manipulations s'est aussi avéré plus important, augmentant ainsi le nombre de faux positifs [72]. La technique la plus couramment utilisée pour rechercher les VFCO est la RT-PCR, elle est aussi recommandée par l'OIE.

3.3.1.2. Principe de la méthode réalisée à l'AFSSA :

Cette méthode a été développée par l'AFSSA lors des deux épizooties de 2000 et 2001 en Corse. Elle leur a permis d'identifier et de diagnostiquer plus d'une trentaine de souches

de virus du sérotype 2. Le gène amplifié par la PCR de l'AFSSA est le segment 7 ou le 10. D'autres laboratoires amplifient le segment 6 qui code pour la protéine NS1 pour les sérogroupages, puisqu'il n'est qu'à 60% homologue avec le même segment de l'EHDV [111, 69, 70], pour celle utilisée à Pirbright pour le sérotype 2 isolé chez nous c'est le segment 2 qui a été amplifié.

- **L'extraction des ARN à l'isocyanate de guanidium** : Cette méthode permet d'isoler les ARN totaux. Les ARN récupérés sont non dégradés et exempts d'ADN et de protéines. Lors de l'extraction, il y a formation de complexes entre l'ARN, le guanidium et les molécules d'eau ; les interactions hydrophiles avec l'ADN et les protéines sont supprimées. L'ADN et les protéines ne sont alors plus solubles dans la phase aqueuse tandis que l'ARN reste dans cette phase.
- **La transcription inverse et l'amplification génique in vitro (RT-PCR)** : L'ARN ayant été isolé, il est mis en contact avec les amorces qui permettront d'amplifier la séquence choisie (S7 ou S10). Ensuite, il ne reste plus qu'à mettre les tubes à RT-PCR dans le thermocycleur qui réalisera alors l'amplification de la séquence désirée en enchaînant de nombreuses transcriptions.
- **L'électrophorèse sur gel d'agarose (Figure 24)**: Pour révéler les produits de la RT-PCR. On fait une électrophorèse en gel d'agarose. Il faut d'abord préparer un gel d'agarose, ensuite disposer les produits des RT-PCR. Alors, après avoir mis sous tension le bac, les produits vont pouvoir migrer. Quand la migration est achevée, il ne reste plus qu'à prendre une photo du gel sous U.V et puis la comparer à une photo d'un VFCO. (Figure 24).

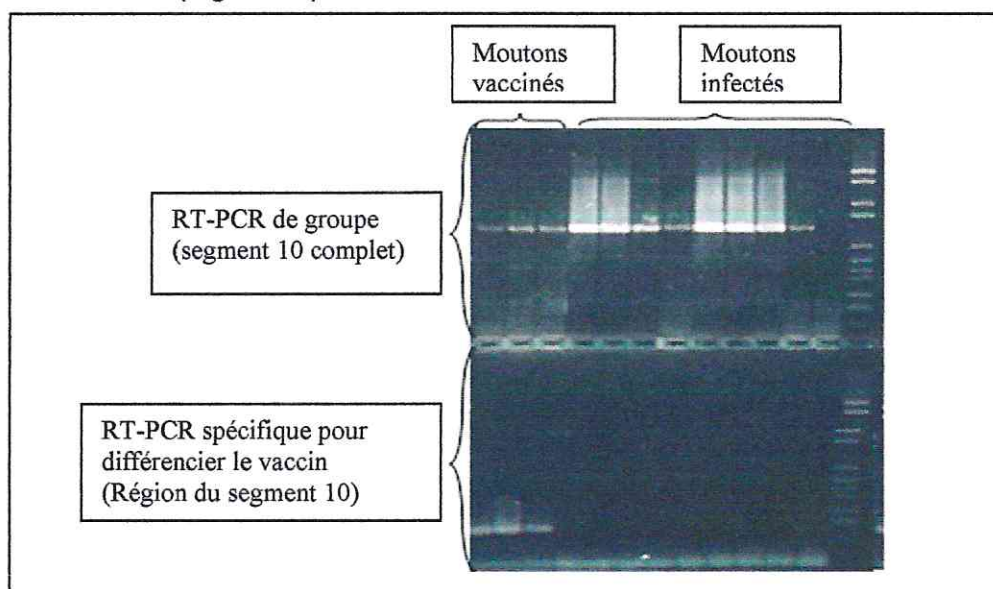


Figure n° 40 : Deux électrophorèses sur gel d'agarose : une de RT-PCR de groupe et une pour différencier les souches vaccinales [112].

CHAPITRE III : EPIDEMIOLOGIE

1. Epidémiologie descriptive de la FCO :

Comme nous le savons déjà, la FCO est une maladie transmise principalement par une piqûre d'insectes, d'ailleurs sa répartition géographique suit celle des *Culicoides* [98].

1.1. Le vecteur :

1.1.1. Définition d'un vecteur d'arbovirus :

Selon l'OMS «Un vecteur d'arbovirus peut être défini comme un arthropode qui transmet le virus d'un hôte vertébré à un autre par piqûre. Au cours de la piqûre, le vecteur peut sucer du sang ou des liquides tissulaires contenant le virus et, après une période de durée variable pendant laquelle le virus se multiplie à l'intérieur de son organisme, peut transmettre celui-ci à un autre vertébré par une autre piqûre ». Cette définition stricte exclue la transmission mécanique dans laquelle le virus est transféré d'un hôte à un autre par suite d'une contamination purement externe des pièces buccales de l'arthropode ou d'autres parties de son organisme.

En ce qui concerne la FCO on parle des plus petits diptères hématophages du monde : les *Culicoides* ils ne mesurent qu'1 à 3 mm. Pour cette raison, ils sont souvent qualifiés abusivement de moucherons. Les femelles sont pour la majorité hématophages, les mâles sont essentiellement floricoles et se nourrissent de sucres, de nectars et de pollens, comme peuvent le faire certaines femelles. Plus de 1400 espèces ont actuellement



Figure n° 42 : Femelle adulte de *C. imicola*
[08]

été identifiées, et on les retrouve partout sur la planète : des tropiques à la toundra, du niveau de la mer jusqu'à 4000 mètres d'altitude (à l'exception de l'Antarctique).

1.1.2. Taxonomie :

Le vecteur impliqué dans la transmission de la FCO est un tout petit insecte hématophage de la famille des Cératopogonidés, qui fait partie de l'ordre des Diptères et du sous ordre des Nématocères. Elle contient près de 60 genres et environ 4000 espèces.

Les Cératopogonidés se divisent en 4 sous-familles : Les *Leptoconopinae*, *Forcipomyiinae*, *Dasyheleinae* et Enfin, on retrouve la sous famille des *Ceratopogoninae*

divisée en deux genres : les *Austroconops* et bien entendu le genre *Culicoides* que nous allons décrire à présent plus amplement.

1.1.3. Morphologie des *Culicoides* :

Les insectes faisant partie de ce genre sont faciles à identifier grâce aux dessins noirs et blancs présents sur leurs ailes. Ceux-ci sont constitués à partir des pigments compris dans la membrane de l'aile et ils ne peuvent donc pas s'effacer (Figure n°43).

La figure n° 43 présente la morphologie des *Culicoides* avec une vue latérale [80].

- **Tête** : Le plus important dans cette partie du corps est le flagellum de l'antenne formé de 13 articles. Car chez les femelles, le rapport antennaire (somme des longueurs des 5 derniers articles divisée par la somme des longueurs des 8 premiers) est particulièrement important. De plus, la mensuration individuelle de tous les articles est indispensable pour la différenciation des espèces.
- **Thorax** : Le thorax est l'élément sur lequel reposent les ailes. Celles-ci sont ornées de zones claires et de zones sombres. Ce sont les nervures ainsi que les cellules alaires qui participeront essentiellement à la classification des différentes espèces (Figure n° 44).
- **Abdomen** : Il est composé de 10 segments, dont le dernier est réduit à des cerques. L'élément principal de diagnose d'espèces est l'hypogium situé à l'extrémité distale de l'abdomen chez les mâles. Il existe des clés pour toutes les espèces fondées presque exclusivement sur cet organe.

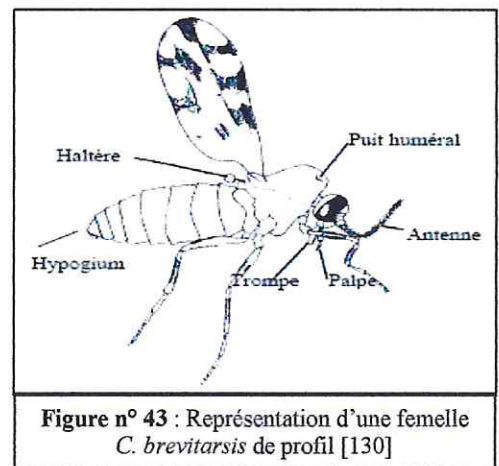


Figure n° 43 : Représentation d'une femelle *C. brevitarsis* de profil [130]

1.1.4. La diagnose de *Culicoides imicola* :

Cette espèce fut d'abord connue sous le nom de *Culicoides pallidipennis* sur le continent africain vers les années 1920 [81]. Dès 1940, elle fût renommée *Culicoides imicola*-espèce responsable actuellement de la transmission de la FCO aux alentours du bassin méditerranéen.

La seule méthode fiable dont nous disposons actuellement pour différencier morphologiquement les *Culicoides* reste la mesure de certains ratios :

- Envergure des insectes, paramètre peu fiable car il ne dépend de l'espèce uniquement mais aussi, de la saison et de la nutrition.
- Tour de la trompe qui semble plus utile que le premier paramètre.

- Calcul de ratio de la longueur de la trompe sur la taille de la tête (qui correspond à la distance du tormae (renforcements situés de part et d'autre de l'insertion des maxilles et mandibules à la base du labium) au setae interoculaire ou soie interoculaire) semble montrer la plus grande spécificité.

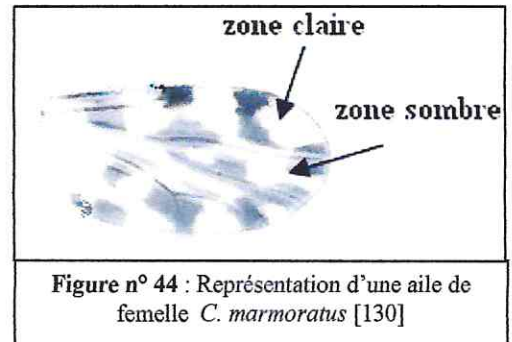


Figure n° 44 : Représentation d'une aile de femelle *C. marmoratus* [130]

C'est d'ailleurs ce qui a permis à MEISWINKEL et BAYLIS (1998) de différencier *Culicoides imicola* de *Culicoides nudipalpis* (Tableau n° 11)

Tableau n° 11 : Comparaison de la mesure de certaines parties de *C. imicola* selon l'étude de WIRTH et HUBERT repris par MEISWINKEL et BAYLIS (1998) :

Caractères	Etude de WIRTH et HUBERT	Etude de BAYLIS M. et MEISWINKEL R
Envergure (en mm)	0,79 - 0,86	0,92 - 1,17
Longueur de la trompe (en µm)	-	117,5 - 182,5
Ratio trompe/ tête	0,88	0.82 - 1.02
Longueur des antennes (en µm)	-	435,0 - 494,5
Ratio des antennes	1,17 - 1,19	0,95 - 1,10

MEISWINKEL et BAYLIS ajoutent que *Culicoides imicola* présente quelques spécificités pouvant orienter vers sa diagnose. D'abord le segment 11 des antennes ne présente que rarement (4% des *Culicoides imicola*) des sensilles coeloconica. Quant aux dessins sur les ailes (Figure n° 44), peuvent parfois orienter la diagnose notamment pour les différencier de *Culicoides brevitarsis*, *C. pseudopallidipennis*, *C. bolitinos*, *C. miombo* et *C. ixodontis* grâce aux emplacements distinguable des tâches qui restent souvent comparables d'une espèce à l'autre.

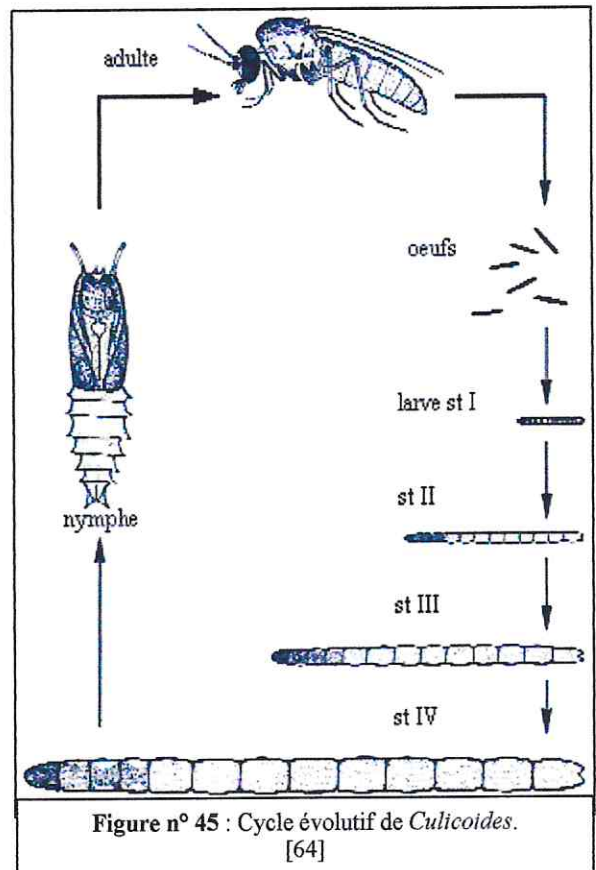
1.1.5. Cycle biologique des *Culicoides* :

- **Œufs** : Après l'accouplement, la femelle a un besoin accru de sang et devient très agressive. Après le repas sanguin, elle se reposera pendant 2 à 4 jours selon les espèces, (celles des zones froides nécessitant plus de temps), pour permettre la maturation des œufs. Ce n'est qu'ensuite que pourra avoir lieu la ponte ; environ 48h après un repas sanguin, pour la femelle *C. imicola* [82]. A noter qu'en général une femelle peut pondre 5 à 6 fois dans sa vie.

Les œufs sont petits, sombres et effilés. Ils mesurent entre 350 et 500µm de longueur et 65 à 80 µm de diamètre et sont recouverts de petites projections qui facilitent la diffusion d'oxygène pour la respiration lorsqu'ils sont immergés, en maintenant un film d'air à leur contact ; ils sont alors déposés en grappe de 30 à 40 pour *C. brevitarsi* mais pouvant aller jusqu'à 450 pour *C. circumscriptus*, dans un gîte larvaire adéquat : endroits humides et riches en matières organiques que sont la boue de rive de mare, les abreuvoirs, les flaques, les excréments, les végétaux en décomposition et les creux d'arbre. Ces gîtes revêtent une importance pour la lutte contre le vecteur, dans le cadre de la prophylaxie. [83]

Pour la plupart des espèces, les œufs éclosent ensuite en quelques jours s'ils se trouvent à des températures favorables. Seules quelques espèces nordiques, tel *C. grisescens*, mettent jusqu'à 8 mois à éclore et cela, certainement, pour leur permettre de passer la saison hivernale. Cette éclosion donnera alors naissance à une larve.

- **Larves** : Typiques de nématocères ; les larves sont vermiformes ayant une longueur comprise entre 0,3 mm et 1 cm (varie selon l'espèce et le stade). Elles se déplacent en nageant grâce à des mouvements oscillatoires pour saisir les débris organiques divers, les bactéries, les protozoaires et parfois même leur congénères afin de se nourrir. Sinon, elles possèdent une paire de trachées, mais les spiracles sont fermés et la respiration ne se fait alors que de manière transcutanée.

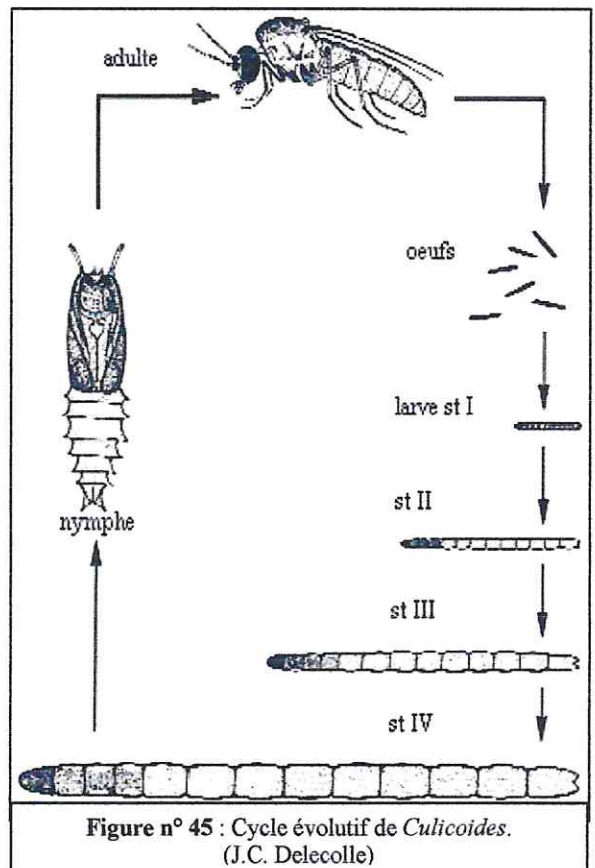


La larve passe par 4 stades au cours de son développement. Cette vie larvaire dure au minimum 2 semaines pour les espèces telles que *C. brevitarsis*, 2 à 3 mois pour les espèces subtropicales, un an pour les espèces vivant en milieu tempéré et jusqu'à 2 ans pour les espèces arctiques, certains auteurs disent que les larves peuvent entrer en diapauses hivernales ou en estivo-hibernation, si les conditions sont défavorables, elles résistent jusqu'à 7 mois. Au terme de ce développement elles se transforment en nymphes [83].

Les œufs sont petits, sombres et effilés. Ils mesurent entre 350 et 500µm de longueur et 65 à 80 µm de diamètre et sont recouverts de petites projections qui facilitent la diffusion d'oxygène pour la respiration lorsqu'ils sont immergés, en maintenant un film d'air à leur contact ; ils sont alors déposés en grappe de 30 à 40 pour *C. brevitarsi* mais pouvant aller jusqu'à 450 pour *C. circumscriptus*, dans un gîte larvaire adéquat : endroits humides et riches en matières organiques que sont la boue de rive de mare, les abreuvoirs, les flaques, les excréments, les végétaux en décomposition et les creux d'arbre. Ces gîtes revêtent une importance pour la lutte contre le vecteur, dans le cadre de la prophylaxie. [63]

Pour la plupart des espèces, les œufs éclosent ensuite en quelques jours s'ils se trouvent à des températures favorables. Seules quelques espèces nordiques, tel *C. griseus*, mettent jusqu'à 8 mois à éclore et cela, certainement, pour leur permettre de passer la saison hivernale. Cette éclosion donnera alors naissance à une larve.

- **Larves** : Typiques de nématocères ; les larves sont vermiformes ayant une longueur comprise entre 0,3 mm et 1 cm (varie selon l'espèce et le stade). Elles se déplacent en nageant grâce à des mouvements oscillatoires pour saisir les débris organiques divers, les bactéries, les protozoaires et parfois même leur congénères afin de se nourrir. Sinon, elles possèdent une paire de trachées, mais les spiracles sont fermés et la respiration ne se fait alors que de manière transcutanée.



La larve passe par 4 stades au cours de son développement. Cette vie larvaire dure au minimum 2 semaines pour les espèces telles que *C. brevitarsis*, 2 à 3 mois pour les espèces subtropicales, un an pour les espèces vivant en milieu tempéré et jusqu'à 2 ans pour les espèces arctiques, certains auteurs disent que les larves peuvent entrer en diapauses hivernales ou en estivo-hibernation, si les conditions sont défavorables, elles résistent jusqu'à 7 mois. Au terme de ce développement elles se transforment en nymphes [63].

- **Nymphes** : Les nymphes, de 2 à 3 mm, sont mobiles, mais très peu actives. Elles ne se nourrissent pas. Elles se tiennent en général à la surface du milieu dans lequel elles se sont développées, ou recherchent un support solide. La durée du stade nymphal est très courte. L'émergence de l'imago a lieu au bout de 2 à 10 jours par ouverture de l'opercule, complété par une fente dorsale longitudinale (orthorrhaphes).

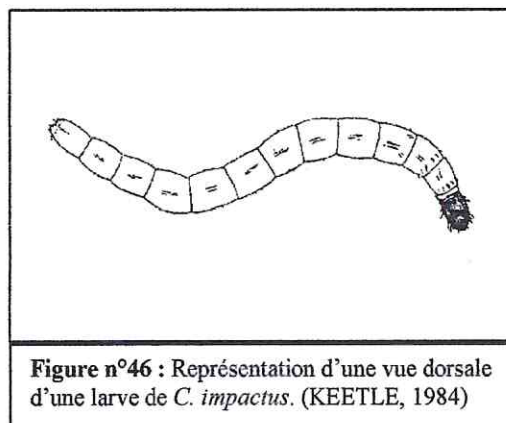


Figure n°46 : Représentation d'une vue dorsale d'une larve de *C. impactus*. (KEETLE, 1984)

- **Adulte** : La longévité des adultes est estimée à 10-20, jusqu'à une cinquantaine de jours (*C. imicola* : taux de survie journalier = 0,7), naturellement sous la dépendance des conditions abiotiques. Les basses températures ralentissent le cycle de développement. Les températures élevées augmentent le taux de mortalité, à partir de 26°C pour *C. variipennis* [84]. Mais entre les limites de température, le taux de survie dépendrait essentiellement de l'humidité [85], laquelle reprendrait ses droits lorsque l'humidité est basse. Ainsi, avec *C. variipennis* et *C. nubeculosus*, le taux de survie est identique à 10, 15, 20°C, mais augmente de 40% à 25°C [86].

Les insectes peuvent survivre à des températures négatives durant de courtes périodes : 14% d'une population de *C. imicola* a survécu 15 jours à -1,5°C au congélateur [87], et dans des conditions de terrain 51 jours entre -1,1 et +26,7°C [88].

1.1.6. Relations vecteur virus :

1.1.6.1. Virus associés aux *Culicoides* :

A travers le monde, plus de 50 virus ont été isolés à partir des *Culicoides* : une vingtaine de la famille des *Bunyaviridae*, 19 appartenant aux *Reoviridae* (comme le virus de la fièvre catarrhale) et 11 de la famille des *Rhabdoviridae*. Dans la première partie de cet exposé, nous avons présenté les principaux *Orbivirus*. Les principaux virus transmis par une piqûre de *Culicoides*, sont résumés dans le tableau suivant :

Tableau n° 12 : Autres virus dont le vecteur est un *Culicoides* [89] :

Virus	Vecteurs principaux
Oropouche virus	<i>C. paraensis</i>
Virus de la peste équine	<i>C. imicola</i> et <i>C. bolitinos</i>
EHDV	<i>C. variipennis</i> , <i>C. lahillei</i> et <i>C. schultzei</i>
Virus de l'encéphalose équine	<i>C. imicola</i>

Ils assurent également la transmission de filaires, et leur piqûre étant allergisante, ils peuvent provoquer des dermatites par hypersensibilité chez le cheval (Dermite estivale récidivante) [82]. Mais le virus transmis par les *Culicoides* qui nous intéresse est bien évidemment le BTV.

1.1.6.2. Contamination des insectes et réplication virale :

Dans la nature, les *Culicoides* deviennent infectants seulement après l'ingestion du sang d'un hôte vertébré virémique. La transmission du virus peut donc uniquement avoir lieu après une piqûre. Aucune étude n'a pu mettre en évidence la possibilité d'une transmission verticale (transovarienne) comme c'est le cas avec les phlébotomes pour d'autres germes [82].

1.1.6.2.1. Infection orale et réplication du virus de la fièvre catarrhale chez les *Culicoides* susceptibles :

Les femelles *Culicoides* font en général un repas sanguin de 10^{-4} ml de sang, qui contient en moyenne 10^6 TCID₅₀ virus par ml. Chaque femelle ingère donc quasiment 100 TCID₅₀ selon MELLOR (1990). Les repas sanguins sont en général effectués à 4 jours d'intervalle. On retrouve un taux de survie des adultes entre 2 repas de 80% pour *Culicoides imicola* [83].

Après l'ingestion de sang virémique, le titre en virus de l'insecte vecteur chute (Figure 47). Cette diminution correspond à une inactivation d'une partie des particules virales par l'hostilité de l'environnement rencontré (l'intestin), et par l'excrétion d'une partie des particules par l'anus. S'en suivra alors une prolifération virale dans le mésentère infecté, et la concentration virale atteindra un plateau de 5 à 6 log₁₀ TCID₅₀ par moucheron environ une semaine après. Cela correspond à une multiplication virale de 10^3 à 10^4 par insecte, et cette concentration persistera pendant

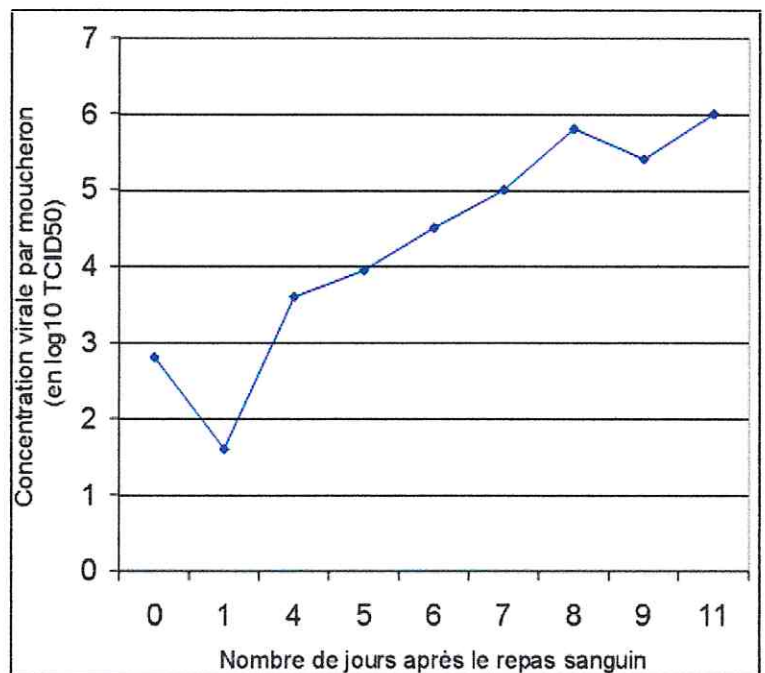


Figure n° 47 : Evolution de la concentration virale après un repas sanguin virémique chez *C. variipennis* (MELLOR, 2000)

toute la vie de l'insecte [90]. La transmission à un vertébré sera donc possible 10 à 14 jours

après le repas sanguin. A noter que certaines études ont malgré tout montré que les enzymes digestives pouvaient aussi faciliter la contamination des mouchérons. MELLOR (1990) a prouvé que la chymotrypsine et la trypsine coupent la protéine VP2, transformant ainsi les VFCO en particules infectieuses sous virales. Ces particules semblent alors 100 à 500 fois plus infectieuses que les virus intacts.

Le virus sera attaché sur les cellules de la lumière intestinale, y pénètre, s'y multiplie et infecte l'hémocoèle pour se multiplier encore dans les cellules des tissus nerveux, les cellules graisseuses et les glandes salivaires, mais pas dans les cellules musculaires, les tubes de Malpighi ou les cellules des organes de la reproduction. La figure 45, montre les différentes étapes de cette multiplication virale.

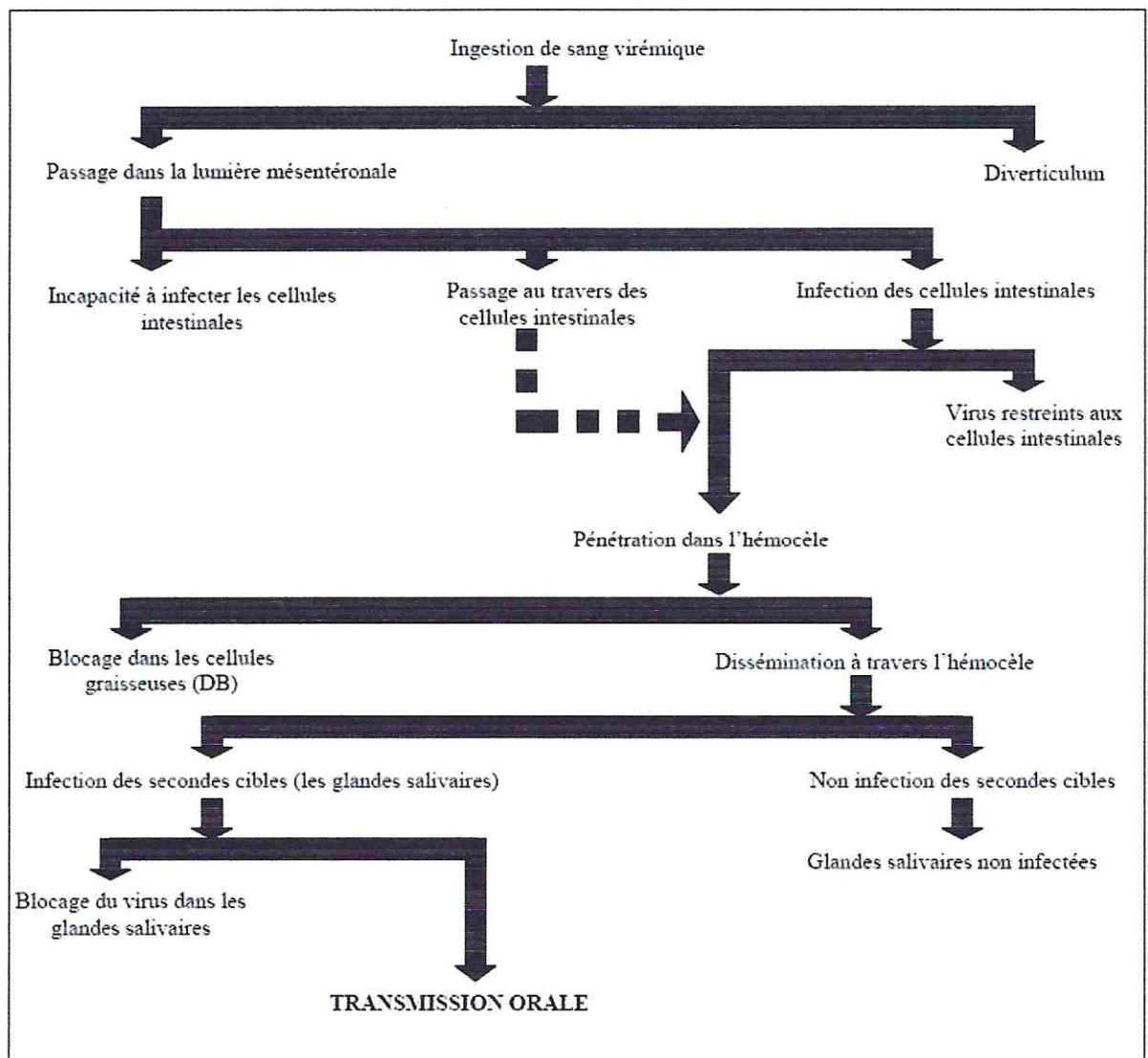


Figure n° 48 : Représentation de la multiplication du VFCO chez le *Culicoides* infecté [89]

1.1.6.2.2. Barrières à la multiplication virale [90] :

En effet, différents phénomènes propres aux *Culicoides* limitent la multiplication virale

en leur sein. La première barrière que rencontrent les particules virales, est la paroi de l'intestin qu'ils doivent traverser (MIB : Mesenteron Infection Barrier). Une partie des particules vont finir dans le diverticulum, celle-ci seront alors détruites et n'infecteront donc pas l'insecte. Sur celles, restant dans la lumière de l'intestin, seule une partie parviendra à infecter les cellules intestinales. Les autres seront soit éliminées par des enzymes digestives, soit bloquées par la membrane péritrophique, soit ne trouveront pas de récepteur pour infecter les cellules.

Les particules virales qui parviennent malgré tout à infecter les cellules intestinales vont alors être confrontées à un second problème : parvenir à passer dans l'haemocèle. La seconde barrière : MEB (Mesenteron Escape Barrier). En effet, certaines particules vont être bloquées dans ces cellules et ne parviendront pas à s'échapper.

Se retrouvant dans l'hémocèle, les virus vont aller contaminer les organes secondaires, et avant d'atteindre les glandes salivaires, ils vont se retrouver au sein des cellules graisseuses, celles-ci jouent un rôle notable dans la réponse immunitaire des insectes. Elles seront donc à l'origine de la destruction d'une partie des virus et limiteront la dissémination virale, c'est la troisième barrière (DB : Dissemination Barrier).

A présent, pour que l'insecte parvienne à contaminer un nouvel hôte, il faut que les virus parviennent aux glandes salivaires. C'est là qu'intervient la quatrième barrière : SGIB (Salivary Gland Infection Barrier). Si la concentration virale dans l'hémolymphe est trop faible, le virus ne parviendra pas à pénétrer dans les glandes salivaires.

Enfin, pour finir, le virus va devoir parvenir à quitter les glandes salivaires, mécanisme parfois délicat car certains facteurs, génétiques notamment, font que les virus restent séquestrés dans les glandes salivaires. C'est la cinquième et dernière barrière : SGEB (Salivary Gland Escape Barrier).

Ainsi, lors de la multiplication du virus de la FCO chez les *Culicoides*, celui-ci va devoir vaincre de multiples barrières pour parvenir enfin à infecter de nouveau un vertébré, par exemple chez *C. variipennis*, seulement 30% des insectes deviennent infectés de manière permanente et environ 12% deviennent infectants [91]. MELLOR ET BOORMAN (1995) ont constaté que l'infection conjointe du *Culicoides* avec une microfilaire *Onchocerca*. spp augmente sa compétence vectorielle.

1.1.7. Localisation des Culicoides et rôle du climat sur leur activité :

1.1.7.1. Habitat :

Les Culicoides vivent en général dans des zones humides, en frontière d'un habitat terrestre et aquatique, ou dans des zones contenant de nombreux végétaux pourrissants, cela pour leur permettre d'accomplir l'ensemble de leur développement : de l'œuf, en passant par la larve, jusqu'à l'adulte.

D'autre part, ces insectes nécessitent un habitat contenant une quantité suffisante d'arbres et de végétaux, car certaines larves se nichent uniquement dans des trous d'arbre. En Afrique de l'Ouest, on en retrouve même dans les troncs des bananiers.

En ce qui concerne l'espèce qui nous intéresse *C. imicola*, ils prédominent dans les zones semi-humides (300 à 750mm par an) dans la savane ou ses zones boisées. Leur quantité diminue largement dès que les pluies s'intensifient notamment dans les forêts tropicales. Il a aussi été montré qu'ils étaient capables de survivre dans les zones du littoral où les sols sont sableux et l'humidité est rapidement absorbée. Ainsi dans les zones en parfaite adéquation avec leur biologie, *C. imicola* peut représenter presque 99% des *Culicoides* présents dans ces régions [92].

Malgré toutes ces conditions qui viennent d'être énumérées, les *Culicoides* peuvent être retrouvés dans la majorité des écosystèmes, en été 2006 le désert du Sahara (Laghouat et Ghardaïa) par exemple a été le lieu de multiplication et d'habitation pour ces espèces, malgré le climat aride de ces régions d'Algérie, car cette famille contient une grande diversité d'espèces. Ce n'est qu'individuellement qu'ils nécessitent un environnement particulier [83].

1.1.7.2. Répartition géographique des différentes espèces de *Culicoides* :

Selon une synthèse réalisée par MELLOR (1990), les espèces susceptibles de véhiculer le VFCO semblent se retrouver principalement dans les zones allant d'une latitude de 35° Sud jusqu'à 40° Nord. Le tableau 14 résume les principaux vecteurs du BTV et les régions de leur activité.

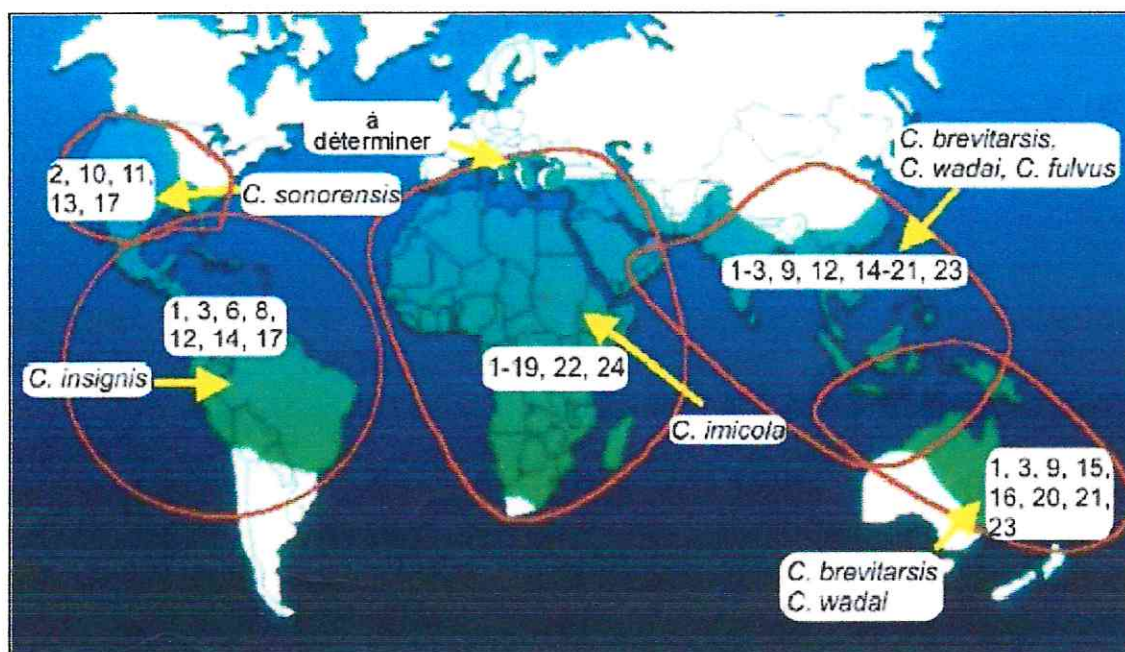


Figure n° 49 : Répartition mondiale des différents *Culicoides* vecteurs et des sérotypes viraux associés d'après TABACHNICK, W. J. (2004).

Tableau n° 13 : Principaux vecteurs du VFCO et leur répartition géographique :

DISTRIBUTION GEOGRAPHIQUE	VECTEUR	REMARQUE
En Afrique et moyen Orient (Algérie, Afrique du Sud, Kenya, Israël, péninsule Arabique, Iran et en Turquie)	<i>C. imicola</i>	Au Kenya le BTV a été isolé aussi sur <i>C. tororoensis</i> et <i>C. milnei</i> mais sans rôle dans la transmission.
En Asie (Pakistan, Inde, Japon, Nouvelle Guinée, Malaisie et en Indonésie).	<i>C. wadaï, C. fulvus, C. brevitarsis, C. oxystoma</i>	De réelles études sur les vecteurs n'ont pas encore été réalisées.
En Australie	<i>C. fulvus, C. wadaï, C. actoni, C. brevitarsis et C. peregrinus</i> [93]	Le BTV a été identifié pour la première fois sur ce continent au nord de l'Australie en 1977 à partir d'un mélange de <i>Culicoides</i> [94].
En Amérique (Etats-Unis, Canada, Caraïbes, Amérique centrale et en Amérique du Sud)	<i>C. varipennis, C. insignis, C. pusillus</i> [95]	<i>C. depilipalpis</i> et <i>C. venustus</i> s'infectent mais leur rôle vectoriel est minime
En Europe (Espagne, Portugal, Italie, Corse et Chypre).	<i>C. imicola, C. schultzei, C. pulicaris, C. obsoletus</i> [96], <i>C. nubeculosus</i> [97]. Récemment <i>C. twifilvii</i> .	Ce n'est qu'en 1981 que <i>Culicoides imicola</i> , a été isolé en Europe sur un territoire turc adjacent aux îles grecques [97].

1.1.7.3. Influence du climat sur les *Culicoides* et leur dispersion :

Si, on étudie leurs déplacements, on s'aperçoit que, dans la plupart des cas, ceux-ci n'excèdent pas 500 mètres autour de leur lieu de vie principal. Ce qui ne représente qu'un type de déplacement qui reste certes le plus courant, c'est le vol actif. Parfois, les *Culicoides* vont réaliser des trajets beaucoup plus longs, grâce à l'intervention du vent et des courants d'air chaud. Les distances parcourues s'étendent alors de 1 jusqu'à 700 kilomètres, cela pour des vents allant de 10 à 40km/h et des températures situées entre 12°C et 35°C [99]. Ces longs déplacements permettent aux *Culicoides* de profiter des conditions favorables temporaires de certaines régions, mais c'est également l'une des causes de l'extension des

zones d'enzootie de FCO. C'est d'ailleurs l'étude de ces vents et de ces déplacements de *Culicoides* qui ont permis d'expliquer différentes apparitions de nouveaux foyers de FCO. C'est notamment le cas de l'Algérie (épizootie de 2006), où le vecteur semble avoir été transporté par des vents à partir du Maroc [6].

Malgré cela, le vent semblerait avoir aussi un effet positif dans le contrôle des zones d'enzootie. Il augmenterait la mortalité des adultes et diminuerait leur activité. Au Kenya, les vents de 20 km/h à température élevée semble totalement arrêter la propagation de *C. imicola* [89].

La température est un facteur primordial, si celle-ci est abaissée, la durée des différents stades de développement est allongée et la réplication virale ne peut se faire dans l'insecte. Ainsi au Colorado, *C. imicola*, dans les conditions optimales, une nouvelle génération apparaît toutes les deux semaines, alors qu'on retrouve seulement 7 générations sur la même année [83]. De plus si les températures sont trop basses, l'insecte devient inactif et entre dans une sorte « d'hibernation ». On peut retrouver les *Culicoides* vecteurs dans les températures oscillant entre 10°C et 35°C [99], la température optimale est située entre 13 et 35°C avec un optimum de 24°C [100]. Ce facteur est d'autant plus important qu'au cours de ce dernier siècle la planète a subi un réchauffement global de 0,5°C [101], et les prévisions envisagent même une augmentation de presque 2°C pour le siècle à venir. Il faut aussi rappeler que les températures élevées augmentent la durée de vie des adultes. WITTMANN (2000) a montré dans une de ses études que la durée de vie de *C. variipennis* était trois fois plus longue à 30°C qu'à 15°C.

Des chaleurs excessives pendant la vie larvaire entraînent notamment une baisse de la fécondité et longévité de la femelle. Les températures trop élevées peuvent rendre des insectes incompetents de transmettre le VFCO, c'est le cas de *C. nubeculosus* sous les températures de 33-35°C, que la fécondité et la longévité diminuent dans plus de 10% des cas [102].

Un dernier paramètre qui joue un rôle déterminant ce sont les précipitations. Les plus grandes concentrations de *C. imicola* sont constatées trois mois après une forte pluviométrie et durant une année très humide [103]. Cependant, des précipitations excessives donnent l'effet inverse : arrêt de l'activité de certains *Culicoides* et mortalité larvaire [89].

Une formule qui permet d'estimer la capacité d'un *Culicoides* présent dans une zone à transmettre le virus à un vertébré a été présentée par WITTMANN et BAYLIS (2000) (Figure n°50).

$$C = ma^2Vp^n / (-\ln p)$$

- C = nombre de nouvelles infections par jour à partir d'un foyer d'infection qui correspond à la capacité vectorielle de l'insecte.
- m = nombre de vecteurs sur nombre d'hôtes.
- a = nombre de repas sanguins pris par un vecteur sur l'hôte par jour.
- V = compétence du vecteur, obtenue à partir de données de laboratoire.
- P = taux journalier de survie des insectes.
- n = durée de la période d'incubation en jours.

Figure n° 50 : Formule permettant de donner la capacité vectorielle d'un *Culicoides* [103]

En conclusion, selon les régions, les concentrations mensuelles en insectes vecteurs ne sont pas les mêmes d'un endroit à l'autre à cause de la variabilité des paramètres que nous venons d'énumérer. Le pic d'activité des *Culicoides* n'aura évidemment pas lieu au cours des même périodes en zones tropicales que sous des latitudes a climat tempéré.

Les zones les plus favorables à la survie hivernale de *C. imicola* ont été modélisées par MELLOR, repris par HENDRIKX. (2003), il a pris un indicateur de température basé sur les moyennes mensuelles des températures maximales quotidiennes. Quand cette moyenne est supérieure à +12,5°C toute l'année, la zone peut être considérée comme favorable à la survie de *C. imicola*. Si cette moyenne n'est supérieure à +12,5°C que pendant 7 mois, on retrouve quand même, selon les saisons, des *Culicoides*. La carte ci-dessous résume la situation. Il est évident que, l'Afrique du nord est une zone de maintien de *C. imicola* sur tout le long de l'année.

Le tableau n° 20 récapitule les effets des différents facteurs climatiques pouvant influencer la biologie des *Culicoides*.



Figure n° 51 : Carte illustrant la présence ou l'absence de *Culicoides* (Personnel, 2007).

Tableau n° 14 : Effets climatiques sur les *Culicoides* et leur capacité vectorielle du VFCO :

Paramètre	Effets en faveur des transmissions virales	Effets en défaveur des transmissions virales
Les vents	-Transport des insectes sur de longues distances	-Inhibe leur activité -Augmente la mortalité des adultes
Fortes chaleurs	-Raccourcissement de l'espace entre 2 générations -Augmente le nombre de repas sanguins -Peut rendre certains insectes non vecteurs porteurs d'un VFCO	- Baisse la fécondité des femelles -Diminue la durée de vie des adultes si excessives
Froid	-	-Inactivité -Absence de réplication virale -Diminution de la durée de vie des adultes
Précipitations	-Nécessaire pour un développement correct -Augmente la quantité d'insectes présents sur une année	-Détruit certaines larves si trop importantes

1.2. Situation épidémiologique mondiale actuelle :

Décrite pour la première fois en Afrique du Sud à la fin du 19ème siècle, la FCO s'est étendue à partir de 1940 en Afrique centrale, pour atteindre ensuite le Bassin méditerranéen et l'Asie. A l'heure actuelle, elle est également signalée en Amérique du Nord et du Sud, en Australie et en Nouvelle-Zélande. GIBBS et GREINER (2004) ont dessiné une carte du monde qui permet une bonne visualisation de la répartition mondiale de la fièvre catarrhale (Figure n° 52).

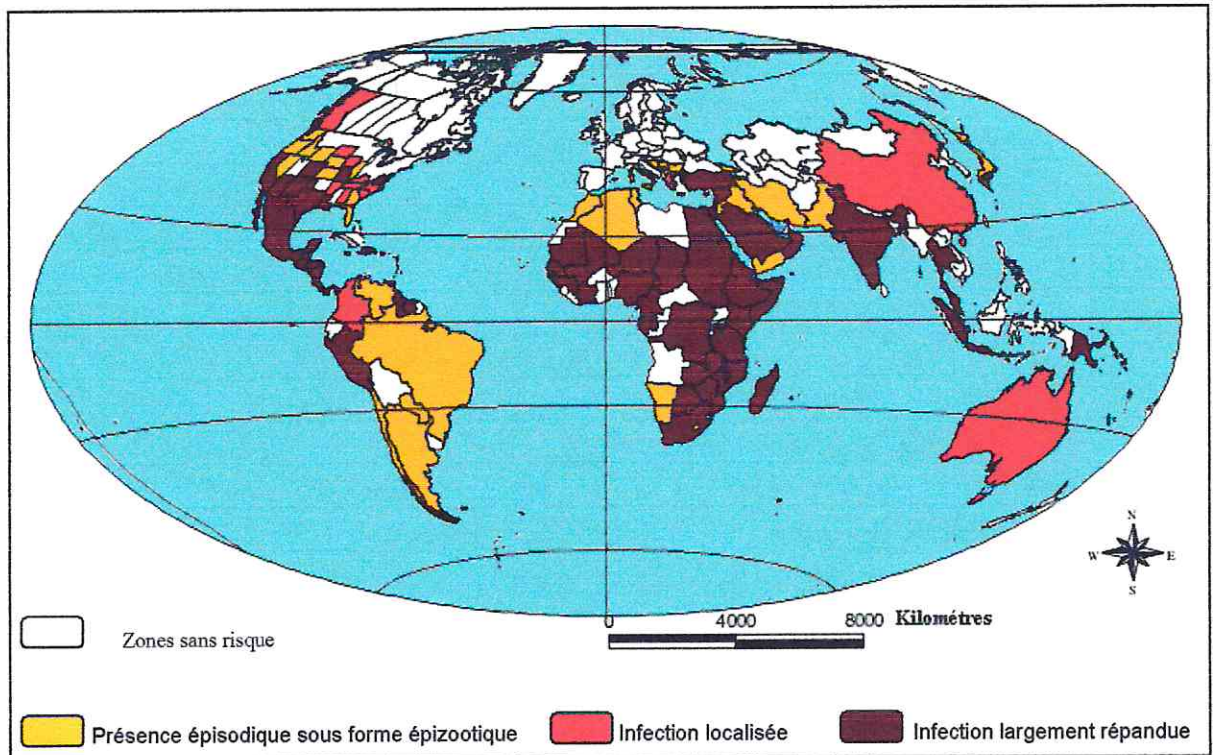


Figure n° 52 : Répartition mondiale de la FCO [118].

Elle divise le monde en quatre parties : une zone totalement sans risque, une zone où peuvent avoir lieu des incursions de virus selon les conditions climatiques, une zone épidémique où la maladie sévit à intervalles réguliers et zone d'endémie où la maladie reste toujours présente.

1.2.1. Evolution de la FCO dans le Bassin méditerranéen au cours de ces dernières années :

Selon la définition des maladies émergentes de l'OIE., on peut dire que la FCO est due à un virus émergent dans le bassin méditerranéen. Pas seulement parce qu'il est apparu dans des régions qui n'avaient encore jamais rapporté sa présence (Algérie, Tunisie, Corse, Bulgarie, Sardaigne, Sicile... etc.)

Tableau n°15 : Historique des différents sérotypes du VFCO affectants le bassin méditerranéen :

Année	Région	Sérotype
1997	✓ Chypre	9
1998	✓ Grèce (Décembre) 1 ^{ère} fois depuis 10 ans	9 et 4
1999	✓ Bulgarie (Juin)	9 et 4
	✓ Tunisie (Juin)	2
	✓ Turquie (Juillet) 1 ^{ère} fois depuis 20 ans	9 et 4
	✓ Grèce (Août-Décembre)	9 et 4
2000	✓ Algérie « Est », Italie « Sardaigne, Sicile et Calabre » (Juillet-Septembre)	2
	✓ Turquie (Août)	9 et 4
	✓ Espagne « îles Baléares » (Septembre et Décembre)	2
	✓ France « Corse » (Octobre)	2
2001	✓ Grèce et Bulgarie (Septembre)	4, 9 et 16
	✓ Italie « Nord et Sud » (Septembre)	2 et 9
	✓ Kosovo (Octobre)	9
	✓ France « Corse » (Juillet-Novembre)	2
	✓ Yougoslavie (Novembre)	9
	✓ Croatie (Décembre)	9
2002	✓ Italie « Toscane » (Mars)	2 et 9
2003	✓ Italie « Sardaigne » et Espagne « îles Baléares »	4
2004	✓ Maroc, Espagne et Portugal (Septembre)	4
	✓ Italie et France « Corse »	4 et 16
2005	✓ Italie, Corse et Espagne	2, 4, et 16
2006	✓ Algérie « Sud, Centre et Est » (Juillet-Août)	1
	✓ Belgique (Août-Décembre)	8
	✓ Pays-Bas (Août)	8

La FCO est apparue entre 1998 et 2006 dans 7 nouveaux pays (Algérie, Albanie, Bulgarie, Croatie, France, Italie, Yougoslavie). Sa persistance à bas bruit au sein de la population des ruminants non vaccinés, le nombre de régions affectées et l'installation

réussie du vecteur principal, *C. imicola* dans différentes zones de la côte méditerranéenne, font de cette incursion massive de différents sérotypes de VFCO un événement sans précédent dans l'histoire de cette arbovirose. Cet épisode épizootique au cours duquel le VFCO semble progressivement s'endémiser dans différentes zones est l'une des conséquences que l'on peut attribuer au phénomène du réchauffement climatique. La FCO qui était jusque là une maladie exotique pour certains pays de l'Afrique du nord et pour l'ensemble de l'Europe, devient un problème majeur pour l'économie de la filière ovine.

1.2.2. Cas de l'Algérie :

- **L'épizootie de 2000 :**

Le premier cas de FCO a été signalé, dans la localité d'El Tarf le 16 juillet 2000, puis le VFCO s'est répandu dans plusieurs foyers des 24 communes de la wilaya. Il a atteint 2661 têtes sur un total de 21 175 ovins. En un temps très court la maladie a traversé six wilayas de l'Est jusqu'au centre de Jijel. Les wilayas touchées sont : Skikda avec 1277 cas, Souk Ahras 430 cas, Annaba 500 cas, Guelma 2871 cas, Oum El-Bouaghi 05 cas, Tébessa 35 cas et 18 cas à Jijel.

La Tunisie où la maladie a été signalée, en janvier 2000 est à l'origine de l'épizootie en Algérie. Quant à la voie de transmission, le virus est arrivé à El Tarf par le biais du *Culicoides* emporté par les fortes tempêtes de vents qu'a connu l'extrême-est du pays au début de juillet 2000.

La dernière victime a été enregistrée dans la wilaya de Jijel en mois de septembre. Au total 7797 têtes ont été touchées sur un cheptel effectif de 80 321, avec un taux de mortalité de 1,6%. Après toutes ces pertes, M. Messaoudi avait estimé que la situation n'est pas aussi alarmante [117].

- **L'épizootie de 2006 :**

La FCO a été confirmée pour la première fois le 19 juillet 2006 dans les régions du sud-ouest du pays (El Bayadh et Laghouat), Puis rapidement la maladie s'est répandue dans la plus part des wilayas du nord du pays. Dans le rapport de notification immédiate concernant la FCO en Algérie pour l'OIE, en septembre 2006, on fait mention de : 7 cas à Bejaia, 35 cas à Bouira, 33 cas à M'sila, 28 cas à El Bayadh et 27 cas à Djelfa, Medea 190, 15 cas à Laghouat, 17 cas à Naama, 19 cas à Saida, 13 cas à Tiaret et 5 cas à Tizi Ouzou, la mortalité était de 2%. La maladie est introduite en Algérie par les vecteurs transportés au moyen des vents venant du Maroc [6].

2. Epidémiologie analytique :

2.1. Réservoirs viraux :

Ce sont surtout les moutons qui développent la maladie, mais ce ne sont pas eux le

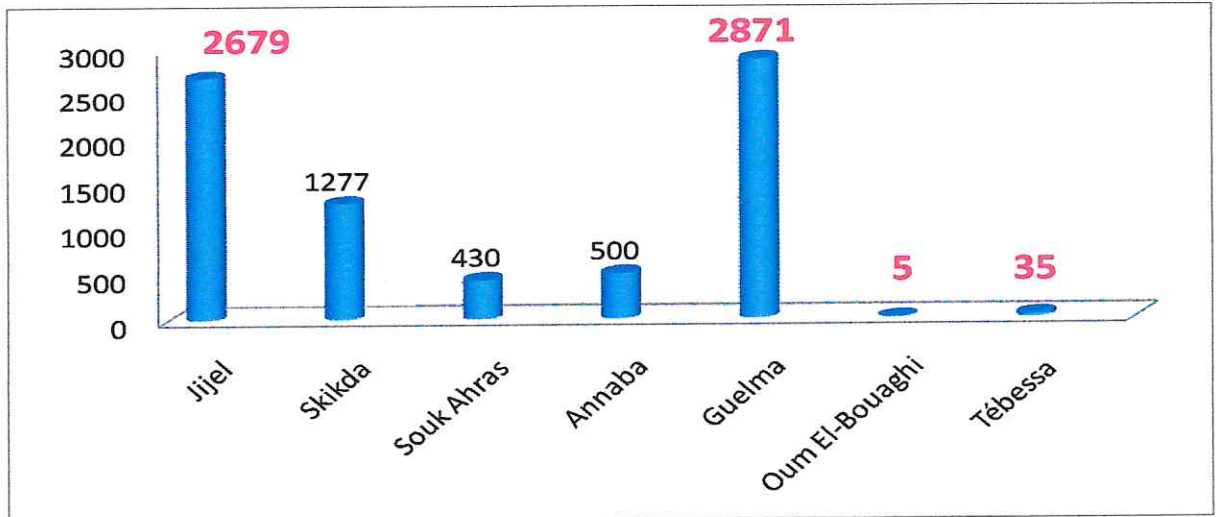


Figure n° 53 : Cas déclarés en Algérie, 2000 [117].

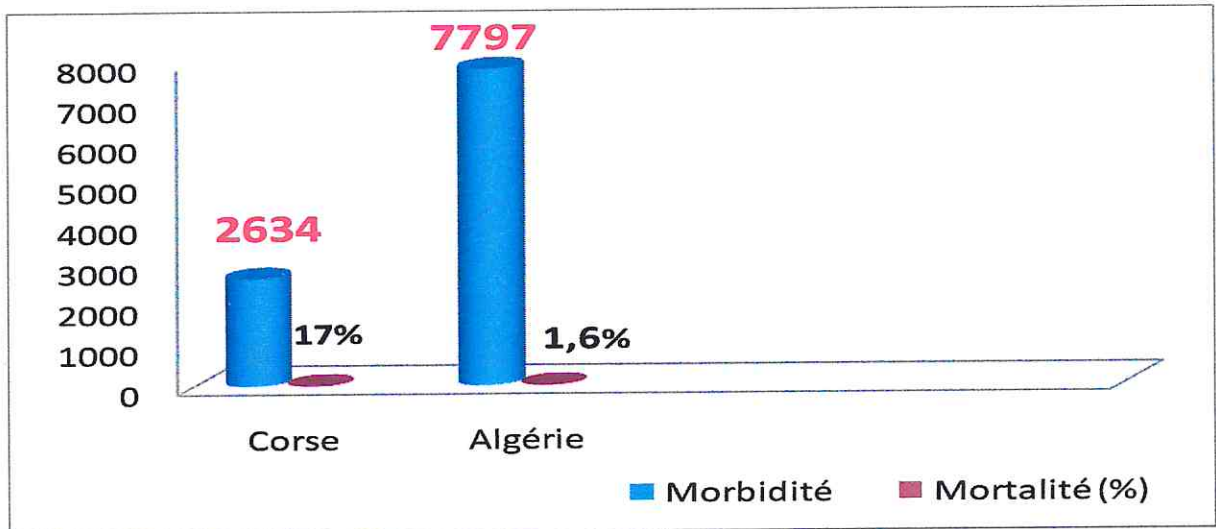


Figure n° 54 : Cas déclarés en Algérie et en Corse, 2000 [116,117].

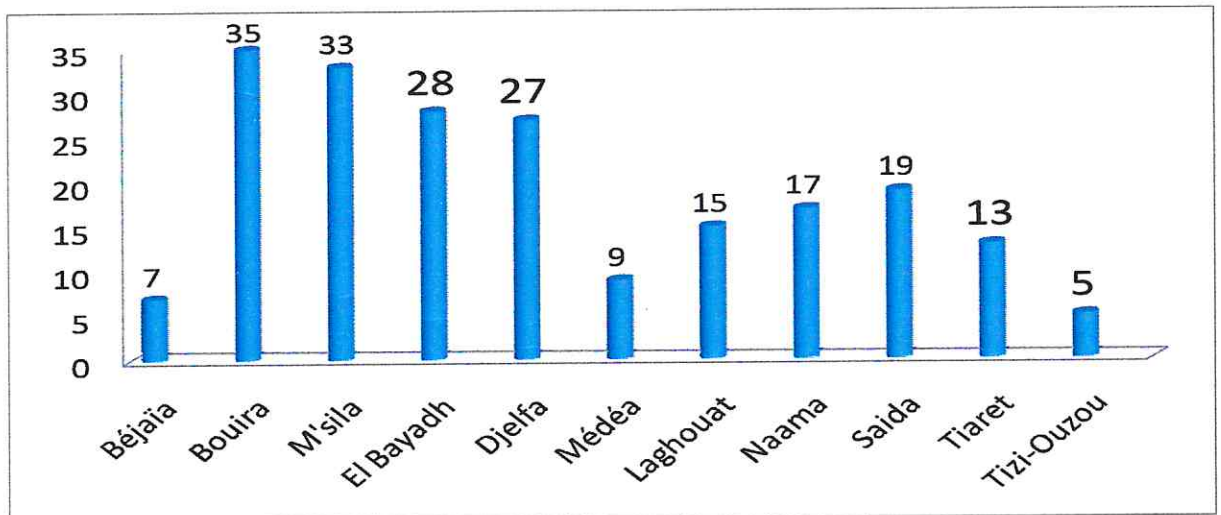


Figure n° 55 : Cas déclarés en Algérie, 2006 [6].

réservoir principal de la maladie ; la virémie chez cette espèce est inférieure à 4 semaines ; par contre chez les bovins elle peut dépasser les 100 jours [45]. Cela s'explique par l'étroite association entre le VFCO et la forme des globules rouges, ainsi que par la durée de vie qui est très longue par rapport à celle des ovins [46]. Les bovins, et en particulier les veaux infectés *in utero*, jouent donc le rôle de réservoir. Ils permettent au virus de passer l'hiver («OVERWINTERING») grâce à cette longue virémie, qui constitue un mécanisme de survie du virus, notamment dans les régions dont les conditions climatiques empêchent l'activité des insectes vecteurs pendant 2 à 3 mois de l'année. Dès le printemps, la densité des *Culicoides* commence à augmenter, mais ils ne se nourrissent que sur les bovins, sur lesquels ils se contaminent. Ce n'est que plus tard qu'ils commencent à s'alimenter sur les ovins [47, 48,49].

Cette espèce semble être donc un des principaux réservoirs de cette maladie. Une densité de bovins est nécessaire au développement du cycle. Leur sang correspond à la matière virulente essentielle et l'infection ne se maintient que dans les zones d'élevage.

2.2. Vecteur :

Comme l'avait souligné SPREULLL (1905), la transmission de la maladie n'est pas possible par contact direct ou par l'intermédiaire des excréments. De même, des muqueuses intactes ne permettent pas l'entrée du virus dans l'organisme. À part quelques exceptions citées précédemment, la contamination se fait uniquement par la piqure d'un insecte du genre *Culicoides* porteur du virus. C'est pour cette raison que la répartition des cas de fièvre catarrhale est liée à leur présence. Tous les *Culicoides* ne peuvent pas jouer le rôle de vecteur, sur les 1250 espèces qui ont été décrites dans le monde entier, seulement quelques unes sont en cause dans la propagation de la FCO, le virus doit se multiplier pour être de nouveau excrété [50]. C'est pour cette raison que la distribution du virus reste limitée. Les principales espèces vectrices sont regroupées dans le tableau 4.

Tableau n° 16 : Principaux vecteurs du virus de la FCO [51] :

VECTEUR	DISTRIBUTION GEOGRAPHIQUE
<i>Culicoides fulvis</i>	Australie, Asie du sud-est
<i>Culicoides imicola</i>	Afrique, Europe, Moyen Orient
<i>Culicoides insignis</i>	Amérique Centrale et du Sud
<i>Culicoides variipennis</i>	Amérique du Nord
<i>Culicoides wadai</i>	Australie, Asie du Sud-Est

Dans le bassin méditerranéen, la seule espèce incriminée est *Culicoides imicola*. Un dernier mode de contamination a été rapporté : un vaccin canin contre la maladie de Carré et la parvovirose a été contaminé par des VFCO, par le biais du sérum de bovin infecté. Le sérum de veau foetal étant utilisé comme milieu de culture pour ses qualités nutritionnelles. L'injection du vaccin a alors été fatale pour les chiennes gestantes [51].

2.3. Transmission et propagation de l'infection :

Le VFCO n'est pas excrété et on ne le retrouve pas dans la salive, le jetage, les lésions buccales [47]. Il est principalement transmis par quelques espèces de *Culicoïdes*, dont une seule piqûre suffit pour qu'un animal acquière le virus. Les tiques peuvent servir de vecteur mécanique et biologique, mais leur rôle dans l'épidémiologie de la maladie est probablement minime [48], une étude expérimentale a démontré que la tique molle, *Ornithodoros coriaceus*, peut transmettre le virus, et qu'elle représente un vecteur potentiel [52]. Une contamination *in utero* est possible chez les bovins et les ovins, on parle aussi d'une éventuelle transmission par la semence.

La propagation de la maladie se fait soit par déplacement d'animaux vivants infectés ou bien de leur sperme, ovules ou embryons vers une région où le vecteur est présent, soit par transport du vecteur lui-même, notamment par les vents vers une région propice à sa survie.

Une étude menée par OSBURN en 1994 confirma que des virus ont été transmis à des vaches sensibles par une semence de taureau contaminé ; quoique cette contamination reste mineure. Sur une étude portant sur 18000 éjaculats de taureaux, seulement deux semences contenaient des virus de la fièvre catarrhale.

Par contre, les études réalisées à la fois en Australie et aux États Unis ont confirmé que les taureaux naturellement infectés n'excrètent pas le virus dans leur semence même au cours de la virémie [53]. Il ne traverse pas non plus le placenta des vaches, qu'elles soient naturellement infectées ou de façon expérimentale [54]. Les autres modes de propagation entre les animaux par contact direct ou indirect ne sont pas considérés comme importants [48].

2.4. Physiopathogénie de la contamination virale :

Le virus est généralement inoculé par la piqûre d'un insecte du genre *Culicoides* qui le dépose dans le derme. Celui-ci va alors se diriger vers le ganglion lymphatique le plus proche où il va se multiplier pour la première fois. Ensuite, il va rejoindre la circulation par l'intermédiaire du système lymphatique efférent. Il ira alors se multiplier dans différents sites secondaires : nodules lymphatiques, rate, poumons et l'endothélium vasculaire. Un

relargage viral dans le sang où les particules semblent le plus souvent s'associer aux cellules (érythrocytes et plaquettes essentiellement) [45].

Le virus ne réapparaît donc dans le sang qu'au moment de l'apparition des premiers signes cliniques, soit entre le cinquième et le onzième jour après l'inoculation. La teneur maximale du sang en virus atteint le septième jour soit, une dose minimale infectante (DMI) 10^3 DMI/ml [39, 9]. Dans le même temps, le virus peut être retrouvé dans la rate, dès la quarante huitième heure qui suit l'apparition de l'hyperthermie, à la concentration de 10^4 DMI/ml. Ensuite, il peut persister jusqu'à 119 jours dans le sang d'un mouton infecté [57].

Mais au cours de l'évolution de la maladie, le virus devient de plus en plus difficile à isoler dans le sang, on ne le retrouve que de façon irrégulière dans le sang, il est le plus souvent associé à des érythrocytes [1]

2.5. Espèces réceptives :

Le VFCO infecte les moutons, les chèvres, les bovins et les ruminants sauvages. L'espèce la plus sensible reste le mouton, mais leur sensibilité varie selon les origines. Les moutons européens semblent plus sensibles que les moutons d'Afrique ou d'Asie [40].

Les chèvres, elles, sont plus résistantes que les moutons et développent la plupart du temps une infection asymptomatique. Quant aux bovins, ils servent de réservoir pour la maladie dans la nature, et leur infection se caractérise uniquement par une longue période de virémie.

Enfin, les ruminants sauvages sont également sensibles au VFCO, c'est le cas du mouflon d'Amérique, le wapiti, la chèvre des montagnes Rocheuses, le cerf mulet, l'antilope d'Amérique, le cerf de Virginie et la plupart des autres artiodactyles. Selon l'espèce, ils peuvent développer soit une forme aiguë de la maladie soit une forme asymptomatique, les wapitis, par exemple, sont touchés par une forme d'infection très bénigne qui évolue spontanément vers la guérison. Certaines espèces comme l'ovin et le cerf de Virginie peuvent être sévèrement touchés [59]. Des essais cliniques ont été réalisés sur des femelles élanes gestantes, qui n'ont développé aucun symptôme de la maladie, et sur des biches qui, elles, ont parfois même développé des formes fatales [40]. Au sud des États-Unis, le cerf de Virginie et l'antilope d'Amérique sont souvent plus sévèrement touchés que les ovins et l'on a observé des taux de mortalité très élevés chez ces espèces [60]. Les variations de réponse semblent dépendre à la fois de l'animal récepteur et de la pathogénicité de la souche.

2.6. Physiopathogénie de la réponse immunitaire :

Les anticorps n'apparaissent bien souvent qu'après la phase de virémie. On a d'ailleurs souvent écrit qu'il existait une corrélation négative entre l'augmentation des

anticorps neutralisants et la diminution de la concentration virale [61]. Les anticorps apparaissent ainsi en moyenne six jours après l'infection, mais on peut parfois en détecter dès le quatrième jour après inoculation [61]. En moyenne, tous les animaux sont séropositifs après 10 jours et le restent pendant au moins 2 à 3 mois [62]. La réponse immunitaire est similaire dans toutes les espèces, seules les durées d'apparition et de maintien des taux d'anticorps varient. Ainsi, chez les bovins, ils peuvent persister jusqu'à 6 mois [63]. La protéine VP7 est à l'origine de la production des anticorps spécifiques de groupe, alors que les protéines VP2 sont à l'origine de ceux spécifiques de type.

CHAPITRE IV : TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE

1. Traitement :

Il n'existe aucun traitement efficace contre la FCO. Selon LISA MCDILL (2002) on ne peut que soutenir et aider l'animal à se rétablir, on intervenant ainsi :

- **Vétérinaire :**
 - Soulager les douleurs en employant des AINS (Anti-inflammatoires non stéroïdiens).
 - Administrer des antibiotiques à longue action afin de traiter ou prévenir les pneumonies bactériennes secondaires et toute autre surinfection.
 - Utiliser de l'Ivermectin pour limiter le rôle des vecteurs dans la transmission.
- **Consignes pour l'éleveur :**
 - Inciter l'animal à se nourrir en lui offrant des aliments mous et utiliser une sonde gastrique car les lésions orales empêche la préhension et la mastication des aliments.
 - Mettre l'animal à l'ombre et lui fournir de l'eau ; car l'exposition au soleil aggrave les symptômes.
 - Limiter les déplacements, du fait des lésions musculaires et de la bande coronaire qui font souffrir l'animal lors des mouvements.
 - Procéder à la désinsectisation (insecticides, moustiquaires...etc.) du bâtiment d'élevage et les alentours.
 - Ne pas faire sortir les animaux pendant les heures d'activité du vecteur (crépuscules et le soir)

2. Prophylaxie :

Comme il n'y a pas de traitement spécifique contre la FCO ; l'OIE recommande à mettre en application les règles visant à limiter les risques sanitaires et phytosanitaires qui sont publiées dans le code zoosanitaire international et reconnues par l'Organisation Mondiale du Commerce (OMC).

2.1. Prophylaxie sanitaire :

2.1.1. Surveillance épidémiologique:

2.1.1.1. Définition :

La surveillance épidémiologique est «une méthode d'observation fondée sur des enregistrements en continu, permettant de suivre l'état de santé ou les facteurs de risque

d'une population définie, en particulier de déceler l'apparition de processus pathologiques et d'en étudier le développement dans le temps et dans l'espace, en vue de l'adoption de mesures appropriées de lutte» [120].

• **Fonctionnement des réseaux de surveillance épidémiologique :**

Tous les réseaux de surveillance épidémiologique fonctionnent suivant quatre étapes

[121] voir figure n° 53:

- la collecte des données,
- la transmission des données,
- le traitement des données,
- la diffusion des résultats.

Les acteurs intervenants sont présents à quatre étages, le schéma ci-dessous les représente.

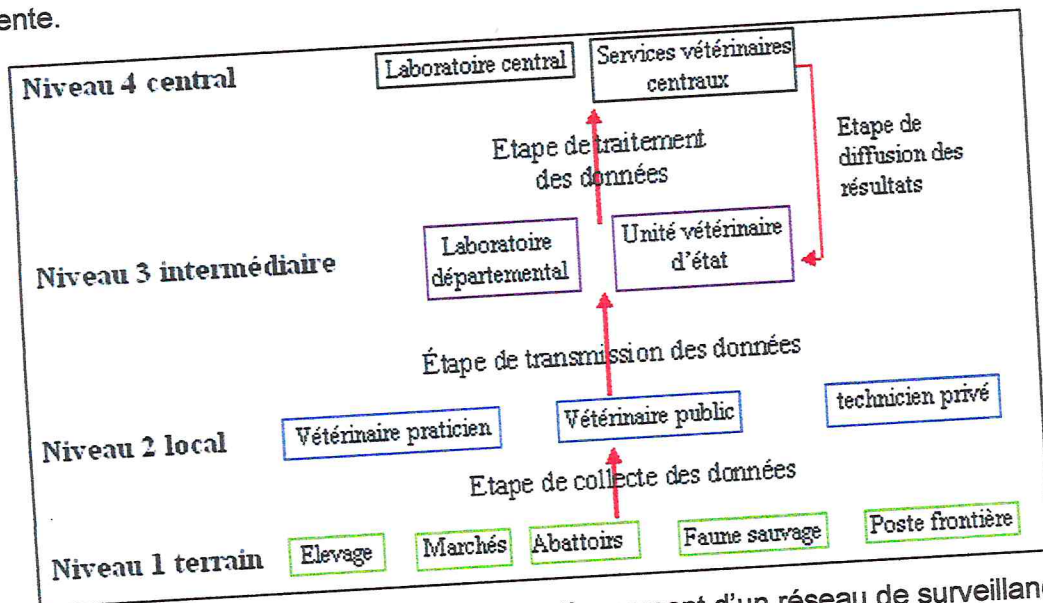


Figure n° 53 : Acteurs et étapes du fonctionnement d'un réseau de surveillance épidémiologique.

Afin que ce réseau soit performant, il faut une bonne collaboration, entre les différents acteurs et un échange des données en temps réel en utilisant les moyens de communication nécessaires. Mais aussi une coopération internationale orchestrée par un organisme mondial OIE est nécessaire.

2.1.1.2. Surveillance Epidémiologique de la FCO :

L'OIE recommande aux pays situés dans la zone de distribution de la FCO d'instaurer un programme de surveillance conforme à l'annexe 3.8.X. Tous les pays et toutes les zones qui sont adjacents à un pays ou à une zone n'ayant pas acquis un statut indemne doivent faire l'objet d'une surveillance similaire. La surveillance doit être exercée sur une profondeur d'au moins 100 kilomètres à partir de la frontière avec ce pays ou cette

zone, mais une distance moindre peut être acceptable s'il existe des facteurs écologiques ou géographiques susceptibles d'interrompre la transmission du VFCO ou si l'application, dans le pays ou la zone n'ayant pas acquis un statut indemne, d'un programme de surveillance de la FCO conforme.

2.1.1.2.1. Objectifs :

Le rôle principal d'un système de surveillance est la détection rapide des premiers indicateurs de la maladie, confirmer ou infirmer cette suspicion, puis un réseau d'alerte efficace, l'annonce le plus tôt possible, pour enfin intervenir précocement et éviter les dommages tels que la dispersion du VFCO et toutes les restrictions qui s'en suivent.

2.1.1.2.2. Les méthodes de surveillance :

Compte tenu du cycle épidémiologique, de la pathogénie et de la symptomatologie de la FCO, différents éléments peuvent être utilisés pour détecter la présence du VFCO.

Les trois principaux éléments pouvant être surveillés sont présentés ci-dessous dans l'ordre décroissant de leur apparition chronologique (Figure n° 54).

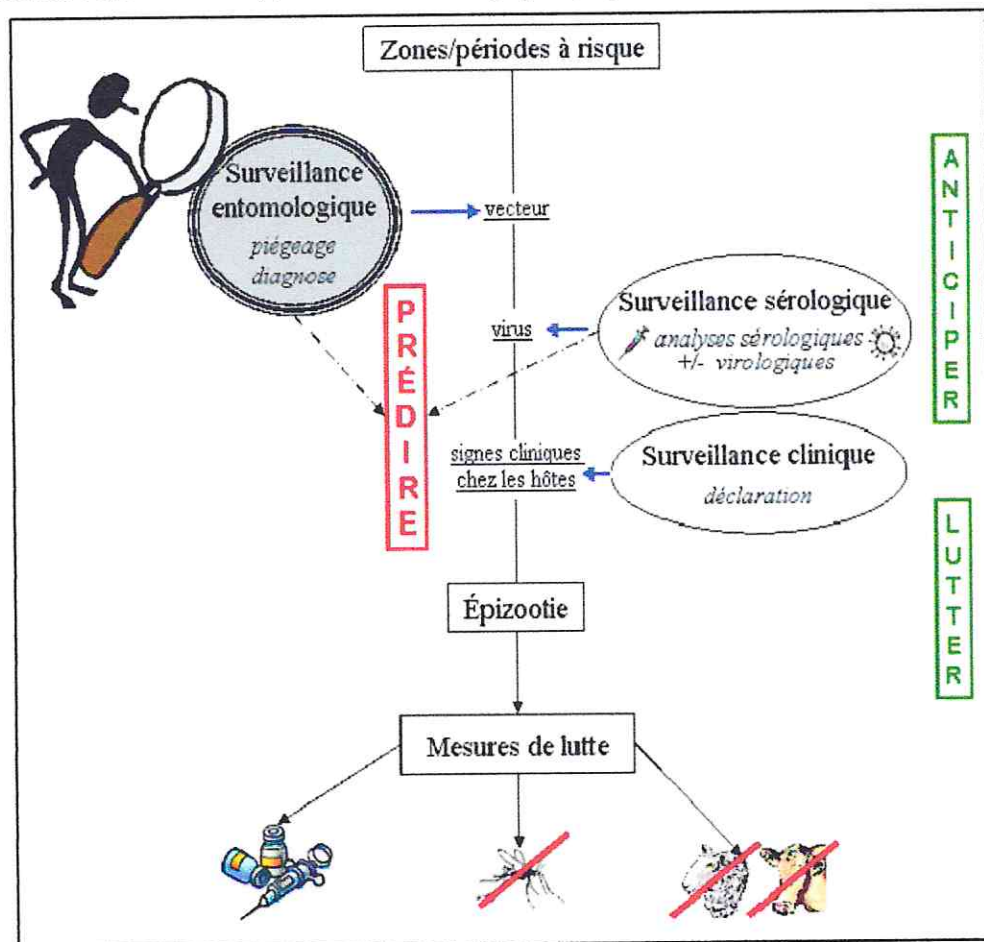


Figure n° 54 : Précocité d'apparition potentielle de trois composantes détectables dans l'évolution de la FCO

2.1.1.2.2.1. Surveillance clinique :

Le vétérinaire clinicien est le premier sollicité, donc il doit impérativement connaître les signes cliniques de la FCO, et dès qu'il constate les symptômes de cette maladie, évidemment après un examen minutieux, une déclaration auprès des services vétérinaires sanitaires s'impose.

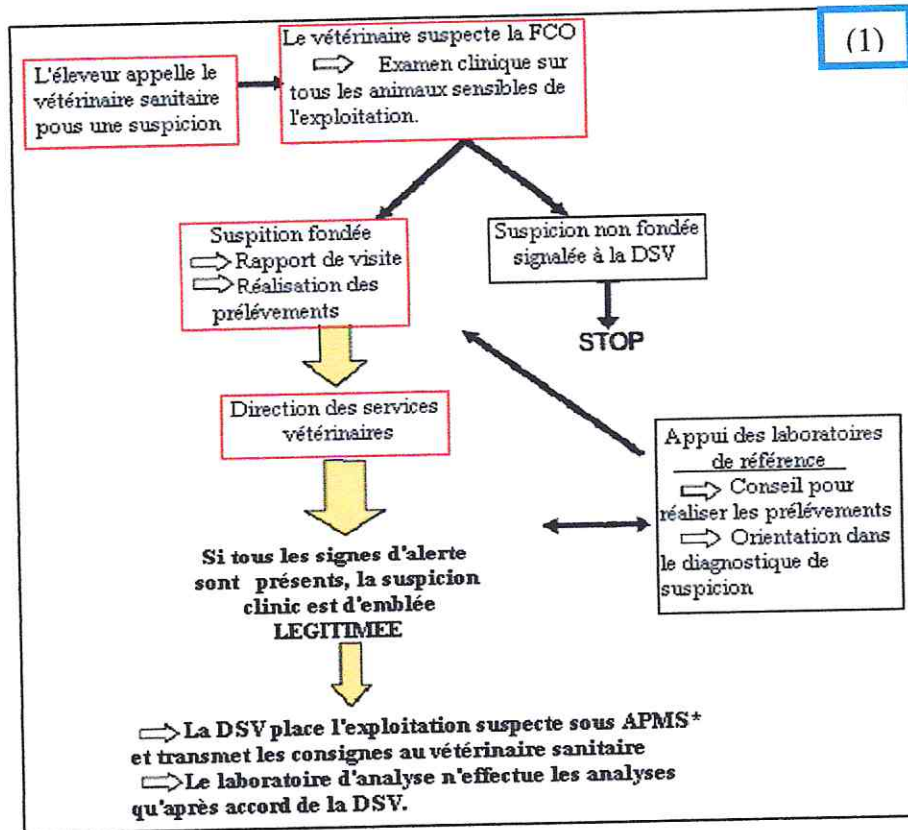
La détection d'animaux suspects de la FCO peut se faire dans différents contextes :

- Sur appel de l'éleveur,
- Lors de visites du vétérinaire,
- Dans le cadre d'une surveillance systématique, notamment lors d'une épizootie où des visites de contrôle pouvant être organisées dans les élevages à proximité d'un foyer ou dans une zone plus large.

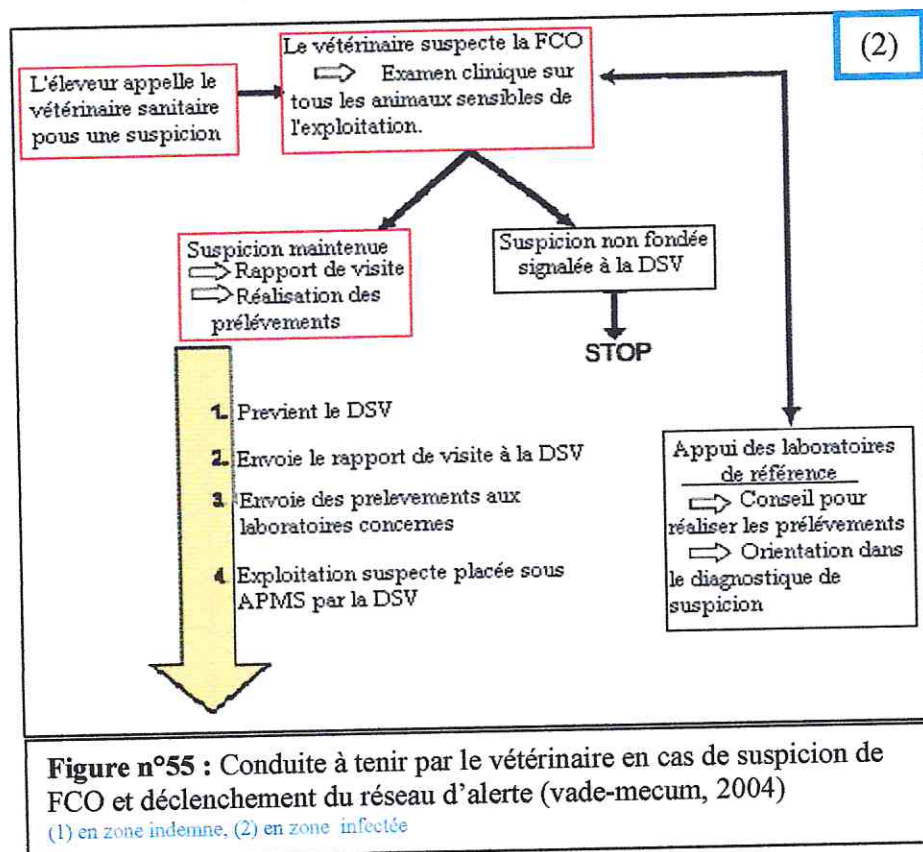
En Algérie, les foyers de la maladie sont d'abord mis en évidence au niveau local sur la base des signes cliniques.

L'éleveur de même a un rôle à jouer, il doit avoir une bonne connaissance des signes évocateurs de la maladie afin qu'il informe le vétérinaire.

Or, la connaissance des prodromes d'une maladie exotique lors de sa première apparition n'est généralement pas très élevée si un programme de préparation spécifique incluant les éléments cités précédemment n'a pas été mis en place. A titre d'exemple, en France, un vade-mecum [64] a été initié à la suite de la première épizootie de 2000 afin d'informer les éleveurs et les vétérinaires sur cette maladie exotique apparue pour la première fois en Corse. Ils ont mis aussi en place un dispositif de formation continue des vétérinaires sanitaires ayant une activité en pathologie ovine dans les régions concernées (Direction Générale de l'Alimentation, 2005a). La Suisse aussi, a fait la même chose. La figure.. explique la conduite à tenir par le vétérinaire en cas de suspicion de la FCO et le déclenchement du réseau d'alerte.



*APMS = arrêté préfectoral de mise sous surveillance



Un test de diagnostic sérologique adapté peut apporter des éléments d'informations très importants, soit dans le cadre d'une épizootie, soit pour surveiller une éventuelle circulation à bas bruit du virus au sein d'une population à risque.

2.1.1.2.2.2. Surveillance sérologique :

La surveillance sérologique permet de détecter la présence d'anticorps spécifiques du VFCO. L'objectif de celle-ci dépend de la zone à surveiller. Lors d'introduction récente dans une zone, elle permet de suivre l'évolution de la propagation du VFCO et de détecter les nouveaux sérotypes. En zone à risque, elle est utilisée pour attester que celle-ci est toujours indemne.

Selon STARK et autres (2000) pour que le programme de surveillance soit efficace, il doit prendre en considération les aspects suivants : l'épidémiologie de la maladie, l'unité d'analyse (animal ou troupeau), les sous-populations cibles (espèce, âge, type d'élevage etc.), les caractéristiques du test et la taille de l'échantillon.

Le choix de la technique à utiliser dans ce type de surveillance est déterminant, pour avoir des résultats fiables, l'OIE recommande l'ELISA de compétition et l'immunodiffusion en gélose.

Comme le rôle du vecteur est déterminant dans la transmission du VFCO, la surveillance entomologique est une approche très intéressante, le professeur F.RODHAIN (1998) insiste sur son application permanente.

2.1.1.2.2.3. Surveillance entomologique :

Le VFCO, en l'absence de *Culicoides* compétents, ne constitue aucun danger. Comme nous l'avons vu dans la partie concernant le vecteur, sa propagation passive est très grande, 700 Km par les vents, et plus par les moyens de transport. Jusqu'à maintenant la seule espèce vectrice est *C. imicola* dans le bassin méditerranéen, par conséquent, le suivi de la répartition de ce dernier, en mettant en place un réseau de surveillance permanent ciblant des zones géographiques favorables à sa survie, nous permet de réévaluer sans interruption les zones à risque de transmission du VFCO en fonction de l'évolution de la répartition du vecteur, et de disposer d'informations aidant à la prise de décision lors de la détection d'une circulation virale (sérologie positive ou cas cliniques).

2.1.1.2.3. Les différents protocoles de surveillance mis en place dans quelques pays:

- En France :

a) Programme de surveillance en corse :

Différentes méthodes ont été appliquées, impliquant la redéfinition annuelle des protocoles de suivi depuis 2002, surveillance clinique, sérologique et entomologique.

- En 2002 ils ont mis un suivi sérologique biennuel du cheptel bovin, mais les résultats étaient peu satisfaisants.

- Un suivi sérologique mensuel de mai à septembre 2003 de 4 cheptels sentinelles caprins, en plus d'un suivi sérologique mensuel de veaux de moins d'un an prélevés en abattoirs et occasionnellement au sein d'élevages. Un second contrôle par la séroneutralisation des sérums bovins et caprins positifs a été réalisé pour confirmer le sérotype en cause.

-A la surveillance sérologique et clinique s'ajoute la surveillance entomologique de 12 sites sentinelles repartis sur l'ensemble de la Corse. Des piégeages sont réalisés tous les mois depuis 2002. ce dispositif permet de suivre l'évolution de *C. imicola* et de l'ensemble des *Culicoides* capturés.

Ces protocoles de surveillances ont permis la gestion des différentes épizooties, néanmoins ils n'ont pas empêché la propagation de nouveaux sérotypes sur la Corse.

b) Programme de surveillance sur le pourtour méditerranéen :

Elle est basée sur la surveillance sérologique des ruminants et une surveillance entomologique.

- En 2001, un contrôle sérologique a été réalisé sur 133 élevages de bovins par l'ELISA de compétition.

-En 2002, la surveillance sérologique sur des bovins a été complétée par l'analyse de sérums d'ovins et de bovins prélevés mensuellement en abattoirs, au vu du faible nombre d'animaux testés.

-La découverte de *C. imicola* au Var en fin 2004 a justifié le renforcement de la surveillance sérologique dès 2005, avec le suivi de 5 cheptels mensuellement, et même de l'étendre aux régions voisines avec l'Espagne et l'Italie.

Tableau n° 17 : Correspondance entre le nombre d'échantillons demandés dans le cadre de la surveillance sérologique des bovins adultes du pourtour méditerranéen et le nombre d'animaux testés :

Période de l'étude	Échantillon demandé	Nombre d'animaux testés
2001	➤ Choix aléatoire de cheptels lors de la campagne de prophylaxie hivernale (06, 11, 13, 30, 34, 66)	✓ 129 élevages contrôlés, ✓ 3308 bovins testés
Début 2002	➤ 21 élevages par département en LR et PACA (04, 06, 11, 13, 30, 34, 66, 83)	✓ 61 élevages contrôlés ✓ 1 860 bovins testés
Août à novembre 2002	➤ 450 ruminants par mois prélevés dans 8 abattoirs du bassin (150 par zone géographique : 04, 06, 83 / 13, 30, 84 / 13, 34, 66)	✓ 827 bovins et 716 ovins ✓ En moyenne 308 par mois ✓ 4 douteux, 2 dans le Vaucluse et 2 dans le Var
Novembre 2002 à avril 2003	➤ 21 élevages par département en LR et PACA (campagne de prophylaxie hivernale)	✓ Seulement 48 élevages contrôlés ✓ 985 bovins testés ✓ 4 départements (06, 13, 30, 34)
Novembre 2003 à avril 2004	➤ 150 sérums par département (04, 06, 11, 13, 30, 34, 66, 83, 84) sélectionnés de manière aléatoire par le laboratoire département vétérinaire (LDV).	✓ 435 élevages contrôlés ✓ 914 bovins testés ✓ 101 en moyenne par département
Novembre 2004 à avril 2005	➤ 150 sérums par département (04, 06, 11, 13, 30, 34, 66, 83, 84) sélectionnés de manière aléatoire par le LDV.	✓ 490 sur 1350, ✓ Variation de 0 à 150 selon les départements, ✓ Seulement 18 dans le var (83)
Novembre 2005 à avril 2006	➤ 150 sérums par département (04, 06, 11, 13, 30, 34, 66, 83, 84) sélectionnés de manière aléatoire par le LDV.	Données manquantes
Mai à novembre 2005	➤ Dans 06, 66 et 83 : suivi sérologique mensuel de 10 animaux de 5 cheptels	Totalité des prélèvements dans le Var
Mai à novembre 2006	➤ Dans 06, 64, 66 et 83 : suivi sérologique mensuel de 10 animaux de 5 cheptels	Données manquantes

On applique une surveillance entomologique par des pièges lumineux à *Culicoides* une fois par mois sur un certain nombre de sites sentinelles qui sont choisis parmi les élevages de ruminants ou de chevaux. Le nombre de sites est de 19 en 2002 et de 30 en 2005.

- **En Australie :**

Différents sérotypes circulent de façon endémique, voilà pourquoi ils ont mis un protocole de surveillance visant à déterminer les zones indemnes et les zones infectées depuis 1980. En 2002 et 2003, il comprend une enquête sérologique mensuel de troupeaux sentinelles dans la zone infectée et annuelle de 10 à 15 troupeaux bovins visant à délimiter la zone de surveillance et la zone indemne.

La surveillance mensuelle, est basée sur le contrôle sérologique de 20 à 25 bovins sérologiquement négatifs en début de saison du vecteur, l'enquête annuelle porte sur une bande (transect) au nord et au sud de la zone de circulation virale où 80 à 100 bovins de 18 à 24 mois, parvenant de 10 à 15 élevages sont contrôlés avec un test ELISA de compétition. Les sérums positifs sont recontrôlés par un test de séroneutralisation [122].

- **Aux Etats-Unis :**

La surveillance a été longtemps basée sur le contrôle sérologique de sérums de bovins adultes collectés en abattoirs dans les zones où les vecteurs sont absents. Actuellement, le système de surveillance de la circulation virale est basé sur le suivi de troupeaux sentinelles situés au Nord du pays. Environ 140 élevages de trois états sont sélectionnés. Les bovins de ces élevages sont alors prélevés et testés pour la FCO par un test ELISA de compétition deux fois par an, une fois avant et une fois après la saison d'activité du vecteur [123]. La surveillance entomologique est utilisée à des fins de recherche pour déterminer la compétence vectorielle de *Culicoides*.

- **En Italie :**

Le plan de surveillance vise à délimiter des zones inférieures à 100 km dans lesquelles le virus circule même en absence de cas clinique. Etant donné que le programme de vaccination est appliqué à la fois chez les ovins, les caprins et les bovins, ce suivi impose de conserver un certain nombre d'élevages non vaccinés. Les régions avec un antécédent de FCO ont été découpées en cellules de 400Km² [124]. Ainsi, 58 bovins provenant de 5 à 8 élevages bovins ont été sélectionnés par cellule et contrôlés régulièrement avec une fréquence variable en fonction de la saison et l'état de la zone [125].

- **Au Canada :**

Le programme de surveillance a été mis en place depuis 1988 et reconduit chaque année au cours de l'été et l'automne dans la région de l'Okanagan. Ce programme est dirigé par L'ACIA, basé sur le suivi de troupeaux sentinelles présélectionnés, avec un dépistage toutes les trois semaines, à partir de juin jusqu'au milieu d'octobre.

Du fait de la particularité de la situation géographique et climatique, ils ont instauré un suivi entomologique afin de juger la compétence vectorielle des *Culicoides* présents au Canada. L'étude menée de 2002 à 2004 dans l'Alberta a conclu que *C. sonorensis*, est incompetent [126, 127].

Tous ces protocoles de surveillance ont permis la gestion ou la détection d'un nouveau foyer de départ de la FCO, l'Australie qui est un pays à forte tradition d'élevage ovin, a pu garder ainsi son statut d'exportateur malgré la circulation du VFCO et limiter sa propagation à certaines zones tout en gardant les autres saines.

Les surveillances établies en France et en Italie ont montré leurs limites du fait de l'apparition de nouveaux sérotypes et leurs propagations.

L'approche Canadienne et des USA a un but totalement différente des autres, d'abord se sont des pays plus à élevage bovin, qu'ovin, en plus leur situation géographique, ils ont pu par ses surveillances limiter la propagation du VFCO, et mettre un plan d'échange d'animaux que se soit ovins ou bovins.

Suite à notre recherche bibliographique et à la démarche entreprise par certains pays quant à l'application des différents protocoles d'épidémiologie, nous concluons qu'un protocole de surveillance doit être mis dans notre pays. Il faut qu'il soit minutieusement étudié, le choix des zones à surveiller doit prendre en considération les facteurs écologique, géographique et climatique en impliquant différentes disciplines : biologie, épidémiologie, météorologie ainsi qu'une coopération réelle avec les pays voisins. Enfin le point le plus essentiel est l'information et la formation.

La réussite des autres pays à limiter la propagation de la FCO, n'est pas due à l'épidémiologie uniquement, mais aussi à l'instauration d'un plan de vaccination en parallèle ; c'est le cas de l'Espagne pour les îles Baléares et la France pour la Corse, où un programme de vaccination contre le sérotype 2 a eu lieu après l'épizootie de 2001 et a justifié son utilité, par la diminution des cas cliniques, en Corse par exemple le taux de morbidité a régressé de 43% et la mortalité de 33% [116].

2.2. Prophylaxie médicale :

2.2.1. La vaccination :

Pour l'instant il n'y a qu'un seul type de vaccin commercialisé (vaccin à virus atténué), cependant, un vaccin à virus inactivé ou un vaccin recombinant demeure un espoir, car ces deux derniers permettraient d'éliminer les risques encourus avec un vaccin à virus vivant.

2.2.1.1. Les types de vaccins [128]:

a) Vaccin à virus atténué :

C'est un vaccin d'un coût raisonnable, facile à produire, administré en une seule dose. Ce type de vaccin est très efficace pour limiter les manifestations cliniques de la FCO, administré chez l'ovin, il se réplique sans causer de grands effets secondaires, il induit une réponse immunitaire à médiation humorale pour une longue période, si ce n'est pour toute la vie de l'animal. La protection est dirigée seulement contre le sérotype utilisé dans le vaccin. Voir le protocole de fabrication de ce vaccin en l'Afrique du sud (l'Onderstepoort Veterinary Institute) dans l'annexe 2.

• Les inconvénients du vaccin à virus atténué :

- Quelques vaccins causent des effets tératogènes sur le fœtus.
- Possibilité que la souche vaccinale soit transmise au vecteur.
- Le risque que la souche vaccinale reprenne sa virulence. A l'exemple de la Grèce, qui probablement en 1999 a subi une épizootie due au sérotype 4 d'une souche vaccinale utilisée en Turquie.
- Le grand inconvénient, c'est qu'il peut y avoir la rencontre du virus atténué avec un autre sauvage pouvant conduire à un réassortiment génomique entre eux.

b) Autres vaccins :

Il existe deux types de vaccins à l'étude : Un vaccin à virus inactivé et un vaccin recombinant.

• Les avantages de ces vaccins :

- Pas de transmission au vecteur.
- Pas de virulence résiduelle.
- Pas de risques tératogènes pour le fœtus.
- Pas de réassortiment génomique avec un virus sauvage.
- Possibilité de fabriquer un vaccin recombinant efficace contre tous les sérotypes.

2.2.1.2. Protocole vaccinal utilisé en France [116] :

Après l'échec de la campagne vaccinale de la Corse (hiver 2000/2001), la Direction générale de l'alimentation a décidé de dresser un plan de vaccination plus adapté et plus efficace, portant sur l'utilisation d'un vaccin produit par l'Onderstepoort Veterinary Institute (Afrique du Sud), C'est un vaccin homologue (type 2), à virus atténué, produit sur culture cellulaire et lyophilisé. La vaccination a été réalisée durant l'hiver 2001/2002, la stratégie retenue a été l'élargissement des indications du vaccin à une plus large population d'ovins non gestants (âgés de plus de trois mois et non plus six mois), en laissant les professionnels libres dans le choix des périodes de mise en œuvre. Aucun foyer de FCO n'a été observé en 2002.

2.2.1.3. Les causes des échecs vaccinaux [116] :

La réapparition de la FCO, consécutive au maintien du même sérotype, contre le quel on a vacciné une année avant est interprété comme étant un échec vaccinal, le cas de la Corse où une vaccination contre le sérotype 2 durant l'hiver 2000/2001 a été suivie d'une nouvelle enzootie due au même sérotype en 2001.

Donc la mise en œuvre de la vaccination est heurtée à un certain nombre de facteurs limitants liés essentiellement, aux agents extrinsèques ayant pu influencer son efficacité:

- Mauvaise conservation entre le lieu de fabrication et le lieu d'utilisation. Le vaccin étant lyophilisé, cela reste peu probable. Des expérimentations italiennes ont permis de montrer que le vaccin gardait une bonne efficacité même après conservation à température ambiante sous forme lyophilisée.
- Délai entre reconstitution et injection dépassant les recommandations du fabricant (2 à 3 heures). C'est une des hypothèses les plus probables car certains vétérinaires ont, par défaut de consigne, reconstitué le vaccin avant de partir en tournée le matin. Des expérimentations menées par l'AFSSA ont montré une inactivation rapide du vaccin après quelques heures de reconstitution.
- Pratique de la vaccination imparfaite (sous-dosage « quantité insuffisante de vaccin face à un effectif », seringue automatique mal rechargée ou bulles d'air, etc.). Cette hypothèse peut expliquer une partie des échecs vaccinaux.
- Mauvaise prise vaccinale du fait d'un mauvais état général des individus au moment de la vaccination. Cette explication peut être apportée pour certains élevages mais ne peut constituer une cause générale d'échec vaccinal.

Les études statistiques réalisées par différents pays après la vaccination, montrent une atteinte significativement plus forte des animaux non vaccinés que des animaux vaccinés, ce qui confirme a posteriori l'efficacité globale et l'intérêt de la vaccination. D'un autre côté, il ressort d'une étude sérologique menée par l'AFSSA (2001) sur des cheptels vaccinés, une grande variabilité de l'efficacité vaccinale en fonction des cheptels enquêtés. Cette variabilité va dans le sens d'une plus grande efficacité apparente dans les cheptels n'ayant pas ou peu été touchés par l'infection avant la vaccination, ce qui conduit à ne pas remettre en cause la qualité intrinsèque du vaccin mais plutôt les facteurs externes, cités ci-dessus, ayant influé sur son efficacité.

L'objectif de la vaccination est d'obtenir une diminution, voire une disparition des manifestations cliniques de la maladie ainsi qu'une diminution, voire un arrêt, de la circulation virale.

2.3. Programme de lutte contre la FCO [119]:

Dès qu'un foyer de FCO est confirmé, des mesures de luttés s'imposent.

On commence directement par la localisation et le zonage des foyers touchés :

2.3.1. Mesures de zonage :

Le foyer atteint est divisé en trois zones de restriction :

- Périmètre interdit « PI » (20 Km au tour du foyer)
 - Zone de protection « ZP » (100 Km au tour du foyer)
 - Zone de surveillance « ZS » (150 Km au tour du foyer)
- } Zones réglementées « ZR »

En dehors de ces trois zones, on parlera de zone indemne.

2.3.2. Objectifs :

Ces zones sont soumises à une stratégie d'endiguement pour:

- Eviter l'extension des zones réglementées.
- Préserver les régions d'élevage indemnes.
- Prévenir le maintien du sérotype sur le foyer.

2.3.3. Méthode :

2.3.3.1. Restriction des mouvements des ruminants :

Les conditions de mouvements des ruminants, entre les différentes zones (PI, ZR et la zone indemne), sont représentées ci-dessous (Tableaux 18, 19 et 20),

Tableau n° 18 : Conditions de mouvements des ruminants destinés à l'abatage entre les différentes zones :

Destination Origine	Périmètre interdit	Zone réglementée	Zone indemne
Périmètre interdit	Oui	Oui*	Oui*
Zone réglementée	Oui	Oui	Oui*
Zone indemne	Oui	Oui	Oui

- *Si : - pas de signes cliniques le jour du départ
- Transport direct vers l'abattoir ou passage par un centre de rassemblement
 - Désinsectisation des animaux et moyens de transport au chargement
 - Abattage des animaux dans un délai de 24 heures après sortie de PI et 5 jours après sortie de ZR
 - Abattage en priorité des animaux issus de PI et de ZR

Tableau n° 19 : Conditions de mouvements des ruminants d'élevage ou d'engraissement :

Destination Origine	Périmètre interdit	Zone réglementée	Zone indemne
Périmètre interdit	Oui	Oui*	Oui*
Zone réglementée	Oui	Oui	Oui**
Zone indemne	Oui	Oui	Oui

- * Si : - deux tests sérologiques sont réalisés (un au départ, l'autre 28 jours après l'arrivée)
- désinsectisation des animaux, débutée 28 jours avant le prélèvement nécessaire au premier test (en PI) et maintenue jusqu'au résultat du second test (en ZI)
 - désinsectisation des véhicules avant le départ
- ** Si : - un test sérologique est réalisé au départ
- la désinsectisation des animaux débutée 28 jours avant le prélèvement nécessaire au test (en ZR)
 - la désinsectisation des véhicules avant le départ

Tableau n° 20 : Condition de mouvements des agneaux et veaux de moins de 30 jours pour engraissement :

Destination Origine	Périmètre interdit	Zone réglementée	Zone indemne
Périmètre interdit	Oui	Oui*	Oui**
Zone réglementée	Oui	Oui	Oui*
Zone indemne	Oui	Oui	Oui

* Si : - pas de signes cliniques le jour de départ

- la désinsectisation des véhicules avant le départ

- le bâtiment d'engraissement de destination, doit être fermé et doit être désinsectisé avant l'arrivée les jeunes animaux

- la désinsectisation doit être poursuivie jusqu'au 60^{ème} jours suivant la mise en place

** Si : - deux tests sérologique au départ et 28 jours après arrivée

- désinsectisation des animaux depuis naissance jusqu'au résultat de la deuxième sérologie

D'autres mesures sont préconisées :

- L'arrêt de toute activité consistant à rassembler des ruminants sur l'une des zones de restriction (marchés, foires, expositions, etc.).
- Des visites d'inspections afin de découvrir tout nouveau foyer.
- Arrêt de la circulation de la semence entre les zones de restriction (PI, ZP et ZS) et les zones indemnes.
- Faire sortir les animaux de haute valeur génétique vers les zones indemnes après un test sérologique négatif.
- Faire sortir les animaux de moins de 8 jours de PI vers la ZP.

2.3.3.2. Désinsectisation :

Son rôle est d'arrêter la propagation du VFCO dans d'autres foyers. Elle doit être réalisée régulièrement même si les cas cliniques sont absents, car la désinsectisation a un intérêt capital dans d'autres maladies vectorielles. Le traitement insecticide est fait par les services concernés, en Algérie c'est l'Institut national de la protection des végétaux (INPV) qui s'occupe de cette opération.

2.3.3.3. Levée des mesures de lutte :

La levée de ces mesures est relative à la fin de la période d'activité vectorielle, où les risques de transmission sont négligeables. De nouvelles dérogations plus modérées sont appliquées :

- Suppression des PI, après validation de la commission.
- Regroupement des zones de restriction (PI, ZP et ZS) en une zone réglementée.
- Sortie des animaux, après test individuel (sérologie ou PCR).
- Sortie sans test pour les animaux nés après la fin de l'activité vectorielle.

- Reprise des activités commerciales (marchés, foires, expositions, etc.).

2.3.3.4. Mesures à prendre après la reprise de l'activité vectorielle :

Les foyers de FCO, représentent toujours le risque d'une nouvelle réapparition du virus. Pour cela, ils doivent être le lieu d'une surveillance intensive pendant la saison de l'activité vectorielle de l'année suivante. La figure n° 56 développe les mesures à prendre selon les deux circonstances réapparition ou non.

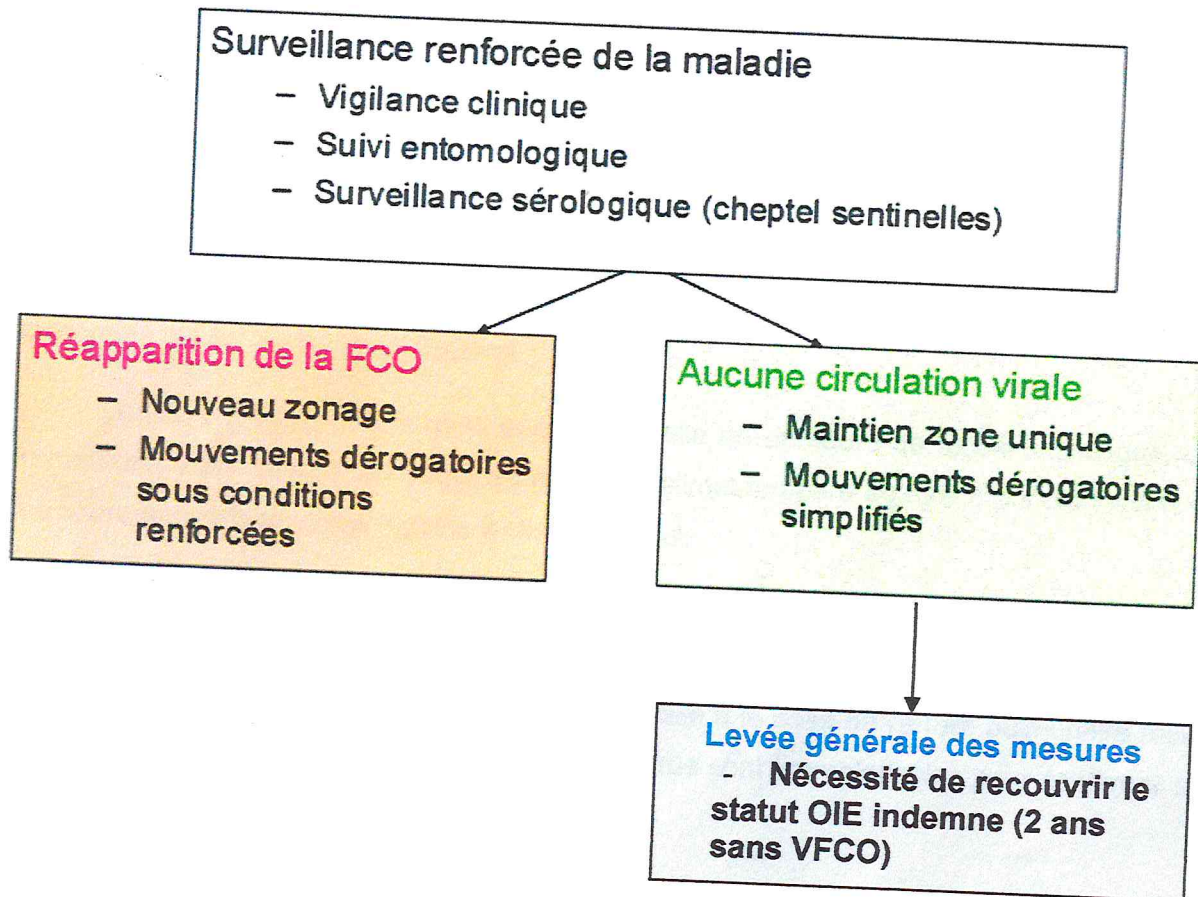


Figure n° 56 : Mesures à prendre après la reprise de l'activité vectorielle

CONCLUSION :

La fièvre catarrhale ovine affecte plusieurs espèces de ruminants particulièrement les ovins. Cette arbovirose dont la répartition de l'agent pathogène est rencontré sur tous les continents, est étroitement liée à la distribution des vecteurs qui peuvent parcourir par les vents des distances allant jusqu'à 700 Km ; ce qui rend son éradication difficile même dans les pays développés. Elle commence à devenir de plus en plus une pathologie très sérieuse du fait de son extension vers des pays où l'élevage représente un volet important de leurs économies, tel est le cas de notre pays.

Lorsqu'elle est installée dans une région, elle en demeure de façon enzootique, en prenant une allure saisonnière dans les régions à climat tempéré au moins pendant 4 ans et une allure annuelle dans les régions à climat tropical.

Plusieurs maladies présentent les mêmes signes cliniques que la FCO ; ce qui rend le diagnostique difficile dans les premiers foyers. La seule lésion pathognomonique caractérisée par des hémorragies de la paroi artérielle à la base de l'artère pulmonaire reste non constante. La PCR combinée à la culture du virus sont irremplaçables pour confirmer ou infirmer la présence du VFCO infectant.

L'épidémio-surveillance reste le seul moyen qui permet la détection précoce des premiers foyers de FCO et de déclencher les mesures sanitaires ainsi que le programme de lutte, afin éliminer le plus tôt possible les foyers infectés.

Il n'existe aucun traitement efficace contre la FCO, tandis que les vaccins contre certains sérotypes ont prouvé leur efficacité en diminuant le taux de morbidité, mais pas son élimination, en plus de ça, les variations sérotypiques (24 sérotypes), l'absence d'immunité croisée et le danger du réassortiment génomique, nous mènent à dire que la vaccination n'est pas une solution, surtout pour notre pays ; du fait de la circulation de nombreux sérotypes dans les pays voisin et la présence de l'EHDV.

La transmission du VFCO n'aurait lieu sans la présence d'un vecteur compétent, une seule piqûre suffi pour que l'animal soit infecté. La gravité des signes cliniques dépend de la virulence de la souche virale et des facteurs de stress, d'âge et de race. D'ailleurs au cours de l'épizootie de 2006, nous avons constaté sur le terrain que la prévalence de la maladie est plus chez les brebis gestantes. L'expression de la maladie chez l'ovin dit Tawraght était de forme subaiguë, par contre l'ovin dit Tazegzawt a montré un taux de morbidité et de mortalité plus important. La résistance et le faible taux de morbidité chez les males, les agneaux de moins de 3 mois, étaient très remarquables. Il est important de signaler que l'utilisation de l'Ivermectin sur une large population d'animaux dans certains foyer a fait reculer le nombre de cas cliniques d'une façon très nette comparer à d'autres où il n'y a eu aucune intervention.

Enfin pour conclure sur l'importance que revêt la connaissance et l'étude du vecteur quant à la FCO : **"Understanding vector capacity is the key to understanding disease dynamics" [8]**

RECOMMANDATIONS :

- Installation d'un réseau d'épidémiologie-surveillance relatif à la FCO.
- Utilisation des moyens d'information et de formation pour l'éleveur et même le vétérinaire (audio-visuel, internet, journaux, prospectus, stages de recyclage des vétérinaires, etc.)
- Et afin de faire face aux fuites d'informations, de non déclaration et non collaboration ;

L'état doit encourager les éleveurs à :

- Se constituer en coopératives leurs permettant une indemnisation partielle en cas de déclaration des maladies réglementées par l'Etat.
- Contracter des assurances auprès des services concernés (indemnisation majeure).
- Prendre une partie d'indemnisation à sa charge.

Cette organisation permettra aux éleveurs de percevoir l'indemnisation de la valeur réelle de l'animal et donc faciliter toute démarche entreprise dans le cadre de la lutte des maladies réglementées dans la liste A voire B.

- [118] F. COROLLER. (2006) Surveillance et évaluation du risque de transmission des maladies vectorielles émergentes : apport de la capacité vectorielle Exemple de la fièvre catarrhale du mouton, thèse de doctorat de l'université montpellier II, 11
- [119] MINISTERE DE L'AGRICULTURE ET DE LA PECHE FRANÇAIS, DIRECTION GENERALE DE L'ALIMENTATION (DGAI). (2006), Épizootie 2006 de fièvre catarrhale ovine Stratégie de lutte et perspectives.
- [120] TOMA B., BENET J.J., DUFOUR B., ELOIT M., MOUTOU F. & SANAA M. (1991) Glossaire d'épidémiologie animale. Le Point vétérinaire, Maisons-Alfort.
- [121] DUFOUR B. & LA VIEILLE S. (2000) Epidemiological surveillance of infectious diseases in France. Vet. Res., 31, 169-185.
- [122] MELVILLE, L. F. (2004) Bluetongue surveillance methods in an endemic area: Australia. Veterinaria Italiana 40(3), 184-187.
- [123] DARGATZ, D., AKIN, K., GREEN, A., HERRERO, M., HOLLAND, S., KANE, A., KNOWLES, D., MCELWAIN, T., MOSER, K. M., OSTLUND, E. N., PARKER, M., SCHMIDTMANN, E. T., SEITZINGER, A., SCHULER, L., STEVENS, G., TESAR, L., WHITE, L., WILLIAMS, L., WINELAND, N. & WALTON, T. E. (2004) Bluetongue surveillance methods in the United States of America. Veterinaria Italiana 40(3), 182-183.
- [124] GIOVANNINI, A., CALISTRI, P., CONTE, A., SAVINI, G., NANNINI, D., PATTA, C., SANTUCCI, U. & CAPORALE, V. (2004) Bluetongue virus surveillance in a newly infected area. Veterinaria Italiana 40(3), 188-197.
- [125] CALISTRI, P., GIOVANNINI, A., CONTE, A., NANNINI, D., SANTUCCI, U., PATTA, C., ROLESU, S. & CAPORALE, V. (2004) Bluetongue in Italy: Part I. Veterinaria Italiana 40(3), 243-251.
- [126] AGENCE CANADIENNE D'INSPECTION DES ALIMENTS (ACIA). (2003) Analyse de risques pour l'importation de bovins d'engraissement en provenance de certains états américains durant la période du 1er avril au 1er octobre (161).
- [127] LYSYK TJ, SCHMIDTMANN ET. (2005) *Risk of bluetongue infection in western Canada following importation of US feeder cattle.*
- [128] Possible Use of Vaccination against Bluetongue In Europe (2000) EUROPEAN COMMISSION HEALTH & CONSUMER PROTECTION DIRECTORATE-GENERAL Sanco/C3/AH/R19, p 12.
- [129] Gustafson, G.A et Pearson, J.E.M.M.K. (1991) A comparison of the bluetongue competitive-ELISA to other serologic tests. In: Bluetongue, African Horse Sickness and Related Orbiviruses : Proceedings of the Second International Symposium, Paris, 17-21 June, pp. 570-574.
- [130] KETTLE DS. (1984) Ceratopogonidae (Biting midges), In: *Medical and Veterinary Entomology*, Bristol, Leaper and Gard Ltd, 137-159.
- [131] <http://www.haute-marne.chambagri.fr/ctehm/p1087001.htm>

- [16] **RBANO P et URBANO FG. (1994)** The Reoviridae family, *Comparative Immunology and Microbiology Infectious Disease*, 17, 157-161
- [17] **FICHE TECHNIQUE SANTE-SECURITE - MATIERES INFECTIEUSES, VIRUS DE LA FIEVRE CATARRHALE MALIGNNE DU MOUTON, SANTE CANADA, NOVEMBRE 1999**, <http://www.phac-aspc.gc.ca/msds-ftss/msds18f.html>.
- [18] **BORDEN EC, SHOPE RE et MURPHY FA. (1971)** Psychochemical and morphological relationships of some arthropod-borne viruses to bluetongue virus-a new taxonomic group: physiochemical and serological studies, *Journal of general virology*, 13, 261-271
- [19] **KARABATSOS N. (1985)** International catalogue of arboviruses including certain other viruses of vertebrate, San Antonio, Texas: The American Society of tropical Medicine and Hygiène, 3rd edition
- [20] **MERTENS PPC. (1994)** Orbiviruses and Coltiviruses, In: *Encyclopedia of virology*, academic press Ltd, 1994, 941-956
- [21] **KNUDSON DV. (1981)** Genome of Colorado Tick Fever, *Virology*, 112, 361
- [22] **PRASAD BVV, ROY P et YAMAGUICHI S. (1992)** Three dimensional structure of single shelled bluetongue virus, *Journal of Virology*, 66, 2135-2142
- [23] **ROY P. (1992b)** From genes to complex structures of Bluetongue and their efficacy as vaccines, *Veterinary Microbiology*, 33, 155-168 33
- [24] **ROY P. (1992a)** Bluetongue virus proteins, *Journal Of General Virology*, 73, 3051-3064
- [25] **ROY P. (1989)** Bluetongue virus genetics and genome structure, *Virus Research*, 13, 179-206
- [26] **ROY P, HIRASAWA T, FERNANDEZ M, BLINOV VM et SANCHEZ-VIXCAINO R. (1991)** The complete sequence of the group-specific antigen, VP7, of African horse sickness disease serotype 4 reveals a close relationship to Bluetongue virus, *Journal Of Virology*, 72, 1237-1241
- [27] **CHUMA T, LE BLOIS H, SANCHEZ-VIXCAINO JM, DIAZ- LAVADIA M et ROY P. (1992)** Expression of the major core antigen VP7 of African Horse Sickness Virus by a recombinant baculovirus and its use as a group specific diagnostic reagent, *Journal of general Virology*, 73, 925-931
- [28] **VERWOERD DW, ERASMUS BJ. (1994)**. Bluetongue. In: COETZER JAW, THOMSON GR, TUSTIN RC. *Diseases of Livestock, with special reference to Southern Africa*, volume 1. Cape Town (South Africa): Oxford University Press, 443-459
- [29] **RBANO P et URBANO FG. (1994)** The Reoviridae family, *Comparative Immunology and UMicrobiology Infectious Disease*, 17, 157-161
- [30] **TYLER K et FIELDS B. (1990)** *Virology*, second edition, edited by FIELDS BN Raven Press, Ltd., New York, 1271-1327
- [31] **PURDY M, PETRE J et ROY P. (1984)** Cloning the Bluetongue virus L3, *General Journal Of Virology*, 51, 754-759
- [32] **MERTENS PPC, BURROUGHS JN et ANDERSON J. (1987)** Purification and properties of virus particules infectious subviral particles and cores of bluetongue virus serotypes 1 and 4, *Virology*, 157, 375-386

- [64] **DGAI, CIRAD & AFSSA (2004)**. Vade-mecum sur la fièvre catarrhale ovine. <http://bluetongue.cirad.fr>. Ministère de l'Agriculture et de la Pêche (2005). Plan d'urgence Fièvre catarrhale ovine (FCO). DGAI. Ministère de l'Agriculture et de la Pêche (2005a). Dispositif pilote de formation continue des vétérinaires sanitaires à l'égard de la fièvre catarrhale ovine. Direction Générale de l'Alimentation. DGAL/SDSPA/N2005-8207. Ministère de l'Agriculture et de la Pêche (2005b). Plan d'urgence Fièvre catarrhale ovine (FCO). Direction Générale de l'Alimentation. DGAL/SDSPA/N2005-8215. 6 septembre 2005.
- [65] **HOWELL, P. G. (1970)**. The antigenic classification and distribution of naturally occurring strains of bluetongue virus. *J. S. Afr. vet. Med. Assoc.*, 41: 215-223.
- [66] **JEANNE BRUGERE-PICOUX. (2004)** Editions Française Agricole, Manuel pratique, Maladies Des Moutons dans Maladies nutritionnelles, 169
- [67] **FAO and IAEA – TECDOC. (1994)** Recommended procedures for disease and serological surveillance as part of the Global Rinderpest Eradication Programme, 747
- [68] **PEARSON JE, GUSTAFSON GA, SHAFER AL et ALSTAD AD. (1996)** Diagnosis of Bluetongue and Epizootic Hemorrhagic Disease, In: Proceedings of the second international symposium on Bluetongue, African Horse Sickness and related Orbiviruses, Paris, 1991, Walton TE et Osburn BI, 533-544
- [69] **MACLACHLAN NJ, NUNAMAKER RA, KATZ JB, SAWYER MM, AKITA GY, OSBURN BI et TABACHNICK WJ. (1994)** Detection of bluetongue virus in the blood of inoculated calves: comparison of virus isolation, PCR assay, and in vitro feeding of *Culicoides variipennis*, *Archives of Virology*, 136, 1-8
- [70] **WILSON WS et CHASE CCL. (1993)** Nested and multiplex polymerase chain reactions for the identification of bluetongue virus infection in the biting midge, *Culicoides variipennis*, *Journal of Virological Methods*, 45, 39-47
- [71] **AFSHAR A. (1994)** Bluetongue: laboratory diagnosis, *Comparative Immunology and Microbiology Of Infectious Diseases*, 17, 221-242
- [72] **WILSON CW. (1990)** Preliminary description of a polymerase chain reaction test for bluetongue and epizootic hemorrhagic disease viral RNA in bovine semen, *Journal Of veterinary Diagnostic Investigations*, 11, 377-379
- [73] **OFFICE INTERNATIONAL DES EPIZOOTIES, Bluetongue. (2000)** chapitre 2.1.9, In: *Manual of standards Diagnostic Tests and Vaccines*, 4th ed
- [74] **AFSHAR A. (1994)** Bluetongue: laboratory diagnosis, *Comparative Immunology and Microbiology Of Infectious Diseases*, 17, 221-242
- [75] **CLAVIJO A, HECKERT RA, DULAC GC et AFSHAR A. (2000)** Isolation and identification of Bluetongue virus, *Journal Of Virological Methods*, 87, 13-23
- [76] **STANISLAWEK WL, LUNT RA, BLACKSELL SD, NEWBERRY KM, HOOPER PT et WHITE JR. (1996)** Detection by ELISA of bluetongue antigen directly in the blood of experimentally infected sheep, *Veterinary Microbiology*, 52, 1-12

- [77] HAWKES RA, KIRKLAND PD, SANDERS DA, ZHANG F, LI Z, DAVIS RJ et ZHANG N (2000) Laboratory and fields studies of an antigen capture ELISA for bluetongue virus, *Journal of Virological Methods*, 85, 137-149
- [78] SCHOEPP RJ, BLAIR CD, ROY P et BEATY BJ. (1991) Detection of bluetongue virus RNA by in situ hybridization: comparison with virus isolation and antigen detection, *Journal Of veterinary Investigation*, 3, 22-28
- [79] WELCHER SJ, AUSTIN JK et WILSON WC. (1990) Limits of detection of bluetongue virus with different assay systems, *Journal Of Veterinary Investigation*, 2, 103-106
- [80] KREMER M, WALLER J et DELE COLL JC. (1987) Systematique des Culicoides (Diptères, Cératopogonidés). Critères actuels, *Bulletin de la société française de parasitologie*, 5, 123-132
- [81] MEISWINKEL R. (1989) Afrotropical Culicoides: a redescription of *C. (avaritia) Imicola* Kieffer, 1913 (Diptera: Ceratopogonidae) with description of the closely allied *C. (A.) Bolitinos* sp. Nov. reared from the dung of the African Buffalo, blue wildebeest and cattle in South Africa, *Onderstepoort Journal Of veterinary Research*, 56, 23-39
- [82] LEPIDI V, DUBOEUF JP. (2000) Fièvre catarrhale du mouton (Bluetongue). Pathologies. Publications et dossiers. In : CIRVAL (Centre international de ressources et de valorisation de l'information des filières laitières des petits ruminants) : un centre de ressources au service des secteurs laitiers ovins et caprins. [en ligne]. Corte (France): CIRVAL. [<http://www.cirval.asso.fr/publication/infostechniques/fievrecatharale.htm>], (consulté le 10 septembre 2002).
- [83] KETTLE DS. (1984) Ceratopogonidae (Biting midges), In: *Medical and Veterinary Entomology*, Bristol, Leaper and Gard Ltd ,137-159
- [84] HUNT, G. J., TABACHNICK, W. J. & MC KINNON, C. N. (1989) Environmental factors affecting mortality of adult *Culicoides variipennis* (Diptera: Ceratopogonidae) in the laboratory. *J. Am. Mosq. Control Assoc*, 5, 387-391
- [85] MURRAY, M. D.(1991) The seasonal abundance of femal biting-midges, *Culicoides brevitarsis* (Diptera, ceratopogonidae), in coastal south-eastern Australia. *Aust. J. Zool*, 39, 333-342
- [86] WELLBY, M. P., BAYLIS, M., RAWLINGS, P. & MELLOR, P. S. (1996) Effect of temperature on survival and rate of virogenesis of African horse sickness virus in *Culicoides variipennis sonorensis* (Diptera: Ceratopogonidae) and its significance in relation to the epidemiology of the disease. *Bullentin of Entomological Research*, 86, 715-720
- [87] NEVILL, E. M. (1971) Cattle and *Culicoides* biting midges as possible overwintering hosts of bluetongue virus. *Onderstepoort J. vet. Res*, 38, 65-72
- [88] SELLERS, R. F. & MELLOR, P. S. (1993) Temperature and the persistence of virus in *Culicoides* spp. during adverse conditions. *Revue Scientifique et Technique de l'Office International des Epizooties*, 12, 733-755
- [89] MELLOR PS, BOORMAN J et BAYLIS M. (2000) *Culicoides* Biting Midges: Their role as Arbovirus Vectors, *Annual Review Of Entomology*, 45, 307-340

- [90] MELLOR PS. (2000) Replication of Arbovirus in Insect Vectors, *Journal of Comparative Pathology*, 123, 231-247
- [91] LEAKE, F. H., MERTENS, P. P. & MELLOR, P. S. (1999) The barriers of bluetongue virus infection, dissemination and transmission in the vector, *Culicoides variipennis* (diptera: Ceratopogonidae). *Arch. Virol.*, 144, 747-761
- [92] BAYLIS, M., TOUTI, J., BOUAYOUNE, H., MOUDNI, L., TAOUFIQ, B., EL HASNAOUI, H., MELLOR, P. S., HAMBLIN, C., CALISHER, C. H. & MERTENS, P. P. C. (1998). Studies of the mortality rate of *Culicoides imicola* in Morocco. *Archives of Virology Supplement* 14, 127-136
- [93] SAINT GEORGES TD et MULLE R MJ. (1984) The isolation of a bluetongue virus from *Culicoides brevitarsis*, *The Australian Veterinary Journal*, 61, 95
- [94] BAYLIS M. (2002) The Re-emergence of Bluetongue, *The Veterinary Journal*, 2002, 164, 5-6
- [95] GREINER EC (1985) Orbivirus from *Culicoides* in Florida, In: BERBER TL, JOCHIM MM (editors). *Bluetongue and related Orbiviruses*, 1st ed, New-York, 195-200
- [96] SAVINI G, GOFFREDO M, MONACO F, DE SANTIS P et MEISWINKEL R. (2003) Transmission of bluetongue virus in Italy, *the Veterinary Record*, 152, 119
- [97] JENNINGS DM et MELLOR PS. (1998) The vector potential of British *Culicoides* Species for Bluetongue Virus, *Veterinary Microbiology*, 17, 1-10
- [98] TABACHNICK, W. J. (2004) *Culicoides* and(the global epidemiology of bluetongue virus infection. *Veterinaria Italiana* 40(3), 145-150
- [99] SELLERS RF. (1996) Weather, *Culicoides*, and the distribution and spread of Bluetongue and African Horse Sickness viruses, In: *Proceedings of the second international symposium on Bluetongue, African Horse Sickness and related Orbiviruses*, Paris, 1991, Walton TE et Osburn BI, 284-291
- [100] WARD MP et THURMOND MC. (1995) Climatic factors associated with risk of seroconversion of cattle to bluetongue viruses in Queensland, *Preventive Veterinary Medicine*, 24, 129-136
- [101] JONES PD et WIGLEY TM. (1990) Global warming trends, *Scientific American*, 66-73
- [102] WITTMANN EJ. (2000) Temperature and the transmission of arboviruses by *Culicoides* biting midges, Phd Thesis, University of Bristol, Bristol
- [103] WITTMANN EJ, MELLOR PS, BAYLIS M (2001) Using climate data to map the potential distribution of *Culicoides imicola* (Diptera: Ceratopogonidae) in Europe. *Revue scientifique et technique de l'Office International des Epizooties*, 20 (3), 731-740
- [104] ProMED-mail (2006). PRO/AH/EDR> Bluetongue - Europe (12): clinical signs in cattle.http://www.promedmail.org/pls/promed/f?p=2400:1001:16984951013260626317:::F2400_P1001_BACK_PAGE,F2400_P1001_ARCHIVE_NUMBER,F2400_P1001_USE_ARCHIV E:1001,20061022.3033,Y.

- [105] **AGENCE CANADIENNE D'INSPECTION DES ALIMENTS (ACIA). (2003)** Analyse de risques pour l'importation de bovins d'engraissement en provenance de certains états américains durant la période du 1er avril au 1er octobre (161).
- [106] **WALTON, T.E. (2004)** The history of bluetongue and a current global overview, dans *Veterinaria Italia*, volume 40, numéro 3, pages 31-38.
- [107] **J.M. DIPROSE, .N. BURROUGHS, G.C. SUTTON, A. GOLDSMITH, P. GOUET, R. MALBY, I. OVERTON, S. ZIÉNTARA, P.P.C. MERTENS, D.I. STUART AND J.M. GRIMES. (2001)** Translocation portals for the substrates and products of a viral transcription complex: the bluetongue virus core *The EMBO Journal* 20, 7229–7239, doi:10.1093/emboj/20.24.7229.
- [108] **M.FONTAINE-J et L. CADORE, (1995)** VADE-MECUM du Vétérinaire 16^e édition, 429.
- [109] **AUSTRALIAN VETERINARY EMERGENCY PLAN. (1996)**, Disease Strategy, Bluetongue, http://www.animalhealthaustralia.com.au/shadomx/apps/fms/fmsdownload.cfm?file_uid=2B22C1FC-0963-56FB-4F1E-035B7324D596 &siteName=aahc.
- [110] **GAYA P, MINAKSHI, SUSHILA M ET YASHPAL M. (2000)** Trends in Bluetongue virus iagnostics: A review, *Indian Journal Of Animal Sciences*, 70, 103-109d.
- [111] **DANGLER CA, DE MATTOS CA, DE MATTOS CC et OSBURN BI. (1990)** identifying bluetongue virus ribonucleicacid sequences by the polymerase chain reaction, *Journal of Virological Methods*, 28, 281-292.
- [112] **S. ZIENTARA, E. BREARD & C. SAILLEAU (2004)** Bluetongue diagnosis by reverse transcriptase-polymerase chain Reaction Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments, Alfort, 22 rue Pierre Curie, 94703 Maisons-Alfort, France, p 534.
- [113] **BILLINIS C, KOUMBATI M, SPYROU V, NOMIKOU K, MANGANA CA et PAPAPOPOULOS O. (2001)** Bluetongue virus diagnosis of clinical cases by a duplex reverse transcription-PCR: a comparison with conventional methods, *Journal of Virological Methods*, 98, 77-89.
- [114] **KATZ J, ALSTAD D, GUSTAFSON G et EVERMANN J. (1994)** Diagnosis analysis of the prolonged bluetongue virus RNA presence found in the blood of naturally infected cattle and experimentally infected sheep, *Journal Of Veterinary Diagnostic Investigations*, 6, 139-142.
- [115] **PARSONSON IM et MAC COLL KA. (1995)** Retrospective diagnosis of bluetongue virus in stored frozen and fixed tissue samples using PCR, *Veterinary Microbiology*, 46, 143-149.
- [116] **D. EDDERAI CHRISTINE LE FUR, P. HENDRIKX, C. GRILLET, S. ZIENTARA, E. ALBINA ET M. GREGORY. (2002)** La vaccination contre la fièvre catarrhale ovine *Epidémiologie. et santé animale*, page 35, 40-42.
- [117] **MESSAOUDI. B. (2000)** sous-directeur des haras au niveau de la direction des services vétérinaires (DSV) du ministère de l'Agriculture, source *MFR-viandes*.

[118] F. COROLLER. (2006) Surveillance et évaluation du risque de transmission des maladies vectorielles émergentes : apport de la capacité vectorielle Exemple de la fièvre catarrhale du mouton, thèse de doctorat de l'université montpellier II, 11

[119] MINISTERE DE L'AGRICULTURE ET DE LA PECHE FRANÇAIS, DIRECTION GENERALE DE L'ALIMENTATION (DGAI). (2006), Épizootie 2006 de fièvre catarrhale ovine Stratégie de lutte et perspectives.

[120] TOMA B., BENET J.J., DUFOUR B., ELOIT M., MOUTOU F. & SANAA M. (1991) Glossaire d'épidémiologie animale. Le Point vétérinaire, Maisons-Alfort.

[121] DUFOUR B. & LA VIEILLE S. (2000) Epidemiological surveillance of infectious diseases in France. Vet. Res., 31, 169-185.

[122] MELVILLE, L. F. (2004) Bluetongue surveillance methods in an endemic area: Australia. Veterinaria Italiana 40(3), 184-187.

[123] DARGATZ, D., AKIN, K., GREEN, A., HERRERO, M., HOLLAND, S., KANE, A., KNOWLES, D., MCELWAIN, T., MOSER, K. M., OSTLUND, E. N., PARKER, M., SCHMIDTMANN, E. T., SEITZINGER, A., SCHULER, L., STEVENS, G., TESAR, L., WHITE, L., WILLIAMS, L., WINELAND, N. & WALTON, T. E. (2004) Bluetongue surveillance methods in the United States of America. Veterinaria Italiana 40(3), 182-183.

[124] GIOVANNINI, A., CALISTRI, P., CONTE, A., SAVINI, G., NANNINI, D., PATTA, C., SANTUCCI, U. & CAPORALE, V. (2004) Bluetongue virus surveillance in a newly infected area. Veterinaria Italiana 40(3), 188-197.

[125] CALISTRI, P., GIOVANNINI, A., CONTE, A., NANNINI, D., SANTUCCI, U., PATTA, C., ROLESU, S. & CAPORALE, V. (2004) Bluetongue in Italy: Part I. Veterinaria Italiana 40(3), 243-251.

[126] AGENCE CANADIENNE D'INSPECTION DES ALIMENTS (ACIA). (2003) Analyse de risques pour l'importation de bovins d'engraissement en provenance de certains états américains durant la période du 1er avril au 1er octobre (161).

[127] LYSYK TJ, SCHMIDTMANN ET. (2005) *Risk of bluetongue infection in western Canada following importation of US feeder cattle.*

[128] Possible Use of Vaccination against Bluetongue In Europe (2000) EUROPEAN COMMISSION HEALTH & CONSUMER PROTECTION DIRECTORATE-GENERAL Sanco/C3/AH/R19, p 12.

[129] Gustafson, G.A et Pearson, J.E.M.M.K. (1991) A comparison of the bluetongue competitive-ELISA to other serologic tests. In: Bluetongue, African Horse Sickness and Related Orbiviruses : Proceedings of the Second International Symposium, Paris, 17-21 June, pp. 570-574.

[130] KETTLE DS. (1984) Ceratopogonidae (Biting midges), In: *Medical and Veterinary Entomology*, Bristol, Leaper and Gard Ltd, 137-159.

[131] <http://www.haute-marne.chambagri.fr/ctehm/p1087001.htm>

ANNEXES :**Annexe n° 1 : Rétrospective de l'année 2006****Janvier**

Le mois de janvier a été caractérisé par des pluies importantes et des chutes de neige sur la majeure partie des reliefs du nord et même la région de Bechar. Il a également fait très froid avec des températures extrêmement basses. A titre d'exemple il a fait 9 degrés le 8 janvier 2006 à ALGER. Les journées du 9, 10 et 11 janvier jours de l'aid el adha ont été marquées par des chutes de pluie importantes notamment à l'est où l'on a recueilli un cumul de 40mm, et 50mm en 48h à el oued le 21 janvier. Au cours de ce mois les barrages ont reçu plus de 589 millions de m³ dans les 57 barrages. En RUSSIE le thermomètre a affiché des valeurs exceptionnelles avec moins 36 degrés à MOSCOU le 17 janvier et moins 50 degrés en siberie, alors qu'en AUSTRALIE une vague de chaleur a envahi la majeure partie du pays le 22 janvier

Février

Le début du mois s'est caractérisé par des pluies abondantes sur la wilaya d'ILLIZI. Pluie et neige abondantes ont affectées depuis le début du mois certaines régions du pays notamment certaines localités de la région de Skikda qui ont été pratiquement isolées, de même que les régions de Djelfa et tizi ouzou où le mercure a affiché des valeurs de moins 2 degrés et la neige a atteint les 50cm. Au cours de ce mois 210mm ont été enregistrés. Au sud de violentes tempêtes de sable ont été enregistrées. Sur le Sahara occidental des inondations ont été enregistrées le 12 février suite à des pluies diluviennes.

Mars

Une perturbation atmosphérique très active a affectée le nord du pays entraînant de la pluie et de la neige et un vent violent sur la région d'ORAN le 5 mars. Des pluies diluviennes ont affecté la wilaya d'ILLIZI provoquant la crue des oueds OUGHAT, DJANET, et MEHROU. La neige a fait sa réapparition au niveau de la wilaya de Tiaret au cours de la 1ère décade du mois. Des vents violents ont affectés les wilayas de sidi bel

abbes ,alger ,hassi rmel .Vague de chaleur exceptionnelle sur le nord du pays avec des valeurs qui ont dépassé les 34 degrés à tlemcen et 32 degrés à alger et oran..

Avril

Pluies diluviennes sur laghouat dus à des orages violents .Fortes pluies sur oum el bouaghi ,msila ,djelfa ,tizi ouzou tamanrasset et adrar.

Mai

Le 06 mai fortes pluies et grêle sur la wilaya d'oum el bouaghi et Batna .Des chutes de grêlons accompagnés de pluie ont affecté la wilaya de Tiaret le 7 mai mais également les wilayas de boumer des, Alger,ain defla Biskra et tipaza.Des inondations ont eue lieu à Batna,Constantine et jijel.La fin du mois a été caractérisée par une vague de chaleur avec 37 degrés enregistrée à alger le 19 mai et des pluies diluviennes à Bechar le 27 mai suite à la crue de l'oued près de olgaDes pluies torrentielles ont affectées la région de sebdou le 28 mai.

Juin

Vague de chaleur exceptionnelle sur les wilayas du nord est du pays avec 43 degrés à skikida et 41 à annaba le 20 juin .

Juillet

Vague de chaleur sur le nord et le sud du pays pendant presque toute la durée du mois.

Août

Fortes pluies et baisse des températures sur le nord du pays ;Violent orage sur les oasis. L' oued tamanrasset en crue.

Septembre

Un épisode pluvieux a intéressé le nord du pays et le nord sahara durant la période du 12 au 16 septembre avec 50mm à alger et 51mm à bouira.Il a également fait très froid avec des températures qui ont avoisiné les 20 degrés.

Octobre

Un mois d' octobre assez chaud et des températures très élevées avec plus de 36 degrés observées à alger valeur non observée depuis plus de 50 ans.Au sud par contre des pluies

Annexe n° 2 : Méthode de l'OIE pour l'ELISA compétitive :

- En premier lieu, les plaques à 96 puits sont placées à 4°C pendant une nuit ou à 37°C pendant 1 heure avec 50 à 100 µl d'un antigène de culture cellulaire ou d'un antigène viral VP7 exprimé en levure dilué dans le tampon carbonate pH 9,6 0,05 M.
- Les plaques sont ensuite lavées 5 fois avec le PBST (tampon phosphate salin 0,01 M contenant 0,05% ou 0,1% Tween 20, pH 7,2).
- Puis, 50µl des sérums à tester sont ajoutés, en double, pour une seule dilution, soit le 1/5, soit le 1/10 en PBST contenant 3% de sérum albumine (BSA).
- Immédiatement après, chacun puits reçoit 50µl d'une dilution préétablie de l'anticorps monoclonal dilué en PBST contenant 3% de BSA. Les puits témoins contenant l'anticorps monoclonal reçoivent le tampon diluant à la place de l'échantillon à tester.
- Les plaques sont incubées pendant une heure à 37°C ou 3 heures à 25°C, en agitation continue.
- Après l'étape de lavage décrite précédemment, les puits sont remplis avec 100µl d'une dilution appropriée d'une immunoglobuline G anti-souris, conjuguée à la peroxydase de raifort dans le PBST contenant 2% de sérum normal de bovin.
- A l'issue de l'incubation pendant 1 heure à 37°C, la solution ayant le conjugué est retirée et les plaques sont lavées 5 fois en utilisant du PBS. Les puits sont alors remplis avec 100µl de solution « substrat » contenant de l'ABTS (2,2-Azino-bis [acide 3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonique]) 1,0 mM-H₂O₂ 4mM dans le tampon citrate de sodium 50mM, pH 4,0, et les plaques sont agitées à 25°C pendant 30 minutes (d'autres substrats peuvent être utilisés et la réaction peut se prolonger sous agitation pendant la durée nécessaire à l'apparition de la coloration).
- La réaction colorée est arrêtée par addition d'une solution d'arrêt comme l'azide de sodium.
- Après avoir arrêté la réaction et réalisé le blanc du lecteur de plaques ELISA sur les puits portant le substrat, les valeurs d'absorbance sont alors mesurées à 414nm. Les résultats sont exprimés en pourcentage d'inhibition et dérivent des valeurs d'absorbance moyenne pour chacun des échantillons à l'aide de la formule suivante :

$$\text{Pourcentage d'inhibition} = 100 - \frac{\text{Moyenne de l'absorbance de l'échantillon testée} * 100}{\text{Moyenne de l'absorbance de l'anticorps monoclonal témoin}}$$

- Les valeurs d'inhibition en pourcentage supérieures à 50% sont considérées comme positives. L'inhibition située entre 40 et 50% est considérée comme suspecte. Des échantillons très positifs ou faiblement positifs et un sérum négatif devront être inclus sur chaque plaque. Le positif faible devra donner 60 à 80 % d'inhibition et le sérum négatif devra donner moins de 40% d'inhibition.

Annexe n° 3 : Principe de la PCR et Identification des produits d'amplification :

Les composants nécessaires à cette technique sont résumés par BELAK et BALLAGI-PORDANY (1993):

1. Principe de la PCR :**a) Le prélèvement :**

D'abord pour cette méthode il nous faut un prélèvement de sang ou une suspension homogénéisée d'organes. Notre prélèvement n'a pas besoin de contenir un grand titre virale, car tellement cette méthode est sensible, le peu de génome qui s'y trouve sera amplifié. Par contre, il reste préférable de purifier les particules virales, dans le cas des virus à ARN il est indispensable de transcrire le génome en brins d'ADN complémentaires avant de débiter la PCR. A noter que, pour la FCO, des diagnostics sur semence sont aussi réalisés, mais les concentrations virales y étant plus faibles, il est préférable d'utiliser un prélèvement sanguin [1].

b) Le matériel :

- Les amorces d'ADN, Ce sont de courts oligonucléotides composés de 17 à 40 nucléotides complémentaires des extrémités de la séquence de 100 à 2000 paires de bases à amplifier. Elles sont choisies en laboratoire en fonction des virus à identifier.
- La Taq ADN polymérase. Elle a été isolée d'une bactérie thermophile *Thermus aquaticus*. Cette enzyme présente le grand avantage de ne pas être inactivée par la chaleur.
- Les quatre sortes de désoxyribonucléotides triphosphates (dATP, dCTP, dGTP et dTTP) pour que les synthèses d'ADN puissent se faire. Les réactifs de la transcriptase inverse et des ions inorganiques tels que K^+ et Cl^- qui promeuvent l'action de la Taq polymérase.
- Un thermocycleur programmable pour pouvoir enchaîner les différentes étapes des cycles nécessaires à l'amplification.

c) L'amplification :

Tous les composants sont mélangés dans des tubes à réactions. La préparation est ensuite recouverte d'huile minérale si l'on ne dispose pas d'un couvercle chauffant. Les tubes peuvent alors être placés dans le thermocycleur qui va alors enchaîner des cycles de chaud et de froid grâce à des programmes présélectionnés. Chaque cycle est formé de trois étapes :

- **Dénaturation des brins :** La préparation est chauffée à des températures situées entre 90 et 95°C. A cette température l'ADN est dénaturé et les hélices doubles brins se séparent alors pour ne former plus que des molécules simples brins.

- **Accrochement des amorces** : Le thermocycleur est programmé pour une température entre 37 et 70°C, température spécifique de l'attachement des amorces à leur cible d'ADN et non à d'autres séquences. Cette température optimale dépend notamment de la longueur de l'amorce et du nombre de couples guanidine/cytosine qu'elle contient.
- **Synthèse d'ADN (ou extension primaire)** : La température est remontée entre 67 et 72°C. A cette température, la Taq polymérase étend les amorces en utilisant le brin simple cible comme un patron pour la construction d'une molécule complémentaire complète. Le résultat est une duplication du brin d'ADN. Un cycle complet dure environ 3 à 5 minutes. 25 à 30 cycles sont réalisés. Il en résulte donc entre 2^{25} et 2^{30} molécules d'ADN pour une seule présente initialement dans l'échantillon, soit entre 33 millions et 1,1 milliard. Cependant, un million de molécules seulement sont obtenues à cause de la baisse d'activité de l'enzyme et d'autres facteurs variés [2].

2. Identification des produits d'amplification :

Le principe de la PCR reste de produire de nombreuses copies d'un même segment d'ADN à partir de très peu de matériel initial. La grande quantité de produits de la PCR peut être facilement identifiée par différentes méthodes :

- **Electrophorèse en gel d'agarose** : Elle est utilisée pour séparer des fragments d'ADN utilisant des gels d'agarose de concentrations différentes. Cette méthode suffisamment sensible permet d'obtenir des résultats en à peine une heure.
- **Hybridation d'acides nucléiques** : C'est la méthode spécifique pour identifier les produits de la PCR. Son principe est l'utilisation de radio-isotopes, qui sont la biotine¹⁶-UTP pour le marquage des oligonucléotides, ce dernier est réalisé grâce à une TdT enzyme qui accroche une queue de biotine¹⁶-UTP à l'extrémité 3' ou 5' des l'oligonucléotides. Cette méthode est très sensible que l'électrophorèse surtout quand le marquage est réalisé sur l'extrémité 3' [2].
- **Méthodes colorimétriques** : Elles sont nombreuses :

On a l'ELOSA (Enzyme-linked oligonucleotide sorbent assay) ; selon KATZ et al (1993) ; c'est la méthode la plus sensible, plus spécifique et plus rapide que la plupart des méthodes d'identification de virémie. Elle a le même principe que l'ELISA ; un brin d'ADN produit par la PCR est capturé par 2 sondes différentes. L'une va fixer la molécule au puits par l'intermédiaire d'une molécule de streptavidine et l'autre marquée par de la fluorescéine va provoquer l'accrochement d'un anticorps anti-fluorescéine associé à une peroxydase de cheval qui entraînera le changement de couleur du substrat prévu à cet effet.

On a aussi la méthode DIANA (Detect Immobilized Amplified Nucleic Acids) qui consiste en un essai en phase solide. Une amorce marquée avec de la biotine est utilisée et une autre marquée avec une séquence spécifique provoque une réaction avec des

Escherichia coli par l'intermédiaire d'une galactosidase. Les produits sont donc capturés grâce à la biotine qui se fixe à la streptavidine, elle même accrochée aux puits d'une plaque. Ensuite l'autre amorce, par sa réaction avec Escherichia coli, produit un changement de couleur qui sera évaluée par une mesure d'absorbance à 405nm. Le désavantage de cette méthode est qu'elle nécessite au moins 3 heures pour être réalisée et qu'elle donne régulièrement des résultats faux positifs à cause de la production de produits non spécifiques (notamment des dimères d'amorces lors de la PCR si les cycles sont mal réglés) [3]. Elle présente donc un intérêt pour le criblage d'un grand nombre d'échantillons, mais les positifs doivent être confirmés par une électrophorèse [4].

Enfin on a la méthode CODAF (Colorimetric Detection of Amplicons on Filter). Cette méthode est basée sur la biotinylation de l'extrémité 5' de l'une des 2 amorces de la PCR. Les produits marqués par la biotine sont immobilisés sur un filtre de nylon par une irradiation aux UV. Le marquage à la biotine est ensuite détecté par l'addition d'une streptavidine alcaline phosphatase et l'ajout de son substrat. Le défaut est que, théoriquement, des amorces libres pourraient constituer de faux positifs, mais cette méthode présente l'avantage de ne pas prendre plus de trente minutes [3].

En pratique courante, c'est l'électrophorèse en gel d'agarose qui reste la plus utilisée, la méthode DIANA et CODAF ne sont utilisées qu'à des fins de recherche.

References: [1] WILSON CW. (1990) Preliminary description of a polymerase chain reaction test for bluetongue and epizootic hemorrhagic disease viral RNA in bovine semen, *Journal Of veterinary Diagnostic Investigations*, 11, 377-379
[2] BELAK S ET BALLAGI-PORDANY A. (1993a) Application of the polymerase chain reaction (PCR) in veterinary diagnostic virology, *Veterinary Research Communications*, 17, 55-72.
[3] BELAK S ET BALLAGI-PORDANY A. (1993b) Experiences on the application of the polymerase chain reaction in a diagnostic laboratory, *Molecular and Cellular Probes*, 7, 241-248.
[4] SHAD G, WILSON WC, MECHAM JO ET EVERMANN JF (1997) Bluetongue virus detection: a safer reverse-transcriptase polymerase chain reaction for prediction of viremia insheep, *Journal Of Veterinary Diagnostic Investigations*, 9, 118-124.

Annexe n° 4 : Le protocole de fabrication du vaccin à virus atténué en l'Afrique du sud (l'Onderstepoort Veterinary Institute) :

Le virus est cultivé sur des cellules jusqu'à ce qu'il soit atténué. Les bouteilles commercialisées contiennent 100 doses et sont désignées par les lettres majuscules A, B, et C.

La bouteille A contient les sérotypes 1, 4, 6, 12 et 14.

La bouteille B contient les sérotypes 3, 8, 9, 10 et 11.

La bouteille C contient les sérotypes 2, 5, 7, 13 et 19.

La production et le contrôle de qualité d'un vaccin monovalent ou un vaccin de recombinaison requiert 2 mois.

Tableau : Onderstepoort VFCO, atténué couramment utilisé pour la production de vaccin : Identification du sérotype, son origine et nombre de culture.

<u>Virus type</u>	<u>Strain Identification</u>	<u>Origin</u>	<u>Passage History</u>
BTV-1	Biggarsberg/8012	RSA, 1958	50E 3P 4BHK
BTV-2	Vryheid/5036	RSA, 1958	50E 3P 4BHK
BTV-3	Cyprus/8231	Cyprus, 1944	45E 2BHK 3P 5BHK
BTV-4	Theiler/79043	RSA, ~1900	60E 3Pa 9BHK
BTV-5	Mossop/4868	RSA, 1953	50E 2BHK 3Pa 6BHK
BTV-6	Strathene/5011	RSA, 1958	60E 3Pa 7BHK
BTV-7	Utrecht/1504	RSA, 1955	60E 3Pa 7BHK
BTV-8	Camp/8438	RSA, 1937	50E 3BHK 10 Pa 7BHK
BTV-9	University Farm/2766	RSA, 1942	70E 2BHK pp 3BHK 7P 6BHK
BTV-10	Portugal/2627	Portugal, 1956	E81
BTV-11	Nelspoort/4575	RSA, 1944	35E 3P 5BHK
BTV-12	Estantia/75005	RSA, 1941	55E 3P 4BK
BTV-13	Westlands/7238	RSA, 1959	45E 2BHK 3Pa 4BHK
BTV-14	Kolwani/89/59	RSA, 1959	60E 3Pa 4BHK
BTV-19	143/76	RSA, 1976	29E 3Pa 3BHK
Attenuated BTV-16 is also available:			
BTV-16	Pakistan/7766	Pakistan	37E 3P 2BHK 1 Vero

No. E	Number of passages in eggs
No. BHK	Number of passages in baby hamster kidney cells
No. Vero	Number of passages in green monkey kidney cells
No. P	Number of large plaque selections
No. p	Number of small plaque selections
A	small plaque variant

Ces vaccins sont utilisés uniquement chez les ovins en Afrique du Sud. Ils sont administrés à 3 semaines d'intervalles.

References:

Possible Use of Vaccination against Bluetongue in Europe (2000) EUROPEAN COMMISSION HEALTH & CONSUMER PROTECTION DIRECTORATE-GENERAL Sanco/C3/AH/R19, p 14.