

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE IBN KHALDOUN DE TIARET
INSTITUT DES SCIENCES VETERINAIRES

PROJET DE FIN D'ETUDE EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME DE
DOCTEUR VETERINAIRE

Thème

Présenté par :

➤ **ABDELWAHEB AHMED**
ABDELI SALAH ADDINE

Encadré par :

MME MELIANI .S

Année Universitaire : 2010/2011

Sommaire

INTRODUCTION

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE 1 : HISTORIQUE ET ASPECT CLINIQUE DE LA FIEVRE CATARRHALE

I. Historique de la fièvre catarrhale

II. Symptômes de la fièvre catarrhale

A. Symptômes de la fièvre catarrhale chez le mouton

1. la forme aiguë de la maladie
2. formes subaiguës
3. évolution de la maladie

B. Symptômes chez les bovins

C. Chez les caprins

III. Lésions dues au virus de la fièvre catarrhale

A. Modifications sanguines

B. Lésions macroscopiques

CHAPITRE 2 : EPIDEMIOLOGIE

I. Epidémiologie descriptive

A. Espèces sensibles

B. Répartition et propagation du virus de la fièvre catarrhale

1. distribution géographique actuelle du virus, des sérotypes et des cas cliniques de la fièvre catarrhale

a. distribution du virus de la fièvre catarrhale

b. distribution des sérotypes

c. répartition géographique des cas cliniques de la maladie

2. Approche dynamique de la répartition globale du virus de la fièvre catarrhale

II. Epidémiologie analytique

A. Etiologie

1. agent pathogène

2. morphologie et taille
3. Structure et composition chimique
4. Sérotypes et topotypes
5. Relations antigéniques avec les autres virus du genre
6. Pouvoir pathogène
7. Résistance du virus
8. Source et transmission de l'infection
 - 8.1 .La matière virulente est le sang
 - 8.2 .La transmission
9. Isolement et culture du virus
 - 9.1. Isolement du virus en embryons de poulets
 - 9.2. Isolement du virus en culture cellulaire
 - 9.3. Isolement sur mouton
- B. Les différents modes de transmission du virus de la fièvre catarrhale
 1. l'infection de l'hôte vertébré par le virus de la fièvre catarrhale
 - 1.1 : pathogénie du virus de la fièvre catarrhale
 - a. déroulement de l'infection par le virus de la fièvre catarrhale chez les ruminants
 - b. facteurs modulant l'expression de la maladie
 - 1.2. La virémie chez les différentes espèces sensibles au virus
 - a. La durée de la virémie
 - b. Conséquences de la durée de la virémie pour l'épidémiologie de la fièvre catarrhale
 - 1.3. La réponse immunitaire des ruminants à l'infection par le virus de la fièvre catarrhale
 - a. La réponse immunitaire à médiation humorale
 - b. La réponse immunitaire à médiation cellulaire
 - c. Acquisition de la compétence immunitaire au cours de la période fœtale
 2. Conséquence de l'infection des ruminants femelles lors de la Conception et de la gestation
 - 2.1. Transmission du virus par la voie vénérienne
 - 2.2. La transmission du virus par la voie transplacentaire
 - a. mise en évidence expérimentale de la validité de l'infection par la voie transplacentaire
 - b. Réaction des infectés immunotolérants à de nouvelles expositions au virus
 3. Le vecteur de la bluetongue
 - 3.1. Définition d'un vecteur d'arbovirus
 - 3.2. Taxonomie de l'espèce vectrice
 - 3.3. Morphologie et biologie du vecteur
 - 3.3.1 Morphologie et survie
 - 3.3.2 .Biologie des Culicoïdes

3.4 .Cycle évolutif de Culicoïdes

3.5. Infection et transmission du virus de la fièvre catarrhale par les culicoïdes

3.5.1. Description de la réplication du virus dans le vecteur infecté

3.5.2. Facteurs de variation de la sensibilité des *Culicoïdes* à l'infection

a. Les facteurs intrinsèques de variation de la sensibilité des Culicoïdes

b. Les facteurs extrinsèques de variation de la sensibilité des Culicoïdes

3.6. Capacités de dispersion

III. épidémiologie synthétique

A. Propagation de la maladie

B. Maintien de l'infection dans une région

DEUXIEME PARTIE:UNE ETUDE RETROSPECTIVE (CAS DE L'ALGERIE).

BIBLIOGRAPHIE

Conclusion

Draft Only

INTRODUCTION

INTRODUCTION :

Par les mouvements commerciaux d'animaux ou de produits, à la faveur de l'extension du biotope d'un insecte vecteur, au fil des flux migratoires d'oiseaux sauvages, ces maladies peuvent apparaître et diffuser sur notre territoire. Une épizootie a des conséquences majeures pour les filières concernées et peut même affecter l'économie générale de notre pays l'Algérie

Comme cela fut par exemple le cas en France suite aux foyers d'influenza aviaire au début de cette année 2006. Plusieurs de ces maladies, comme l'influenza aviaire ou la fièvre de la vallée du Rift, peuvent en outre représenter un risque important pour la santé humaine. Pour la plupart des maladies visées, la détection et la maîtrise précoce d'un foyer primaire constituent un point essentiel du dispositif de lutte. La vigilance de tous les acteurs est capitale. Or, il est délicat de l'entretenir sans veiller à maintenir des compétences et une expertise vétérinaire pour ces maladies le plus souvent absentes de notre territoire. Ces maladies peuvent y **apparaître** du fait de l'**introduction** d'un animal infecté, d'un produit contaminé, d'un vecteur porteur du virus...**Plus une maladie n'est rare** et absente depuis longtemps, **moins les vétérinaires et les éleveurs en ont une expérience** personnelle pratique. Pourtant, ces maladies doivent être **identifiées rapidement** pour ne pas compromettre **nos chances de les maîtriser**.

On vise à travers ce travail à permettre à chacun de se **rafraîchir la mémoire** sur les **signes d'appel** des épizooties majeures par rapport à l'une d'entre elles, les éléments clés de leur **diagnostic**, les **mesures à prendre** immédiatement dans l'élevage suspect, les coordonnées des laboratoires de référence...Pour ce fait nous avons décidé d'élucider ces fait avec l'une de ces maladies qui est la **fièvre catarrhale ovine**, qu'on connaît sous le nom de **Blue Tongue** ou la maladie de la langue bleu. Cette maladie a des conséquences directes comme les risque d'avortement des femelles pleines, des problèmes des voies respiratoires, amaigrissement des décès des animaux dans les 8 à 10 jours (rare, sauf dans certaines lignées ovines), en cas de guérison, les animaux ont un notable retard de croissance et sont souvent devenus stériles. Pour éviter la propagation de l'infection, les mouvements en provenance de zones infectées sont réglementés. Ces restrictions ont des répercussions économiques très graves pour le milieu de l'élevage. Elle est inscrite dans la liste A de l'OIE. Elle

Introduction

fut introduite dans la liste des maladies réputées contagieuses en 1965. Dans la première partie nous allons montrer son épidémiologie avec des références bibliographiques et pour ce qui va suivre nous allons faire une étude rétrospective avec les cas des épizooties en Algérie pour bien comprendre ce phénomène et pour finir les moyens de diagnostic et prophylactiques .

Draft Only

SYNTHESE
BIBLIOGRAPHIQUE

DraftOnly

CHAPITRE 1:
HISTORIQUE ET ASPECT CLINIQUE DE
LA FIEVRE CATARRHALE

I. HISTORIQUE DE LA FIEVRE CATARRHALE

Selon Erasmus (ERASMUS, 1985), la première évocation de la fièvre catarrhale est faite par Hutcheon, en 1902, en Afrique du Sud, sous le nom de « catarrhe enzootique », mais c'est à Spreull que l'on doit, à la même époque, la description détaillée de la maladie. Peu de temps après, la nature infectieuse de la maladie est mise en évidence par Theiler qui, en 1906, prouve la « filtrabilité » de l'agent pathogène (LEFEVRE, 1988). Pendant les cinquante années qui suivent, de nombreux auteurs vont identifier la maladie, notamment lors d'infections subcliniques chez différentes espèces animales, tandis que d'autres vont signaler sa présence dans diverses régions du continent africain. C'est ainsi que Curasson mentionne son introduction au Soudan français (actuel Mali) en 1925 sur des Mérinos importés d'Afrique du Sud (CURASSON, 1925). Quelques années plus tard, il reconnaît qu'il ne s'agit pas d'une réelle introduction mais que la maladie sévit, en fait, de façon inapparente depuis longtemps sur l'ensemble du continent africain. Jusqu'à la fin de la seconde Guerre Mondiale, seule l'Afrique est considérée infectée, mais en 1943, la maladie est découverte à Chypre, puis en Israël, en 1951. Dès lors, elle est signalée dans plusieurs régions du monde. C'est le cas pour le continent américain où elle est décrite aux États-Unis en 1952 par Hardy et Price sous la dénomination de « sore muzzle » (HARDY, 1952), avant d'être identifiée (MACKERCHER, 1953). Pourtant la manifestation la plus sévère de cette maladie fut l'épizootie qui eut lieu au cours des années 1956 et 1957 au Portugal et en Espagne et qui provoqua la mort de 180.000 moutons (CAMPANO LOPEZ, 1958). Cette épizootie induisit une prise de conscience de la menace pesant sur les grandes régions d'élevage ovines de toute l'Europe. De plus, si la fièvre catarrhale pouvait provoquer une épizootie si grave en Europe, les autorités sanitaires s'interrogèrent sur les dommages qui seraient causés par le virus sur en Australie, qui possède une énorme population de moutons et dont les produits d'origine animale constituent une part importante de ses exportations. Ainsi, la fièvre catarrhale fut qualifiée de maladie émergente, susceptible de causer de sévères pertes économiques lors de son introduction dans un pays. Du fait de sa présence originelle sur le continent africain, ce dernier fut considéré comme le berceau du virus de la fièvre catarrhale. Dans les années soixante, la sévérité des protocoles concernant les mouvements internationaux d'animaux reflétait alors l'attention que toutes les nations portaient à cette maladie. Cependant, à la fin des années soixante-dix, il fut peu à peu admis que la fièvre catarrhale, en tant que maladie, ne se répandait pas aussi dramatiquement que les prévisions semblaient l'indiquer (GIBBS, 1994). Le virus fut isolé dans de nombreux pays (dont l'Australie), sans qu'aucun signe clinique ne puisse être mis en évidence. Ce nouvel élément, qui

confirmait ainsi la distribution globale du virus, semblait indiquer que la diffusion du virus n'était pas un événement récent.

Ainsi, le concept selon lequel la fièvre catarrhale était une maladie ayant récemment émergé depuis l'Afrique à la fin de la deuxième guerre mondiale fut remis en cause (GIBBS, 1994).

II. SYMPTOMES DE LA FIEVRE CATARRHALE

A. SYMPTOMES DE LA FIEVRE CATARRHALE CHEZ LE MOUTON

C'est dans l'espèce ovine que l'infection par le virus de la fièvre catarrhale est la plus grave, notamment chez certaines races et dans des conditions environnementales particulières (LEFEVRE, 1988 ; GOURREAU, 2001).

1. La forme aiguë de la maladie

L'incubation dure en moyenne **2 à 8 jours** (jusqu'à 18 jours). L'infection se traduit en premier lieu par une **forte hyperthermie** (pouvant aller jusqu'à 42°C) et de **l'abattement durant 4 à 8 jours**. **24-48h après le début de la fièvre** apparaissent les premiers signes cliniques de type congestif, œdémateux et hémorragique :

Congestion et hémorragies punctiformes, évoluant vers l'ulcération et la nécrose sur les lèvres et le museau, dans la cavité buccale, en particulier des gencives et de la face interne des lèvres ce qui donne une **stomatite ulcéro-nécrotique**.

On a aussi les **œdèmes des lèvres, de l'auge et de la langue**, qui peuvent s'étendre à l'ensemble de la tête, en particulier aux paupières et aux oreilles ce qui donne pour finir les **œdèmes de la face**. De plus on a une **cyanose de la langue inconstante**. Ce symptôme a donné son nom à la maladie. Un **ptyalisme important, consécutif à la présence de lésions buccales**. La salive devient vite sanguinolente et nauséabonde. **jetage et épiphora séro-muqueux puis rapidement muco-purulent** abondants, formation de croûtes. L'animal refuse de manger donc on a une **anorexie**.

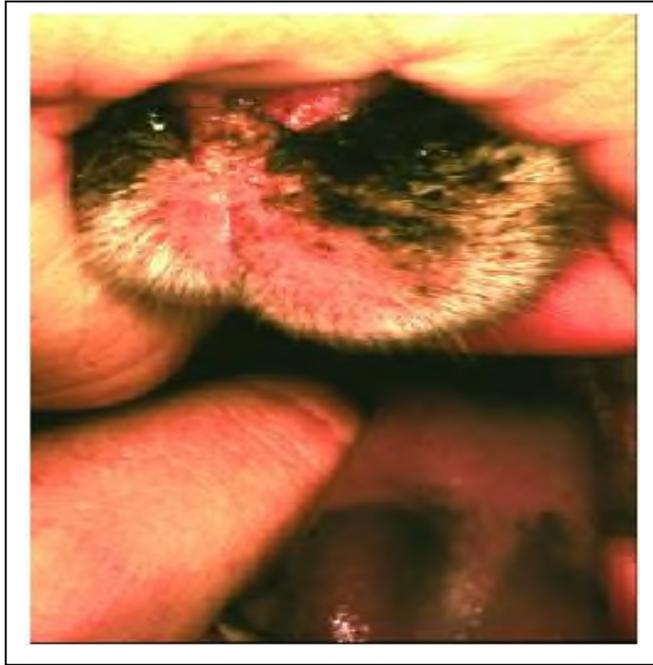


Photo1

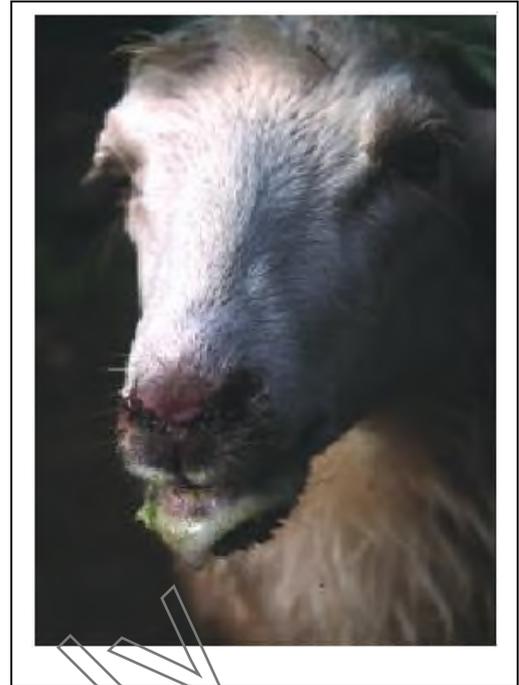


photo2



Photo 3



Photo 4

Photo 1 : cyanose de la langue qui donne son nom à la maladie, est fréquente mais non constante. Photo J.M. Gourreau

Photo2 : Ptyalisme signant la présence de lésions buccales Photo J.M. Gourreau

Photo3 : Volumineux œdème sous glossien fréquent de la maladie. Photo J.M. Gourreau

Photo4 : Gros ulcère sur la face interne de la lèvre supérieure ; hémorragies périphériques.
Photo J.M. Gourreau

A partir du 6ème jour, on a des **arthrites**, ainsi que des lésions congestives puis ulcéraives du bourrelet coronaire des ongles entraînent des **boiteries prononcées**, voire un refus de se déplacer. Plus rarement, les lésions podales peuvent aller jusqu'à la chute des ongles. 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). Des **avortements** sont également observés. La congestion de la peau peut se généraliser, pouvant entraîner une **chute de la laine** en quelques semaines.



Photo 5



Photo 6

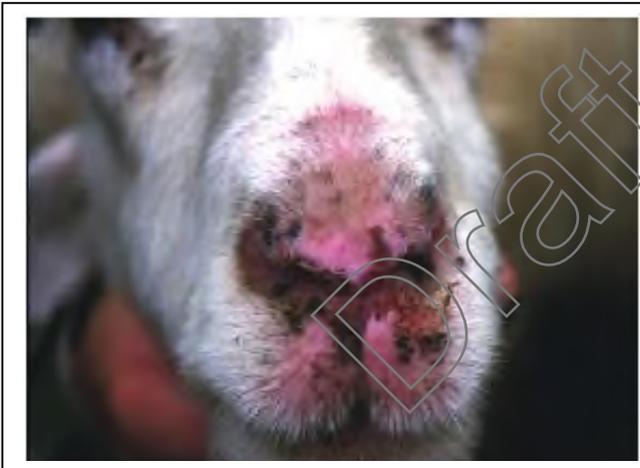


Photo 7



Photo 8

Photo 5 : Ulcère étendu du bourrelet coronaire ; pétéchies dans la corne. Photo J.M.

Photo 6 : Hémorragies en nappe dans toute la cavité buccale .Photo P.C. Lefèvre

Photo 7 : Congestion du nez, érosions et fissures de la peau, croûtes cicatricielles. Photo J.M.Gourreau

Photo 8 : Amaigrissement dû à une importante fonte musculaire. Photo J.M. Gourreau

2. formes subaiguës

Rares en Europe, ces formes se rencontrent presque exclusivement avec des races rustiques et se traduisent par une symptomatologie atténuée, souvent un simple syndrome fébrile de courte durée. Ces formes sont les plus fréquentes dans les zones d'enzootie ; ainsi, dans la majorité des pays d'Afrique, les races locales sont résistantes, et la fièvre catarrhale est considérée comme peu problématique par les éleveurs et les autorités.

3. Évolution de la maladie

Dans les formes aiguës, la mort survient au bout d'une semaine du fait de l'œdème du poumon. Dans les formes subaiguës, l'évolution se fait soit vers la mort comme conséquence des complications bactériennes, soit vers la guérison après une longue période de convalescence. Les animaux qui survivent sont des non-valeurs économiques. En revanche, dans les formes frustes, la guérison est totale et rapide.



Photo 9 : Apathie chez un mouton atteint de fièvre catarrhale ovine. Si l'animal résiste, sa convalescence sera très longue.

Photo J. Santolini

B. SYMPTOMES CHEZ LES BOVINS

On peut parfois observer une **hyperthermie fugace (40°C pendant 2 jours)**, des **avortements** et **malformations congénitales** chez des veaux infectés in utero (hydranencéphalie microcéphalie, cécité, déformations des membres et des mâchoires).

Rarement, une forme aiguë peut se manifester en été: on a une sialorrhée, ulcération nécrotique des gencives et érosions buccales, dessèchement et craquellement de la peau du mufl et des lèvres, jetage et épiphora muco-purulents. Un exsudat sanguinolent peut être observé au niveau des narines. Un œdème du bourrelet coronaire apparaît progressivement, entraînant une boiterie légère. L'onglon peut tomber. Chez certains animaux, la peau de l'encolure, du dos, des flancs, des ars et de la région péri anale devient alopecique et des escarres apparaissent. De ulcères superficiels se recouvrant de croûtes peuvent se former sur les trayons.

C. CHEZ LES CAPRINS

On peut occasionnellement observer une hyperthermie transitoire, de la Faiblesse, des avortements, des malformations congénitales et des pulmonaires par surinfection.

III. LESIONS DUES AU VIRUS DE LA FIEVRE CATARRHALE

A. MODIFICATIONS SANGUINES

Une panleucopénie sévère est observée avant même la virémie. Elle est due à la disparition presque totale des lymphocytes entre le 2^e et le 7^e jour suivant la contamination. En revanche, les neutrophiles restent inchangés.

B. LESIONS MACROSCOPIQUES

A l'ouverture du cadavre, les lésions sont caractérisées par de l'hyperhémie et des Œdèmes dans la plupart des tissus. Les muqueuses du tractus digestif, en particulier celles de la cavité buccale, de l'œsophage, du rumen, sont œdémateuses et recouvertes de pétéchies ou d'ecchymoses et sont parfois cyanotiques. On observe aussi de l'œdème sur la glotte et dans les poumons avec présence d'écume dans les bronches et la trachée. Le tissu conjonctif sous-cutané et intermusculaire est infiltré d'un liquide rougeâtre à l'aspect gélatineux. Les muscles présentent une dégénérescence

nette qui se traduit par un aspect grisâtre et marbré. Une lésion Considérée comme pathognomonique est la présence d'hémorragies à la base de l'artère pulmonaire associée à un léger hydropéricarde. Les lésions podales, presque toujours présentes, se traduisent par une hyperhémie du bourrelet et de la couronne.

**Photo 10****Photo 11****Photo 12****Photo 1**

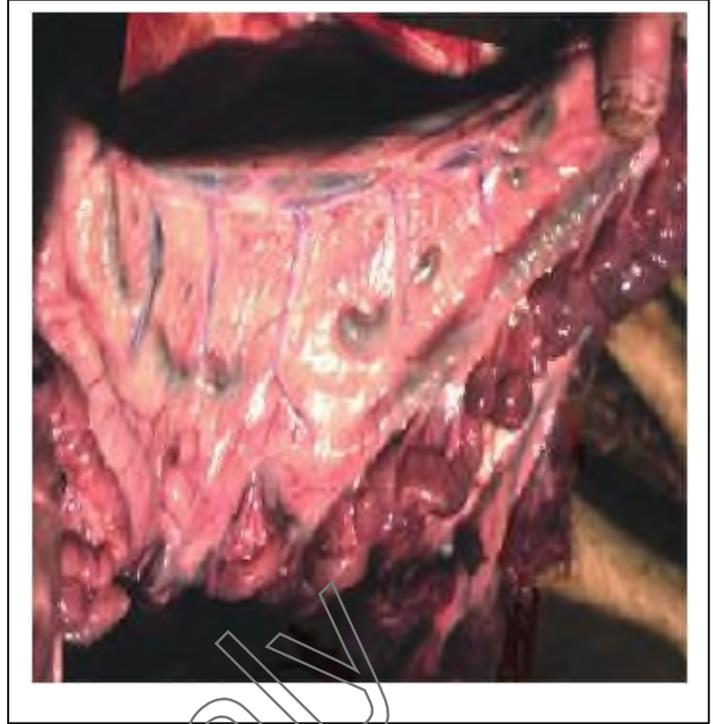
**Photo 14****Photo 15**

Photo 10 : Lésion pathognomonique mais inconstante: hémorragies de la paroi artérielle à la base de l'artère pulmonaire. Photo J.M. Gourreau

Photo 11 : Œdème, congestion et hémorragies pulmonaires. On observe souvent de l'écume dans les bronches et la trachée. Photo J.M. Gourreau

Photo 12 : Hémorragies pétéchiales sur l'utérus. Photo J.M. Gourreau

Photo 13: Hémorragies en nappe sur le rumen. Photo J.M. Gourreau

Photo 14: Œdème sous cutané : le tissu conjonctif est infiltré de liquide blanc-rosé gélatineux. Photo J.M. Gourreau

Photo 15: Adénite intestinale. Photo J.M. Gourreau.

CHAPITRE 2:
EPIDEMIOLOGIE

Drafting

I. EPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE

A. ESPECES SENSIBLES

Chez les animaux domestiques, la maladie survient le plus souvent chez les ovins, elle est rare chez les bovins, caprins et dromadaires (Abu Elzein ,1985).chez les ruminants sauvages, elle est le plus souvent asymptomatique bien que des formes cliniques soient décrites en Amérique du nord (Mellor,2001) des anticorps ont aussi identifiés chez des éléphants d'Afrique (Formenty et al.,1994) et d'Asie (Bhat et al.,1998) ainsi que chez les carnivores (Alexander et al.,1994),sans que le rôle épidémiologique de ces espèces n'ait été déterminé. Cette maladie n'affecte pas l'homme.

B. REPARTITION ET PROPAGATION DU VIRUS DE LA FIEVRE CATARRHALE

1. Distribution géographique actuelle du virus, des sérotypes et des cas cliniques de la fièvre catarrhale

A première vue, la répartition de la fièvre catarrhale du mouton peut paraître simple. Elle est enzootique dans les pays compris dans une bande dont la limite supérieure oscille entre le 40° et le 50° de latitude Nord et la limite inférieure entre le 20° et le 30° de latitude Sud. Toutefois cette simple description est beaucoup trop imprécise et les limites entre les zones d'enzootie et d'épizootie sont beaucoup plus variables qu'on ne pourrait le croire.

a. Distribution du virus de la fièvre catarrhale

Le virus de la fièvre catarrhale est actuellement reconnu comme responsable de l'infection enzootique des ruminants domestiques sur les continents africain, asiatique, nord américain, sud-américain, australien et sur quelques îles tropicales et subtropicales. Ce virus cause des épizooties conséquentes en Europe (Portugal et Espagne 1956-1957 (CAMPANO LOPEZ, 1958), Grèce 1979 (MASTROYIANNI, 1987), France, Italie, Espagne, Grèce, Bulgarie à partir de 1998 (BAYLIS, 2001a ; BAYLIS, 2001b). En règle générale, on considère que les zones d'enzootie sont situées en régions tropicale et subtropicale. Quelques pays comme les Etats-

Unis, qui sont à la limite d'une région subtropicale, ont un cheptel infecté de façon enzootique par le virus. Bien sûr, dans des pays où le territoire est très étendu, comme les Etats-Unis et l'Australie, il existe des zones où le virus est absent. Si le virus de la fièvre catarrhale est largement réparti dans le monde, des différences existent en ce qui concerne la répartition des différents sérotypes.

b. Distribution des sérotypes

Dés 1948, Neitz avait mis en évidence l'existence de différents sérotypes du virus en réalisant des épreuves de protection croisée sur moutons. Actuellement, 24 sérotypes ont été identifiés dans le monde, tous les sérotypes n'étant pas représentés dans chaque région du globe (cf. Tableau 1, (GIBBS, 1994)). Nous verrons par la suite que si la détermination des sérotypes est indispensable pour définir le vaccin à employer pour lutter contre le virus, l'étude de la répartition globale de différentes populations de virus ou topotypes, raisonne à partir de caractères beaucoup plus immuables et pertinents que les particularités sérotypiques.

La présence de ses caractéristiques étant lié à l'évolution d'une population virale dans un écosystème défini, un topotypes issu d'une région du globe est peut-être inapte à s'implanter dans certaines régions du globe.

Tableau 1 : Distribution géographique du virus de la fièvre catarrhale

Continent ou région	Extension géographique du virus de la fièvre catarrhale	Cas cliniques reportés	Sérotypes du virus de la fièvre catarrhale isolée
Afrique	Probablement endémique dans tous les pays, excepté dans le nord-ouest de l'Afrique	oui	1-16, 18, 19, 24
Asie	Probablement endémique dans tous les pays, de l'est de la Turquie, sur le continent indien jusqu'à l'Indonésie, l'extension septentrionale au delà du Népal est inconnue	oui	1-4, 7, 9, 10, 12, 16, 17, 20, 21, 23
Australie	Endémique dans le nord du continent	non	1, 3, 9, 15, 16, 20, 21, 23
Europe	Epizootie dans la péninsule ibérique, les îles et le continent grec, la Bulgarie, la Corse, la Sardaigne, les Baléares. Le continent n'est pas considéré comme étant une zone d'endémie	oui	2, 4, 9, 10, 16
Amérique du Nord	Endémique dans les états du sud et de l'ouest des U.S.A et au Mexique	oui	2, 10, 11, 13, 17
Amérique du Sud, Amérique centrale et Caraïbes	Endémique, mais la limite sud n'est pas encore définie	non	1, 3, 4, 6, 8, 12, 17

D'après GIBBS, 1994

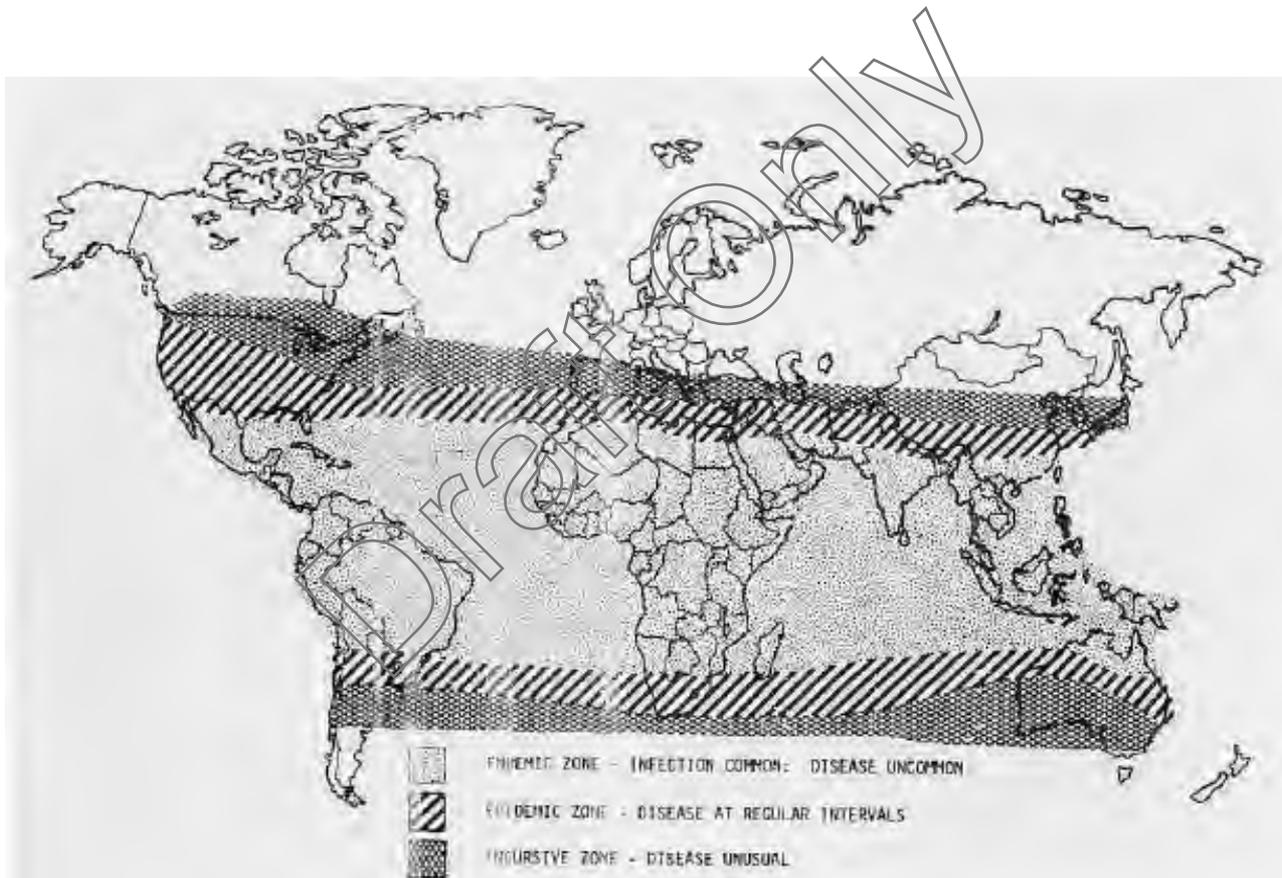
c. Répartition géographique des cas cliniques de la maladie

L'incidence des cas cliniques de la maladie est sous l'influence de nombreux facteurs, les principaux sont **la localisation géographique, le climat et l'historique vaccinal** (Carte 1, (GIBBS, 1994)). Les moutons et les cerfs sont les espèces les plus sensibles à l'infection, les races de moutons issues des pays tempérés le sont encore davantage (SELLERS, 1984 ; LEFEVRE, 1988); alors que les bovins et les antilopes seront couramment infectés dans les régions d'endémie, ils développeront rarement des symptômes de la maladie. La densité des populations des différentes espèces joue un rôle déterminant dans l'expression de la maladie (SELLERS, 1984).

L'expression de la fièvre catarrhale, par rapport à l'infection subclinique par le virus, est généralement effective dans les régions tempérées du globe. Alors que l'infection des animaux sous les tropiques est commune, les symptômes de la maladie sont frustes. La circulation du virus au sein de ces zones tropicales et subtropicales est révélée lors de l'introduction d'animaux sensibles issus de régions tempérées. Par exemple la découverte de l'existence du virus en Inde a été révélée suite à l'importation d'Australie de moutons sensibles. Cependant, l'importation de moutons sensibles dans une région d'enzootie n'est pas toujours suivie d'infections, plusieurs importations de moutons aux îles Caraïbes n'ont déclenché aucun incident (GIBBS, 1994). L'impact économique le plus important de la fièvre catarrhale ovine se situe dans des régions où l'élevage ovin est de type intensif avec races améliorées. Les pertes sont non seulement directes par mortalité et avortements mais aussi indirectes à cause des retards de croissance, des déclassements de carcasses et de mauvaise qualité de la laine. La République d'Afrique du Sud et la Californie comporte de gros cheptels ovins, on comprend dès lors pourquoi la majorité des publications concerne ces régions où prévaut l'élevage intensif. Dans ces zones, des vagues d'infection apparaissent régulièrement, pratiquement chaque année. L'infection se déclenche habituellement à la fin de l'été et disparaît lors des premières gelées de l'hiver. Dans d'autres régions comme dans les îles grecques et en Turquie, la détection du virus est fréquente, mais plusieurs années séparent deux épizooties de la maladie. Dans les zones où la maladie se manifeste rarement, chaque épizootie est généralement déclenché par un seul sérotype viral, c'était le cas du sérotype 10 au Portugal en 1956 (CAMPANO LOPEZ, 1958), du sérotype 4 à Chypre et dans les îles grecques en 1979 (SELLERS, 1984 ; MASTROYIANNI, 1987 ; PIZOLIS, 1987), du sérotype 2 en Corse (GOURREAU, 2001), Sardaigne et Baléares en 2000. Paradoxalement lors de l'épizootie en Grèce et Bulgarie qui débuta en 1998, les sérotypes viraux

4, 9 et 16 ont été isolés (EUROPEAN COMMISSION). Par contre dans les régions où la maladie fait régulièrement irruption, l'association de différents sérotypes est fréquemment rencontrée. Zone d'enzootie, l'infection est commune, les cas cliniques rares Zone d'épizootie, maladie survient à intervalles irréguliers Zone d'incursion, maladie peu fréquente La description faite ci-dessus de la répartition du virus est très figée, on peut globalement définir différentes zones au sein desquelles la prévalence et le maintien de l'infection seront identiques. Cette approche beaucoup plus dynamique de la répartition du virus est beaucoup plus explicite.

Carte 1 : Distribution géographique du virus de la fièvre catarrhale et des cas cliniques de la maladie



D'après GIBBS, 1994

2. Approche dynamique de la répartition globale du virus de la fièvre

Catarrhale

Zone A : Climat chaud et humide toute l'année, pluviométrie mensuelle supérieure à 50 mm.

L'infection est permanente, les jeunes animaux étant contaminés dès la disparition des anticorps d'origine maternelle. Cette zone comprend la Malaisie et l'Indonésie, le Congo en Afrique, la région amazonienne en Amérique du Sud et les forêts tropicales en Amérique centrale.

Zone B : Climat chaud mais à deux saisons : saison sèche et saison des pluies. Les *Culicoides* peuvent survivre toute l'année. L'infection apparaît saisonnière, car le nombre de vecteurs diminue pendant la saison sèche. Cette zone comprend l'Afrique de l'Ouest, le sud du Soudan, une partie du Kenya (WALKER, 1971), l'Afrique centrale, les régions nord de la République d'Afrique du Sud, l'Inde, le Pakistan, le sud-ouest asiatique, le nord-est australien, l'Amérique Centrale, le Mexique, une partie du Texas.

Zone C : Climat présentant une saison froide très nette. Les *Culicoides* ne sont présents que pendant les mois chauds. L'infection est clairement saisonnière. Cette zone comprend le Moyen-Orient, la Californie et l'Afrique du Sud.

Zone D : Comparable à la zone C mais avec un hiver encore plus froid. Les *Culicoides* n'existent que s'ils sont réintroduits. L'infection est occasionnelle. Cette zone comprend Chypre, l'ouest de la Turquie, les hauts plateaux Kenyans, une partie des Etats-Unis, la région du Cap en Afrique du Sud et probablement l'Australie.

Zone E : Climat à hiver marqué et à été frais. Absence de vecteurs. L'infection est accidentelle. Cette zone comprend en Europe l'ensemble du littoral méditerranéen et la péninsule ibérique, mais peut aussi concerner le Canada.

Zone F : Climat très froid toute l'année. Absence de vecteur. Même si elle est introduite, l'infection n'est pas transmise.

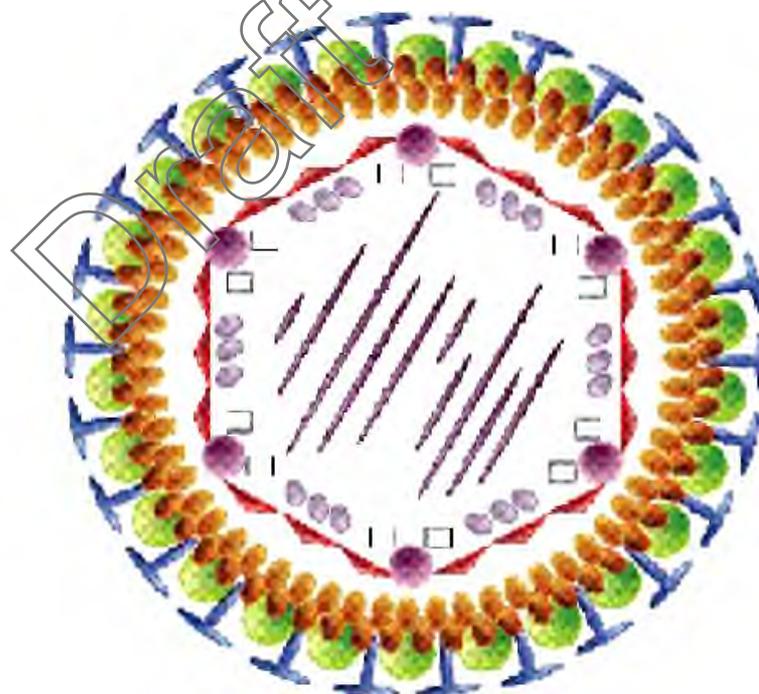
Cependant la persistance du virus dans une zone ne doit pas être considérée comme statique, les limites de ces zones varient d'une année sur l'autre. En effet une fois qu'un animal est infecté par

le virus, il peut succomber ou développer une réponse immunitaire adéquate devenant ainsi résistant aux infections ultérieures. Cela signifie donc que dans des petites zones géographiques (une ferme ou un village) la plupart des hôtes auparavant sensibles à l'infection sont susceptibles de devenir réfractaires à la propagation du virus et ceci dans un intervalle de temps très court. Le virus soumis à ces contraintes ne peut donc persister qu'en se propageant continuellement vers de nouvelles zones où résident des individus naïfs. Ces mouvements se font par l'intermédiaire des vols de *Culicoides* infectés, du transport d'animaux ou de manière plus anecdotique par le déplacement du gibier sauvage. Le virus de la fièvre catarrhale doit être considéré comme un virus itinérant et même dans les zones d'enzootie sa répartition peut être décrite comme un déplacement continu d'une forte zone d'activité à une autre.

II. EPIDEMIOLOGIE ANALYTIQUE

A. ETIOLOGIE

1. Agent pathogène



Le virus de la blue tongue appartient à la famille des réoviridae du genre orbivirus. Cette famille est composée de virus nus, du groupe III des virus à ARN à double brin avec 9 segments de l'ARN virale, et l'existence d'une capsidie icosaédrique constituée de 2 à 3 couches protéiques

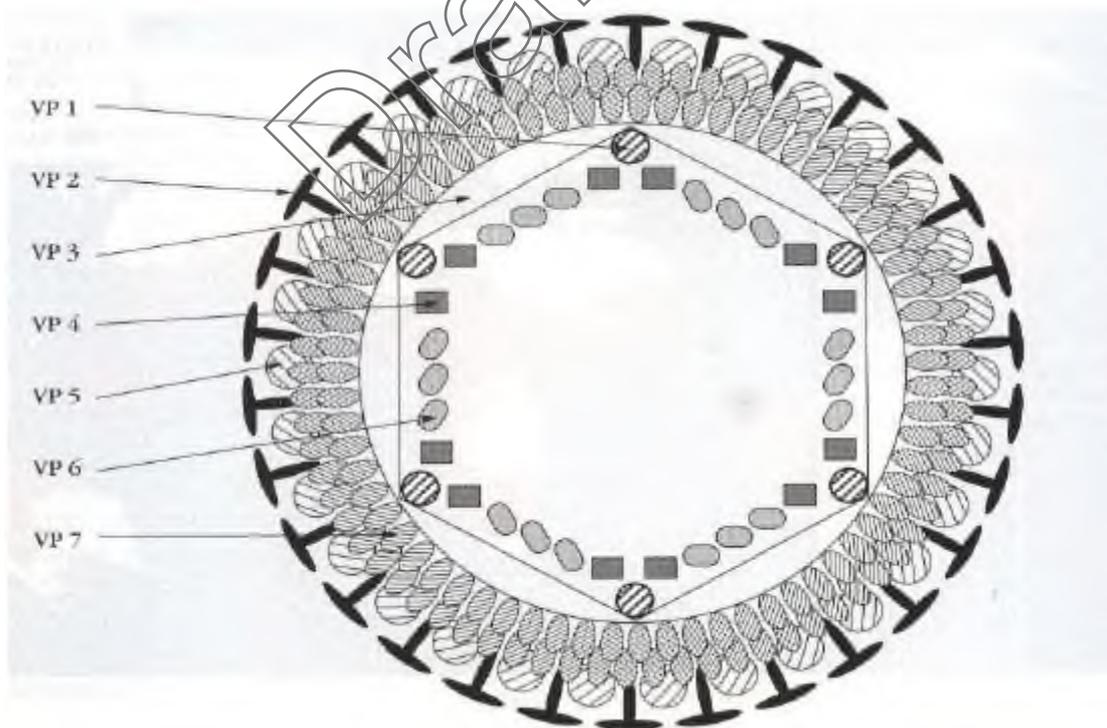
.ces reovirus constituent un groupe de virus très important ,mal connu et capables d'infecter des hôtes aussi divers que les insectes ;les poissons ,les plantes ,l'homme (rotavirus, coltivirus) ou les mammifères (rotavirus ,orbivirus,...) Roy et Al. ; 1990.

A l'exception des rotavirus, les reovirus sont transmis par le biais d'arthropodes. On connaît 24 sérotypes (ou la vaccination contre un sérotype ne protège pas ou pas nécessairement contre les 23 autres sérotypes).

2. Morphologie et taille

Le virus de la fièvre catarrhale (BTV) est un virus de petite taille, diamètre entre 68 et 70 nm, à symétrie icosaédrique, non enveloppé (Figure 1). Le génome est logé au sein d'une capsidie interne composée de 32 capsomères (l'ensemble formant la nucléocapsidie), elle même entourée d'une membrane externe. Vu au microscope électronique, les capsomères apparaissent sous la forme d'anneaux ce qui a valu son nom au genre (*orbis* en latin)

Figure 1 : schéma du virus de la fièvre catarrhale du mouton



Par london,liu et roy

3. Structure et composition chimique

Le génome est composé de dix fragments d'ARN bicaténaire (Verwoerd D.W, Louw H et Oellermann R.A (1970) et chaque fragment codant spécifiquement une protéine (tableau 1) La fragmentation montre le grand nombre de sérotypes rencontrés. L'apparition de recombinants se ferait par échange d'un segment complet entre deux sérotypes différents et, in vitro, ces recombinaisons surviennent avec une fréquence relativement élevée. Elles se produisent également dans la nature : les sérotypes 10 et 11 sont, en fait, des virus réassociés. De même, en analysant les génomes des souches isolées aux Etats-Unis, toute porte à croire que le sérotype 13 serait un virus réassorti avec le fragment 9 d'une souche vaccinale. Ce phénomène de réassociation du génome a été mis en évidence pour d'autres sérotypes d'un même sérotype, on peut citer comme virus de sérogroupes différents : (Eubenangee et Wallal), mais pas entre des sérotypes de sérogroupes différents (donc pas de réassortiment possible entre le BTV et le virus d'Eubenangee par exemple) (LEFEVRE, 10 1988).

Ce réassortiment correspond à une reproduction sexuée entre deux virus d'une même espèce ; on retrouve alors la notion d'espèce comme elle est définie pour les êtres supérieurs, par la faculté que possèdent deux individus d'une même espèce, de sexe différents, d'être féconds entre eux. Toutefois, il est vraisemblable que ces phénomènes de réassortiments soient plutôt rares. En effet, le sérotype 4 a été utilisé comme souche vaccinale en Afrique du Sud pendant 50 ans, sans que l'on observe la moindre modification antigénique.

Les particules du BTV sont constituées par 3 couches protéiques. La capsid externe est composée de 2 protéines VP2 et VP5. VP2 est l'antigène majeur de la neutralisation et est le support du déterminisme de la spécificité de sérotype. Elle est aussi responsable de l'activité hémagglutinante et permet la fixation du virus aux cellules de mammifères. La capacité d'un

anticorps monoclonal dirigé contre VP5 à neutraliser le virus de la peste équine et à réagir avec la protéine équivalente d'EHDV et de BTV confirme le rôle de VP5 dans la neutralisation des *Orbivirus* et illustre l'étendue des réactions sérologiques croisées entre les membres des différents sérogroupes d'*Orbivirus* (MARTINEZ-TORRECUADRADA J.L., LANGEVELD J.P., VENDEO A., SANZ A., DALSGAARD K., HAMILTON W.D., MELOEN R.H. & CASAL J.I. (1999). Antigenic profile of African horse sickness virus serotype 4 VP5 and identification of a neutralizing epitope shared with bluetongue virus and epizootic hemorrhagic disease virus. *Virology*, 257,449-459.).

L'élimination de la capsid externe VP2/VP5 laisse une particule icosaédrique à 2 couches qui sont composée de 2 protéines majeures, VP7 et VP3 et de 3 protéines mineures ainsi que de 10 segments d'ARN double-brin. VP7 possède les déterminants antigéniques majeurs de groupe ainsi que les épitopes utilisés dans les tests immuno-enzymatique (ELISA) de compétition (c-ELISA) pour détecter les anticorps anti-BTV. VP7 peut aussi permettre l'attachement du virus aux cellules d'insectes (XU G., WILSON W., MECHAM J., MURPHY K., ZHOU E.M. & TABACHNICK W. (1997). VP7: an attachment protein of bluetongue virus for cellular receptors in *Culicoides variipennis*. *J. Gen. Virol.*, 78, 1617-1623.). VP7 est constituée de 2 sous-unités représentant chacune un domaine.

Tableau 2. Protéines du virus de la Fièvre catarrhale du mouton

Fragment ARN	protéine	localisation	Poids(kDa)	%
1	VP1	Nucleocapside	149,5	2
2	VP2	Capsid externe	111	22,7
3	VP3	Nucleocapside	103,3	16,2
4	VP4	Nucleocapside	76,4	0,9
6	VP5	Capsid externe	59,1	20,1
9	VP6	Nucleocapside	35,7	2,8
7	VP7	Nucleocapside	38,5	34,9
5	NS1	Cellule infectée	64,4	-
8	NS2	Cellule infectée	40,9	-
10	NS3	Cellule infectée	25,6	-

➤ **Calculé à partir des séquences de nucléotides**

D'après peddley 51, verwoerd et AL 59 ,60 ,61 ,Roy 55

4. Sérotypes et topotypes

Actuellement, 24 sérotypes ont été reconnus dans le monde ayant entre eux des relations antigéniques complexes. Les relations fortes sont mises en évidence par séroneutralisation alors que les relations dites faibles le sont par protection croisée sur mouton. Des relations antigéniques fortes existent entre les sérotypes 4, 20 et 17, entre 5 et 9, entre 8 et 18, entre 6 et 21, entre 3 et 16. Par ailleurs, sur la base du séquençage du gène codant pour la protéine VP3, des différences ont été observées entre les souches d'un même sérotype selon le continent d'où elles ont été isolées. Ces topotypes peuvent être utilisés en épidémiologie moléculaire pour connaître l'origine des foyers pour autant qu'ils proviennent de continents différents.

5. Relations antigéniques avec les autres virus du genre

Le virus de la fièvre catarrhale a des relations antigéniques croisées avec d'autres Orbivirus notamment les virus du séro-groupe EHD (Epizootic haemorrhagic disease) et, à un moindre degré avec ceux des sérogroupes (Palyam et Eubenangee). Les antigènes communs entre le virus de la fièvre catarrhale et les virus EHD seraient portés par les protéines VP7 et VP3. Ces réactions croisées ne sont pas sans causer des problèmes d'interprétation lors d'enquêtes sérologiques. En revanche, il n'existe aucune relation avec le virus de la peste équine.

6. Pouvoir pathogène

Le pouvoir pathogène des virus de la fièvre catarrhale dépend de nombreux facteurs comme les relations hôte-vecteur, la dose inoculée et les facteurs environnementaux. Toute fois, il semble aussi que tous les sérotypes n'aient pas le même pouvoir pathogène, certains provoquant plus souvent des maladies graves comme c'est le cas, en Australie, pour les sérotypes 3, 9, 15, 16 et 23, alors que les autres sérotypes 1, 20 et 21, ne sont que modérément virulents et n'entraînent que des infections légères voire inapparentes. De plus, des souches du même sérotype isolées dans des pays différents présentent des variations du pouvoir pathogène. Ainsi, les sérotypes 1 et 3 d'Afrique du Sud sont nettement plus virulent que ceux isolés en Australie. (Hooper P.T., Lunt R.a et stanislawek W.L. (1996)-A trial comparing the virulence of some south African and australin bluetongue viruses .aust vet .j.,73 :36-37).

7. Résistance du virus

En raison de la transmission vectorielle, la résistance du virus dans le milieu extérieur n'a pas d'implication épidémiologique. Néanmoins, elle a été bien étudiée essentiellement dans le but de caractériser le virus et de le distinguer des autres virus de la famille, en particulier du genre Réovirus. Le virus de la fièvre catarrhale est relativement résistant à la chaleur. Il se conserve plusieurs années à température ambiante, et à + 4°C, on ne note aucune baisse de titre. A + 60°C, il n'est détruit qu'après une demi-heure. Il est rapidement inactivé aux pH supérieurs à 9 ou inférieurs à 6,5. Virus non enveloppé, il résiste bien aux solvants des lipides, mais est rapidement détruit par des désinfectants à base de soude ou d'hypochlorite de sodium.

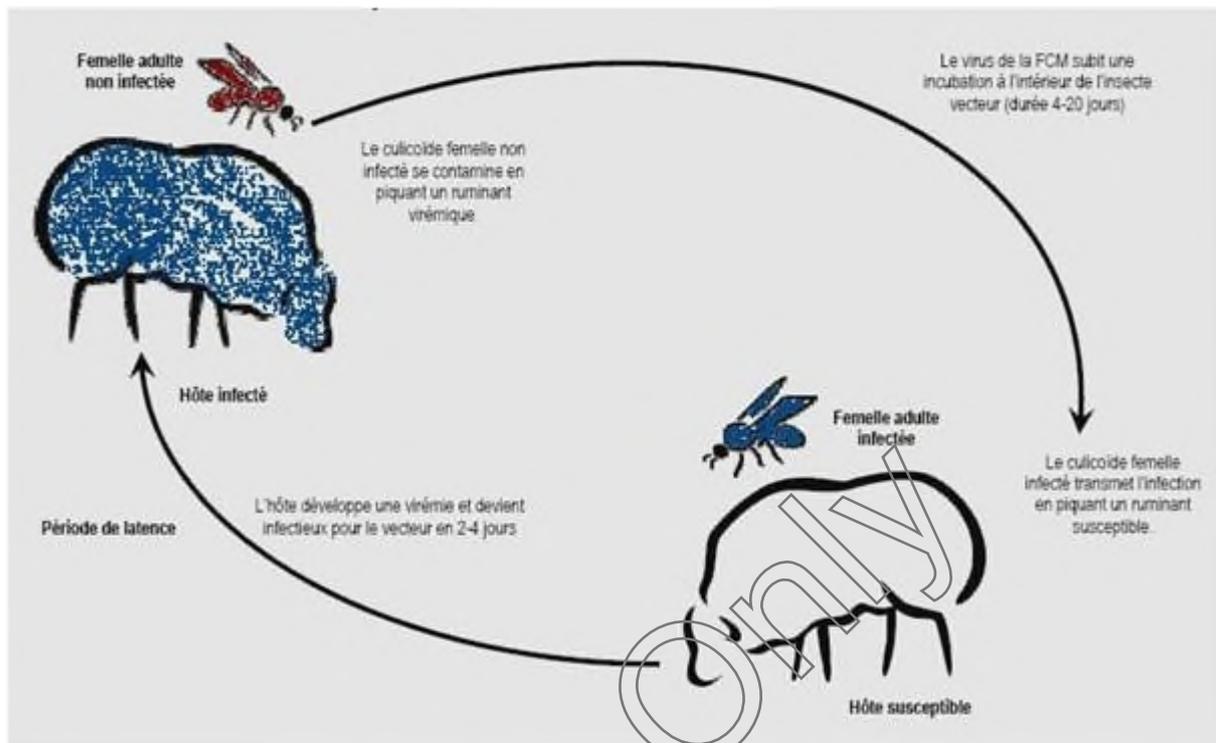
8. Source et transmission de l'infection

8.1 .La matière virulente est le sang.

Chez les ruminants, la virémie s'étale du 3ème au 10ème jour post-infection (pic vers les 6ème et 7ème jours). Cependant l'infection peut persister jusqu'à 55 jours chez les ovins, 100 jours chez les bovins. En phase de virémie, le virus peut également être retrouvé dans le **sperme**. **Le virus n'est pas excrété**, ni dans la salive, ni dans le jetage, ni dans les lésions buccales. On ne le retrouve donc pas dans le milieu extérieur.

8.2 .La transmission

Essentiellement par l'intermédiaire d'insectes du genre *Culicoides*. A noter que ces insectes se nourrissent préférentiellement sur les bovins. Une seule piqûre de *Culicoides* infecté suffit pour qu'un animal acquière le virus.

Figure 2 : cycle de transmission du virus de la Blue Tongue

Par JC délecolle

Une contamination *in utero* chez les bovins et les ovins possible.

La contamination via la semence, possible mais encore jamais démontrée

9. Isolement et culture du virus

Les mêmes techniques sont employées pour les ruminants domestiques ou sauvages. De nombreux systèmes pour isoler le virus sont utilisés, mais les plus sensibles sont ceux qui reposent sur l'emploi des embryons de poulets et les moutons. L'identification du virus de la BT par inoculation au mouton peut s'avérer utile si le titre viral dans le prélèvement de sang est faible comme cela peut se produire quelques semaines après infection. Des tentatives pour isoler le virus par inoculation à des cellules en culture **in vitro** s'avèrent plus pratiques, mais la sensibilité est souvent plus faible que dans les systèmes **in vivo**. Dans une population virale, tous les virions ne sont pas identiques sur le plan génétique ; seule une faible proportion de virions présents dans le sang des animaux infectés possède les séquences en acides aminés au niveau des

protéines qui permettent la fixation et la réplication du virus dans les cellules en culture. Cela est sans doute la raison pour laquelle l'inoculation de sang virémique contenant une faible quantité de particules virales à des cellules en culture, peut s'avérer inefficace pour détecter le virus. Des titres élevés de virus capables de se répliquer en cellules de culture peuvent être obtenus après 1 ou au moins 2 passages en embryons de poulet. **La culture cellulaire** est une technique très sensible pour l'isolement du virus de la maladie hémorragique du cerf.

9.1. Isolement du virus en embryons de poulets

Le sang est prélevé à partir d'animaux fébriles à l'aide d'un anticoagulant comme l'héparine, l'EDTA ou le citrate de sodium puis les cellules sanguines sont lavées 3 fois avec une solution physiologique tamponnée au phosphate stérile (PBS). Les cellules lavées sont suspendues dans du PBS ou du chlorure de sodium isotonique ou bien conservées à +4°C ou utilisées immédiatement pour tenter l'isolement du virus. Pour une conservation de longue durée quand la réfrigération n'est pas possible, les échantillons de sang sont prélevés dans la glycérine oxalate-phénol (EDINGTON A. (1900). South African horse-sickness: its pathology and methods of protective inoculation *J.Comp. Pathol. Therap.*, **13**, 200-231.). Si les échantillons peuvent être congelés, ils doivent être prélevés dans un tampon peptone-lactose ou diméthyle sulfoxyde 10 % (36) et conservés à température inférieure ou égale à -70°C. Le virus n'est pas stable pendant de longues périodes à -20°C. En cas de mortalité, les échantillons biologiques de choix pour tenter l'isolement du virus sont la rate et les nœuds lymphatiques. Les organes et les tissus doivent être gardés et transportés à +4°C jusqu'au laboratoire où ils seront homogénéisés dans du PBS ou en solution saline et ensuite traités comme les cellules sanguines comme décrit ci-dessous. Les cellules sanguines lavées sont remises en suspension dans de l'eau distillée ou soniquées en PBS puis une petite quantité de 0,1 ml de la suspension cellulaire est inoculée par voie intra vasculaire à 6 à 12 embryons de 9 à 12 jours d'âge. Cette technique est difficile à réaliser et nécessite une grande expérience.

Des détails techniques sont décrits dans Clavijo et al (CLAVIJO A., HECKERT R.A., DULAC G.C. & AFSHAR A. (2000). Isolation and identification of blue tongue virus. *J. Virol. Methods*, **87**, 13-23.). Les œufs sont incubés dans une chambre humide à 33,5°C et mirés tous les jours. Les mortalités embryonnaires observées dans les 24 premières heures après inoculation sont considérées comme non spécifiques.

Les embryons qui meurent entre le 2^e et 7^e jour sont conservés à +4°C et les embryons qui

restent vivants au 7^e jour sont tués. Les embryons morts et ceux qui ont survécu au 7^e jour sont broyés en 2 groupes séparés. La totalité de l'embryon, après retrait de la tête ou d'organes particuliers comme le foie, sont broyés et les débris sont enlevés par centrifugation.

Le virus présent dans le surnageant peut être identifié directement par ELISA de capture d'antigène (HAWKES R.A., KIRKLAND P.D., SANDERS D.A., ZHANG F., LI Z., DAVIS R.J. & ZHANG N. (2000). Laboratory and field studies of an antigen capture ELISA for bluetongue virus. *J. Virol. Methods* , 137:149.) ou indirectement par des méthodes de détection des antigènes telles que l'immunofluorescence ou une technique immunoenzymatique (immunoperoxydase) et ce après amplification en culture cellulaire comme décrit dans la section suivante. Si aucun embryon n'est mort après inoculation du matériel biologique, un inoculum obtenu à partir du premier œuf peut être repassé sur embryons de poulets ou en culture cellulaire.

9.2. Isolement du virus en culture cellulaire

Le virus peut être isolé à partir de cellules de hamster nouveau né (BHK-21), cellules de rein de singe vert africain (Véro) ou d'*Aedes albopictus* (AA). Le rendement de l'isolement effectué directement sur cellules en culture est souvent plus faible que celui obtenu par passage sur embryon de poulets. La sensibilité de l'isolement du virus en culture est d'autant meilleure que le broyat obtenu à partir d'embryons de poulets inoculés au 1^{er} passage est ensuite inoculé aux cellules AA, suivi ensuite par une technique de détection d'antigène ou par des passages en série en cellules de mammifères en lignées telles que BHK-21 ou Véro.

Un effet cytopathogène (ECP) n'est pas nécessairement observé en cellules AA. Les tapis cellulaires sont surveillés pendant 5 jours à 37°C à 5 % de CO₂ en chambre humide jusqu'à l'apparition d'un ECP. Si aucun ECP n'apparaît, un second passage est effectué en cellules en culture. L'identité du virus de la FCO dans les cultures de cellules qui présentent un ECP doit être confirmée par différentes méthodes sérologiques décrites ci-dessous telles que l'ELISA de capture d'antigène, l'immunofluorescence, la technique à l'immunoperoxydase ou la séroneutralisation (SN).

9.3. Isolement sur mouton

Les moutons sont inoculés avec des cellules lavées, obtenues à partir de 10 ml à environ 500 ml de sang ou de 10 à 50 ml de suspension tissulaire. Les inocula sont administrés sous un volume de 10 à 20 ml par voie sous-cutanée. Des volumes supérieurs peuvent être utilisés et doivent être

administrés par voie intraveineuse. Les moutons sont surveillés pendant 28 jours et éprouvés sérologiquement par immunodiffusion en gélose (1) ou c-ELISA comme décrits ci-dessous.

B. LES DIFFERENTS MODES DE TRANSMISSION DU VIRUS DE LA FIEVRE CATARRHALE

La principale source de contagio du virus est le **sang**. Le virus n'est pas excrété, ni dans la salive, ni dans le jetage, ni dans les lésions buccales. On ne le retrouve donc pas dans le milieu extérieur. En phase de virémie, le virus peut également être retrouvé dans le **sperme** chez le mâle. Si la quasi totalité des animaux sont infectés par l'intermédiaire d'insectes hématophages, il n'en demeure pas moins que d'autres modes de transmission sont évoqués (voie transplacentaire, semence ou embryons contaminés), il convient de les évoquer et d'évaluer leur rôle dans l'épidémiologie de la maladie.

1. L'infection de l'hôte vertébré par le virus de la fièvre catarrhale

1.1 .Pathogénie du virus de la fièvre catarrhale

a. Déroulement de l'infection par le virus de la fièvre catarrhale chez les Ruminants

Si les répercussions cliniques de la maladie sont uniquement répertoriées chez les moutons et quelques espèces sauvages, le schéma général de la pathogénie est le même pour les espèces très sensibles comme pour les bovins (MACLACHLAN, 1994). Le virus de la fièvre catarrhale est généralement transmis aux animaux par une piqûre de l'insecte vecteur qui dépose le virus dans la peau.

On peut noter que si dans les conditions naturelles, les voies transcutanées, muqueuses et transplacentaires sont la règle, expérimentalement, toutes les voies sont possibles (sous-cutanées, intramusculaires, orales) (LEFEVRE, 1988). En effet, le virus n'est présent que de façon transitoire à des titres très faibles dans le plasma, la plupart des virus sont associés aux globules rouges et plus faiblement aux plaquettes et autres cellules blanches (MACLACHLAN,

1994). A ce stade là, la différence de sensibilité à l'infection des cellules endothéliales semblent être à l'origine de la distinction entre les espèces qui présentent des symptômes de la maladie et les asymptomatiques (MACLACHLAN, 1994). La réplication virale dans les cellules endothéliales des individus malades provoque des lésions de dégénérescence et de nécrose des endothéliums vasculaires, phénomènes directement responsables des signes cliniques de la maladie : congestion, hémorragies, œdèmes. Cette réplication est par contre très faible pour les animaux ne présentant aucun signe clinique. La pathogénie des quelques cas de maladie détectés sur des bovins est sensiblement différent, les symptômes ne sont pas dus à une réplication virale dans les cellules endothéliales, mais plutôt à une réaction d'hypersensibilité faisant intervenir des immunoglobulines de type E lors d'une nouvelle exposition au virus. Par la suite, quelle que soit l'espèce, seules les hématies semblent être porteuses de virus, ces derniers étant adsorbés à la surface des cellules. Les particules virales adsorbées dans les fissures de la membrane des érythrocytes sont infectieuses et peuvent ainsi infecter chaque vecteur compétent se nourrissant sur les animaux infectés.

b. Facteurs modulant l'expression de la maladie

L'expression clinique de la maladie est variable en fonction de l'espèce animale considérée . Les ovins présentent très souvent des signes cliniques marqués (GOURREAU, 2001), les bovins au contraire ne sont pratiquement jamais malades, les quelques cas de maladie chez les bovins infectés par le virus de la fièvre catarrhale relèvent plutôt d'une réaction d'hypersensibilité que d'une véritable infection virale. Mais il existe d'autres paramètres modulant l'expression clinique de la maladie lors de l'infection d'un hôte (MACLACHLAN, 1994).

(1) La virulence de la souche virale

Les virus du sérotype fièvre catarrhale sont caractérisés par une diversité génétique remarquable. La diversité génétique des virus provient de l'accumulation de mutations au sein des différents segments constituant le génome, mais aussi du réassortiment de segments entiers du génome lors de la réplication au sein de la même cellule de virus génétiquement différents (LEFEVRE, 1988). Ces phénomènes se produisent très souvent, pour preuve dans les régions où de nombreux sérotypes viraux coexistent, le bétail est souvent porteur de plusieurs sérotypes à la fois (GIBBS, 1994). D'où la nécessité de recourir fréquemment à de nouveaux isollements viraux sur le terrain, afin d'identifier le sérotype en cause.

(2) La sensibilité de l'individu au virus

Le facteur individuel principal de la sensibilité de l'hôte à l'infection est la race. En effet, les races de moutons originaires de pays au climat frais ou tempéré sont plus sensibles.

Les races rustiques endémiques des zones tropicales sont susceptibles d'être infectées, mais les répercussions cliniques sont beaucoup moins graves. Les autres facteurs qui favorisent l'infection sont le stress, l'exposition aux radiations ultraviolettes, les déficits nutritionnels et l'âge (les deux tranches d'âge favorables à l'infection sont représentées par les jeunes et les animaux âgés de plus de quatre ans) (SELLERS, 1984 ; MACLACHLAN, 1994).

(3) La présence de vecteurs compétents

On se contentera d'affirmer pour l'instant que le nombre d'individus touchés par la maladie est plus élevée lors des périodes de pullulation des vecteurs du virus.

1.2. La virémie chez les différentes espèces sensibles au virus**a. La durée de la virémie**

La connaissance de la durée de la virémie est primordiale pour la compréhension de l'épidémiologie de la fièvre catarrhale, au cours de cette période les animaux infectés peuvent servir de réservoirs pour la propagation de l'infection.

L'estimation de la durée de la virémie est difficile car elle dépend de plusieurs facteurs : les variations au sein d'une même espèce animale, le sérotype ou la souche en cause et le mode de détection qui peut être plus ou moins sensible. Il convient aussi de prendre en compte l'évolution du titre au cours de la virémie, car l'infection du vecteur n'est possible qu'au dessus d'un certain seuil. Pour résoudre ce problème, il conviendrait donc de titrer avec précision le taux de virus dans le sang, malheureusement les systèmes de titrage utilisés est différent, rendant impossible toute comparaison. De plus, même si on arrive à détecter des particules virales dans le sang à des concentrations très faibles grâce à des techniques très sensibles utilisant la PCR (polymérase

Chain réaction), il n'en demeure pas moins que la mise en évidence de fragments d'ARN viraux ne permet pas de savoir s'il subsiste des particules virales toujours infectantes ou si elles ont été dénaturées.

En ce qui concerne la virémie chez les moutons, la plupart des auteurs estime que cette durée est de l'ordre de trente jours. Katz a mis en évidence le virus sur des cultures d'œufs embryonnés de poule jusqu'à 43 jours après l'infection des moutons (la moyenne est de 38 jours) (KATZ, 1993). Le fait que la culture du virus soit encore possible permet d'affirmer que les particules virales sont encore infectantes, mais on ignore si elles peuvent le demeurer encore plus longtemps. Au cours de la même expérience, l'auteur tente de comparer cette technique d'isolation du virus avec une technique PCR destinée à mettre en évidence dans le sang la présence de particules d'ARN virales. Les résultats sont singulièrement différents, on détecte ainsi des traces du virus en moyenne 100 jours après l'inoculation, avec des valeurs atteignant 119 jours, mais on ne sait pas si le virus est encore capable de se multiplier. Ces valeurs refléteraient la présence de particules virales adsorbées à la surface des érythrocytes, à l'abri des anticorps circulant, **car la virémie correspond alors à la durée de vie des hématies de moutons (135 à 145 jours).**

Chez les bovins, une analyse statistique des durées de la virémie obtenues sur un grand nombre d'études a été réalisée. Elle porte sur du bétail infecté naturellement en Australie et sur du bétail infecté expérimentalement en Australie et aux Etats-Unis. Cette étude indique la probabilité que la détection du virus cesse 63 jours après l'inoculation est supérieure à que 99 p cent chez les animaux adultes, la durée est légèrement plus longue chez les veaux nouveaux nés infectés à la naissance et n'ayant pas reçu de colostrum (SINGER, 2001). Des revues de littérature proposent des durées de virémie atteignant 100 jours (HOURRIGAN, 1975), sans doute l'hétérogénéité des méthodes de mise en culture des virus, et les différences génétiques des virus employés expliquent ces variations. Si au cours de ces expériences, les techniques de détection du virus ont permis sa mise.

En culture, on ignore si après le délai théorique de cessation de la virémie, l'animal est encore un réservoir du virus. Par ailleurs pour l'espèce bovine, la PCR permet de détecter de l'acide nucléique viral jusqu'à 180 jours après l'infection, la PCR se révélant être une méthode beaucoup plus sensible (KATZ, 1994).

Ainsi, si on s'intéresse à l'épidémiologie de la fièvre catarrhale, on considère que la virémie est de l'ordre de deux à trois mois maximum, moment à partir duquel la probabilité de transmission du virus est très faible. En revanche, lors des importations de bétail de zones à risque, on applique le principe de précaution, on calcule la durée des quarantaines à partir des résultats obtenus avec la méthode la plus sensible : la PCR. Peu de travaux ont été réalisés sur les chèvres, mais il en ressort que la virémie dans cette espèce est relativement peu élevée comparée aux titres observés chez le mouton et ne dépasserait pas trois semaines. En ce qui concerne les

espèces sauvages il semblerait également que les durées de virémie soit inférieure à celles reportées chez le mouton. Ainsi, chez le bison américain (*Bison bison bison*) la virémie dure au moins 28 jours mais est inférieure à 41 jours (TESSARO, 2001 et 35 jours pour la gazelle des montagnes (*Gazella gazella*)).

b. Conséquences de la durée de la virémie pour l'épidémiologie de la fièvre catarrhale

L'infection des bovins par le virus est typiquement asymptomatique, l'adsorption du virus sur les cellules sanguines, et spécialement les érythrocytes, empêche une clairance rapide du virus, ils sont alors hors de portée des anticorps dirigés contre eux. Ainsi, les repas sanguins pris sur l'hôte dans les 2 à 3 mois suivant l'inoculation au bovin, seront infectants pour le vecteur : **les bovins constituent un réservoir passif** de virus du fait de l'importance de la durée de la virémie. Dans certaines zones tempérées, les *Culicoides* adultes vecteurs sont absents durant l'hiver, le cycle de propagation du virus est donc momentanément interrompu. On soupçonne ainsi les bovins de conserver des virus dans leur organisme le temps nécessaire à la réapparition des vecteurs compétents, qui réactivent le cycle à la belle saison (NEVILL, 1971) : c'est le mécanisme « d'overwintering ». Pour reprendre l'expression de MACLACHLAN (MACLACHLAN, 1994), les érythrocytes agissent comme des « chevaux de Troie », permettant d'une part une virémie durable et d'autre part l'infection des arthropodes hématophages. Les bovins constituent le principal réservoir car ils sont les hôtes préférés des vecteurs (NEVILL, 1971).

1.3. La réponse immunitaire des ruminants à l'infection par le virus de la fièvre catarrhale

La réponse immunitaire de ruminants à l'infection par le virus de la fièvre catarrhale est semblable quelle que soit l'espèce considérée.

a. La réponse immunitaire à médiation humorale

Les ruminants nouvellement infectés par le virus développent très rapidement une réponse immune à médiation humorale dirigée contre plusieurs protéines virales (MACLACHLAN,

1994). Les anticorps dirigés contre la protéine VP2 de la capside externe sont responsables de la neutralisation du virus et empêchent la réinfection par un virus de sérotype homologue. Ces anticorps se fixent sur des épitopes qui sont génétiquement très variables, l'importance d'un épitope précis dans la neutralisation du virus est donc très aléatoire lorsque l'on compare différentes lignes d'un même sérotype. De plus, des épitopes neutralisants peuvent être partagés par des virus de sérotypes différents, un animal infecté par un ou plusieurs sérotypes du virus peut développer des anticorps neutralisants dirigés contre des sérotypes auxquels il n'a jamais été confronté, c'est le principe de la réaction croisée (LEFEVRE, 1988). Bien que les anticorps neutralisants soient très rapidement opérationnels, ils ne permettent pas l'éradication rapide des virus de la circulation sanguine. Les anticorps peuvent ainsi coexister dans le sang avec les virus et ceci pendant des semaines, les particules virales adsorbées à la surface des hématies ne sont pas neutralisables.

b. La réponse immunitaire à médiation cellulaire

Bien qu'elle ne soit encore que très peu documentée, il semblerait que la réponse immunitaire à médiation cellulaire inhibe la réplication virale au moins au cours des premiers stades de l'infection. Par contre, son action dans la clairance du virus au cours de la virémie prolongée est beaucoup moins probable (MACLACHLAN, 1994).

c. Acquisition de la compétence immunitaire au cours de la période fœtale

Les études menées sur les fœtus de moutons et de bovins indiquent que la compétence immunitaire est acquise avant le milieu de la gestation, à partir de ce moment là les fœtus peuvent produire des interférons et des anticorps en réponse à l'infection. L'hypothèse selon laquelle des infectés permanents immunotolérants puissent naître après une infection *in utero* n'est pas corroborée par les résultats expérimentaux. Les fœtus infectés très tôt au cours de la gestation sont nés avec des anomalies rendant ses veaux non viables, et des anticorps dirigés contre le virus sont mis en évidence (MACLACHLAN, 1994).

2. Conséquence de l'infection des ruminants femelles lors de la Conception et de la gestation

Dans cette partie nous allons étudier des cas particuliers d'infections des ruminants, à savoir la

transmission du virus lors de l'accouplement, par une semence infectée et la transmission du virus par la voie transplacentaire lors de l'infection d'une femelle gestante.

Dans chaque cas de figure nous nous intéresserons à l'infection de la mère, mais aussi à celle du produit de la conception.

2.1. Transmission du virus par la voie vénérienne

Chez le mâle, le virus peut passer dans le sperme, toutefois la présence du virus dans la semence est concomitante de la virémie. Chez des taureaux sérologiquement positifs sans virémie, le virus n'est pas retrouvé dans le sperme (BOWEN, 1983). En recueillant de la semence d'un taureau connu comme étant porteur du sérotype 11 du virus, et en inséminant artificiellement quatre vaches avec cette semence, les chercheurs voulaient savoir si le virus contenu dans la semence était susceptible d'infecter la vache et/ ou le conceptus (PARSONSON, 1994). Ils se demandaient également si le produit de la conception serait un infecté permanent immunotolérant et s'il présenterait des malformations congénitales. Mais aucune malformation ne fut détectée sur le fœtus, le virus ne put être isolé à aucun moment dans le sang des vaches : les auteurs conclurent qu'il n'y avait aucun élément permettant de conclure à la transmission du virus par la semence. Il semble toutefois que l'inoculation du virus par la voie utérine soit possible, à condition que les virus utilisés soient issus de cultures cellulaires, les virus issus directement des insectes ne sont pas infectants par cette voie (PARSONSON, 1994).

2.2. La transmission du virus par la voie transplacentaire

a. Mise en évidence expérimentale de la validité de l'infection par la voie transplacentaire

La première expérience tentant de démontrer la transmission du virus par la voie transplacentaire fut réalisé par Luedke et ses collaborateurs (LUEDKE, 1977a). S'appuyant sur ses observations concernant des infections virales survenues au cours de la gestation (LUEDKE, 1970), ayant entraîné la naissance de veaux souffrant d'anomalies congénitales et l'isolement du virus sur l'avorton, Luedke effectua une série d'expériences. La première de ces expériences au cours de laquelle des génisses étaient piquées par un vecteur porteur du virus de la fièvre catarrhale, avait pour but d'évaluer la durée de la virémie dans le sang des génisses gestantes et le caractère

abortif et tératogène du virus (LUEDKE, 1977a).

Les scientifiques étudiaient la présence du virus dans le sang des veaux à la naissance et si ces veaux développaient des signes cliniques de la maladie ou s'ils pouvaient servir de réservoir du virus au cours de leurs six premiers mois. Les résultats obtenus confirmèrent la possibilité d'une transmission virale transplacentaire de la mère au fœtus chez les bovins exposés au virus au début de la gestation. Le virus fut isolé à leur naissance sur certains veaux qui d'ailleurs ne possédaient pas d'anticorps neutralisants contre le virus. Un tiers des gestations se soldèrent par des avortements ou la naissance de mort-nés, tandis que les produits des autres gestations présentèrent des anomalies congénitales plus ou moins marquées. Certains veaux développèrent des signes cliniques de la maladie au cours de leurs six premiers mois de vie.

La présence du virus dans leur sang a pu être mise en évidence six mois après la naissance, les auteurs ont suspecté que cette prolongation de la virémie pouvait constituer un réservoir durable du virus. La possibilité d'une transmission transplacentaire a également été rapportée pour les espèces ovines (GIBBS, 1979) et caprines. Des brebis infectées à mi-gestation avec le virus de la fièvre catarrhale mettent bas des agneaux cliniquement normaux et porteurs du virus, la virémie persistant deux mois malgré l'administration de colostrum. Ce mécanisme pourrait permettre de couvrir la période hivernale au cours de laquelle le virus ne circule plus grâce aux vecteurs, dans les zones où la densité des bovins est trop faible pour assurer justement ce rôle de réservoir (SELLERS, 1984 ; BRAVERMAN, 1987). En effet, statistiquement, on obtient un intervalle maximum de 145 jours entre l'infection de la mère au cours de la gestation et le dernier isolement du virus. Il est important pour que les agneaux soient viables que l'infection ait lieu après le sixième jour de gestation, car trop précoce elle entraîne inévitablement un avortement. Ces résultats expérimentaux ont été confirmés sur le terrain, sur l'île de Chypre en 1977 où on a isolé le virus sur un agneau de un jour issu d'une brebis infectée 50 jours auparavant (GIBBS, 1979). Si lors de ces expériences on a pu constater que la durée de la virémie de veaux infectés *in utero* pouvait atteindre six mois, associée certaines fois à l'absence de réponse immunitaire, une nouvelle exposition de ces mêmes veaux immunotolérants au virus semble rallonger la durée de la virémie.

b .Réaction des infectés immunotolérants à de nouvelles expositions au virus

Les sept veaux issus de la première série d'expériences de Luedke (LUEDKE, 1977a), ont été de nouveau exposés au virus à l'âge de six mois. Le but de cette manipulation était de déterminer si cette exposition provoquerait l'apparition de signes cliniques aigus ou déclencherait une infection durable (LUEDKE, 1977b). De fait, suite à cette réexposition, les veaux sont devenus des infectés latents au cours de périodes comprises entre 50 et 400 jours, et un veau est resté porteur du virus 5 ans après l'épreuve. Pourtant il convient de préciser qu'à partir de la seconde exposition deux veaux immunotolérants sont devenus immunocompétents, sans présenter la symptomatologie classique de la fièvre catarrhale. L'un des deux veaux est décédé suite à la seconde exposition au virus, sans doute à cause d'un processus d'hypersensibilité identique à celui qui explique les cas de maladies chez les bovins (MACLACHLAN, 1994). L'importance des infectés latents dans la perpétuation du cycle viral est inconnue. Il existe sans doute beaucoup d'exemples d'infection in utero au cours des deux premiers mois de la gestation, et même si la compétence de ces individus à servir de réservoir au virus est prouvée, il n'en demeure pas moins que leur rôle épidémiologique réel reste inconnu. D'ailleurs des expériences ont tenté de reproduire ce phénomène mais se sont toutes soldées par un échec, et à l'heure actuelle, il est admis que les porteurs latents n'existent pas (MACLACHLAN, 1994).

3 .Le vecteur de la blue tongue

La fièvre catarrhale ovine (« blue tongue », en anglais) est une maladie non contagieuse des ruminants, essentiellement des moutons. La transmission est exclusivement assurée par des insectes piqueurs, des mouchettes culicoides.

Dans ce qui suit nous essayerons de connaître tout d'abord ces mouchettes sur un plan entomologique et de montrer son importance dans l'épidémiologie de la Blue Tongue. La transmission de la Blue Tongue par ces arthropodes fait de cette maladie une arbovirose.

3.1. Définition d'un vecteur d'arbovirus

D'après l'O.M.S « Un vecteur d'arbovirus peut être défini comme un arthropode (hôte invertébré) 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 nouvelle piqûre.»... Cette définition stricte exclut 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 exposées de son organisme et exclut tous les arthropodes hématophages qui ne peuvent assurer qu'une transmission mécanique du virus, car même si elle réalisable, la probabilité in vivo demeure très faible.

Figure 3 : images d'un culicoïde



Par JC delecalle

3.2. Taxonomie de l'espèce vectrice

Le vecteur est un petit insecte de la famille des Ceratopogonidés ; de l'ordre des Diptères, du sous-ordre des Nématocères, les Cératopogonidés sont des moucheron de 1 à 4 mm de longueur. Cette famille compte des représentants dans le monde entier, et plus de 5 400 espèces ont été décrites. Un grand nombre d'espèces se nourrissent du nectar des fleurs et certaines jouent un rôle important dans la pollinisation de plantes tropicales cultivées comme le cacaoyer ou l'hévéa. D'autres espèces sont hématophages. Certaines s'attaquent à des insectes dont elles sucent l'hémolymphe. Celles qui s'attaquent aux vertébrés (homme, autres mammifères, oiseau...) appartiennent pour la plupart aux genres *Culicoides* et *Forcipomyia*. Et c'est le genre culicoides qui est le vecteur biologique de la fièvre carthale ovine.

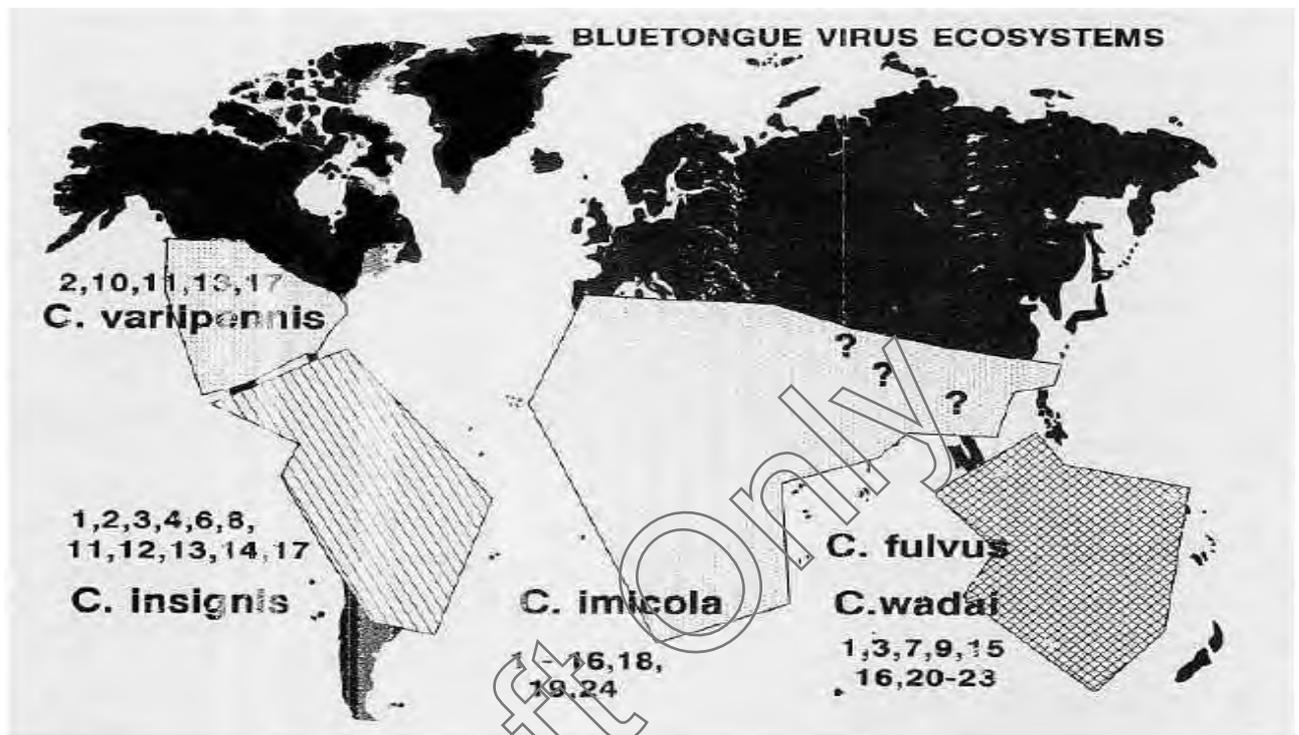
Certaines espèces des genres *Culicoides*, particulièrement agressives et féroces, représentent une véritable nuisance du fait de leur abondance et du désagrément qu'entraînent leurs piqûres. Sur les 1 250 espèces environ de *Culicoides* connues dans le monde. Quelques-unes sont responsables de la transmission de diverses maladies parasitaires et virales qu'elles inoculent parfois à l'homme (dans les régions tropicales) et, le plus souvent aux animaux dans les régions à climat chaud ou tempéré. Les principales espèces vectrices de la FCO sont: (voire tableau 3).

Tableau 3 : Les principales espèces vectrices de la FCO

Sous genre	Espère	localisation
Espèces vectrices (isolement et transmission)		
Avatitia	Imicola	Afrique-Asie Europe medionale
Monoculicoides	Fulvus	Australie
	actoni variipennis	Australie Amérique du nord
Espèces probablement ou potentiellement vectrices		
Avaritia	Brevitarsis (1)	Australie
Hoffmania	Wadai (2)	Australie
	Bolitinos (1)	Afrique -Asie
	Gulbenkiani (1)	Afrique -Asie
	Tororoensis (1)	Afrique -Asie
	Obsoletus (1)	Europe
Monoculicoides	Insignis (1)	Amérique du sud
	Milnei (1)	Afrique -Asie
	Nubeculosus (2)	Europe

- les especes probablement ou potentiellement vectrices sont :
- les especes chez lesquels le virus a été isolé ,mais sans transmission prouvée (1)
- les especes qui ont permis la transmission ,mais qui apres infection en laboratoire (2)

Carte 2: carte stylisée représentant les différents écosystèmes viraux. Pour chaque région du globe sont Indiqués l'espèce du Culicoides qui est le vecteur principal, ainsi que les sérotypes viraux impliqués



D'après GIBBS, 1994

3 .Morphologie et biologie du vecteur

3.3.1 Morphologie et survie

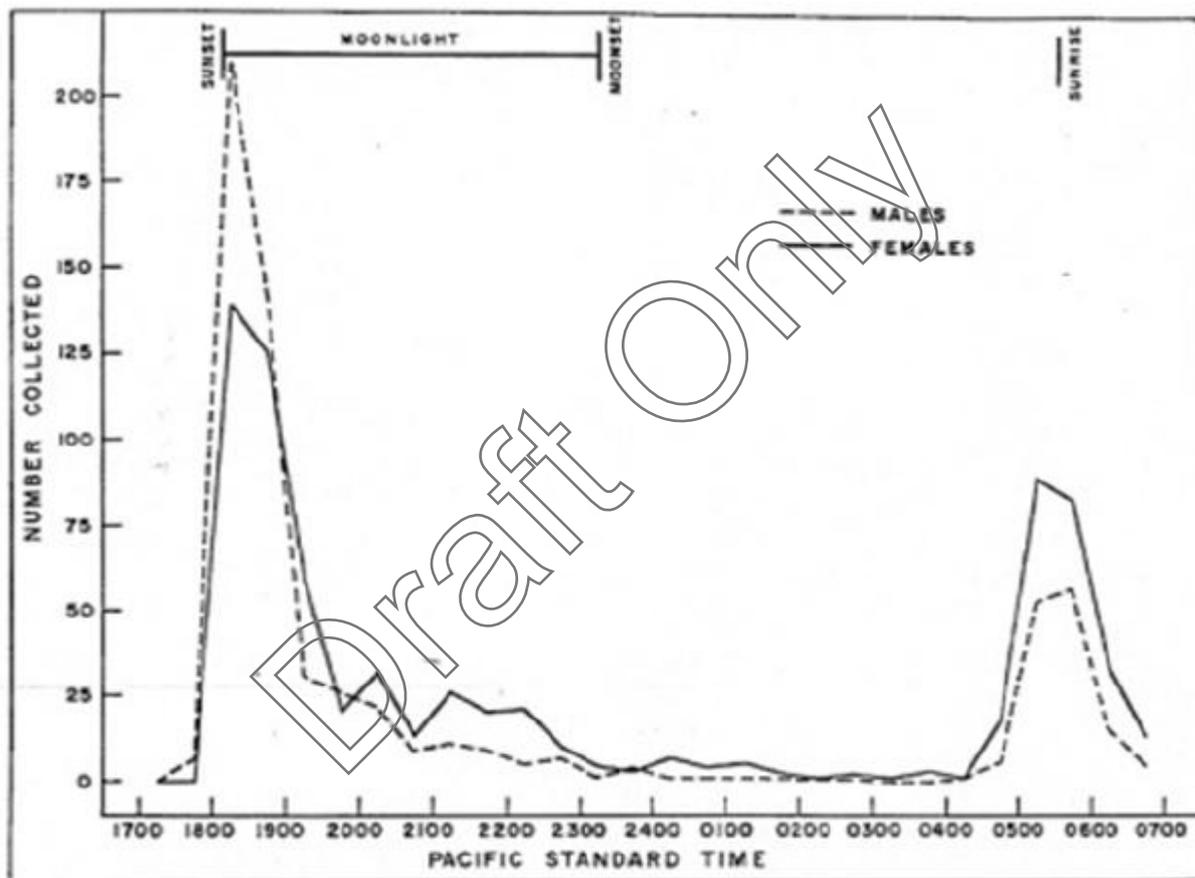
Les culicoides sont de petits diptères de 1 à 3 mm de long, aux ailes dépourvues d'écaillés, en générales tachetées de gris et repliées sur le dos d'après Braverman Y (1994). Les œufs sont allongés, de 200 à 300 microns avec une fente d'éclosion au niveau d'un des pôles. Les larves sont aquatiques, mesurent 5 à 6 mm de long et sont vermiformes, encéphales, avec mandibules broyeuses. Les nymphes ne mesurent que 2 Mm (cf. Figure 7). leur longévité est en moyenne de 10 à 20 jours, exceptionnellement peuvent survive 60 jours, voire 90 jours. (Mellor PS, boorman J et baylis M 2000), aux usa la durée de vie de c .variipennis est estimée à un mois et, en Afrique du sud, celle de C . Imilola à deux mois (stanilaswek w I

1996).

La plupart des espèces sont actives au crépuscule ou à la nuit tombée. Elle est en outre fortement inféodée à la température :

- **Activité maximale vers + 24 ° C**
- **Arrêt du vol vers + 15-18 ° C**

Diagramme 1 : activité quotidienne des culicoides en fonction de l'heure



Source Intervet /Schering-Plough Animal Health Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer the Netherlan

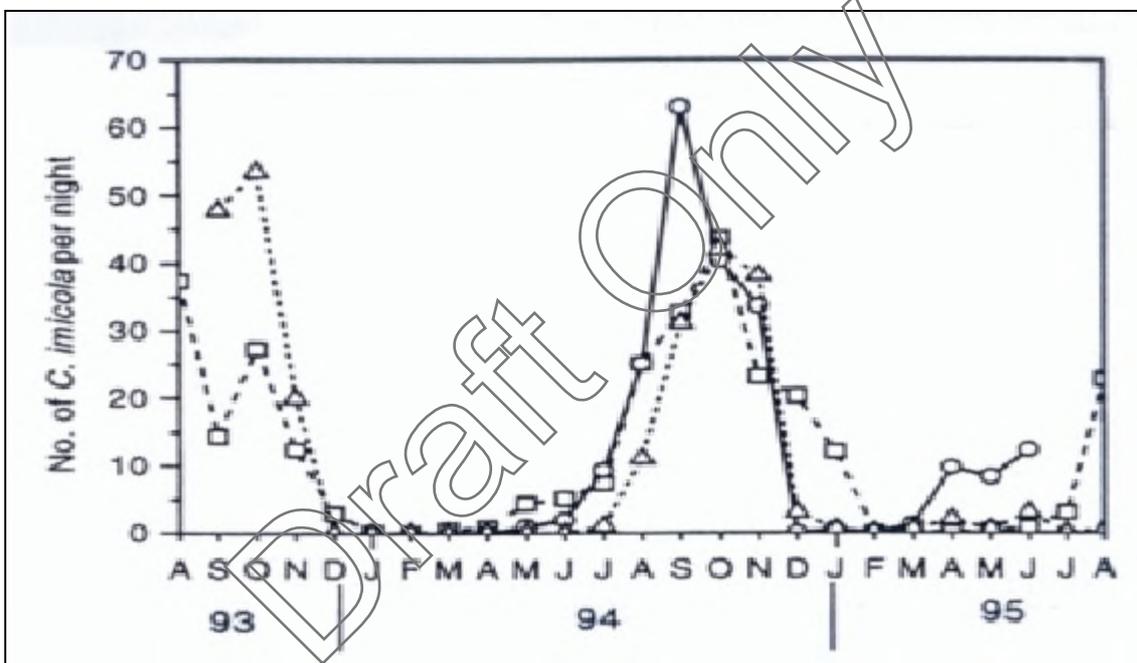
La survie des insectes dans une région dépend également de la température : de courtes périodes à -1,5°C.

Leur survie nécessiterait en moyenne des températures maximales pour les mois les plus froids supérieure à + 12,5°C (10 jours consécutifs au moins > 13°C) (Mellor, 1993).

L'humidité joue également un rôle : les *Culicoides* ont besoin d'une humidité relativement importante; les pupes de *C. imicola* sont dispersées en cas de pluies abondantes. On a aussi le vent ou les phases lunaires qui favorisent la survie.

En conséquence, en zone tempérée, le vecteur devient abondant vers la fin de l'été, début d'automne

Figure 5 : distribution saisonnière de *Culicoides*

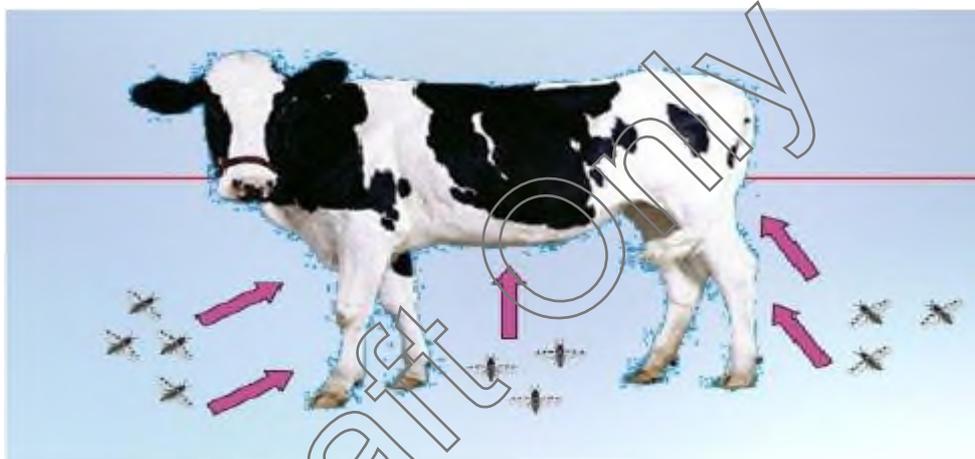


par Intervet/Schering-Plough Animal Health Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlan L'épidémiologie d'infection de la Blue Tongue est étroitement (de près) rapprochée de la biologie du vecteur. C'est donc une maladie saisonnière généralement observée dans le dernier (tardif) automne d'été et premier. La transmission virale commence au début du printemps par le début d'activité de vol d'insecte et continue jusqu'aux premiers gels durs.

3.3.2 .Biologie des Culicoides

Seulement les femelles sont hémaphages, les repas de sang sont exigés pour ledéveloppement et la maturation d'œufs. Les femelles se nourrissent de tous les vertébrés à sang chaud, mais préfèrent des animaux domestiques (intérieurs). Les femelles sucent le sang tous les 3 à 5 jours. Pendant leur durée de la vie, femelles peuvent alimenter plus de trois fois.

Figure 6 : Zone de préférence de la prise du sang



Source Intervet/Schering-Plough Animal Health Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer
The Netherlan

Donc on comprend là que la transmission de la maladie est assurée uniquement pas les femelles qui prennent obligatoirement un repas de sang avant chaque ponte. Ce repas est nécessaire à la maturation de leurs œufs dans les gîtes très variés .Elles pondent de 2 à 4 jours après le repas des œufs dans des gîtes larvaires, les œufs sont accolés en chapelets d'une cinquantaine d'œufs .on compte 4 stades larvaires avant la transformation en nymphe. Les larves restent dans leur gîte deux mois dans les pays tropicaux contre sept mois et plus dans les pays tempérés. Les gîtes larvaires sont primordiaux, car de leur présence dépend la pérennisation de l'espèce. Les gîtes doivent avoir une humidité suffisante pour les larves (les larves sont aquatiques ou semi aquatiques) et la présence de matière organique : bords et rivière ou de mares, fosses fumières, trous d'arbre, fruits ou végétaux en décomposition, etc.... .En plaçant une culture de larves de

culicoides dans un réfrigérateur à 6.5°C pendant 14 jours, le développement est littéralement

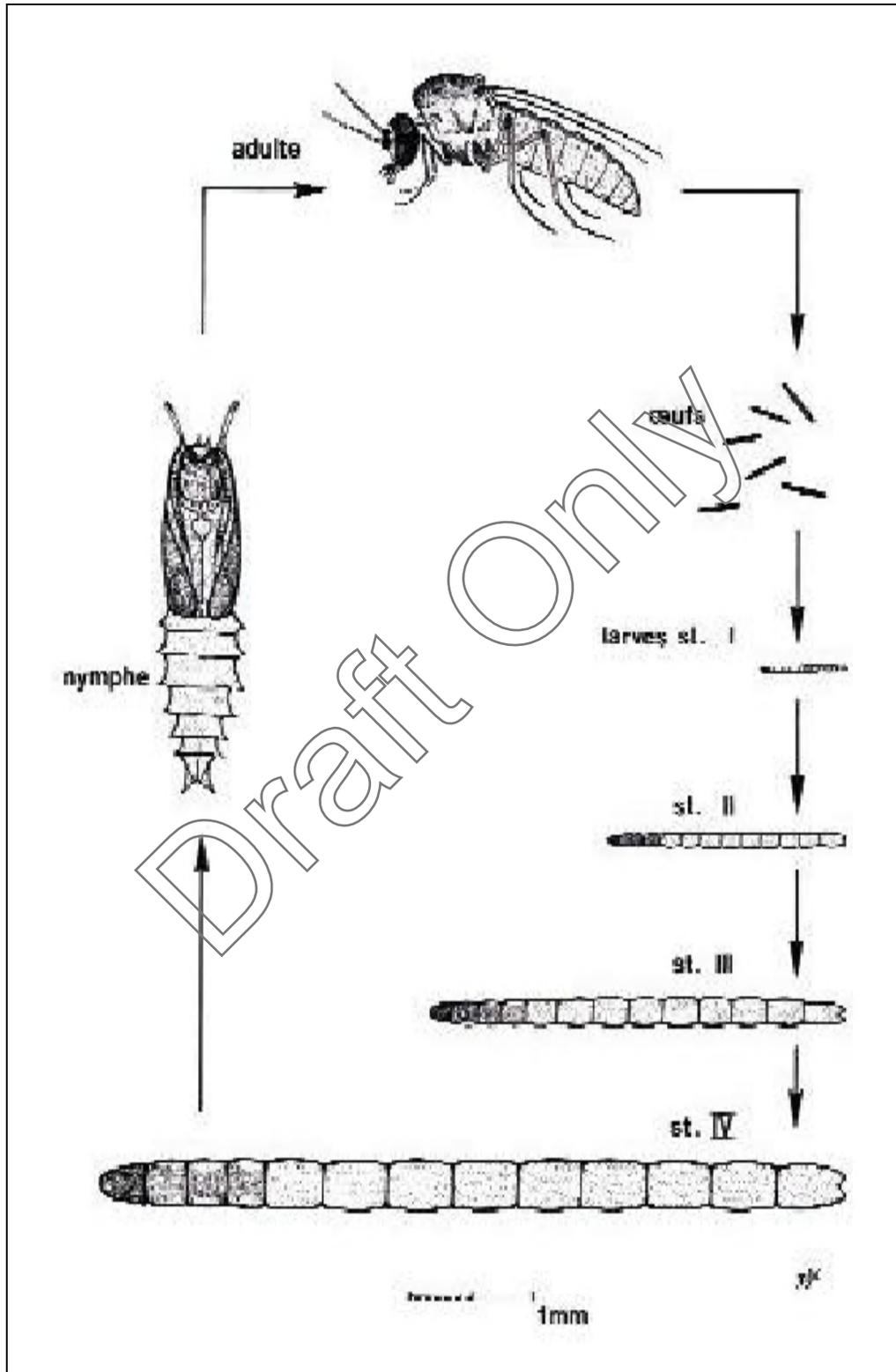
stoppé, mais si on rétablit la température à 26°C, la croissance reprend comme si il n'y avait jamais eu d'interruption. Pour les culicoides vivant sous des climats à saisons marquées et à l'hiver rigoureux, ce cycle a lieu pendant l'hiver et les adultes émergent des gites au printemps. Dans les régions chaudes, les cycles sont plus courts et il est possible d'observer plusieurs générations en quelques mois. Les larves peuvent en outre entrer en **hypobiose**, si les conditions climatiques sont temporairement défavorables, et résister ainsi plusieurs mois. La larve vit de deux semaines à plusieurs mois avant de donner naissance à des nymphes, d'où l'adulte émerge 2 à 10 jours plus tard. La longévité des formes

adultes n'est pas connue avec exactitude. Leur longévité est en moyenne de 10 à 20 jours, exceptionnellement peuvent survivre 60, voire 90 jours. Mellor PS, boorman J et baylis M (2000) ; aux USA la durée de vie de *C. variipennis* est estimée à un mois et, en Afrique du sud, celle de *C. imicola* à deux mois. Stanilaswek W I (1996) les Culicoides sont assez résistants et survivent assez longtemps sous formes d'adultes à des températures basses. L'intervalle de température dans lequel les adultes sont actifs est de 13 à 35°C. Le facteur indispensable à leur survie étant la présence d'eau (NEVILL, 1971). Le plus souvent, la longévité est calculée sous forme du taux de survie quotidienne qui indique le ratio d'insectes qui survivent d'un jour à l'autre : pour *C. imicola*, ce taux est de 0.7 à 0.9 (LEFFEVRE, 1988).

3.4 .Cycle évolutif de Culicoides

Culicoides l'espèce sont holometabolique (subissent la métamorphose complète). Les moucheron adultes vivent d'habitude pendant environ 20 jours, selon des conditions ambiantes ils peuvent vivre pendant plus de 90 jours. Les adultes volent et s'accouplent dans des essaims. Les moucheron féminins exigent des repas de sang avant la ponte .

Figure 7 :cycle des ceratopogonidae



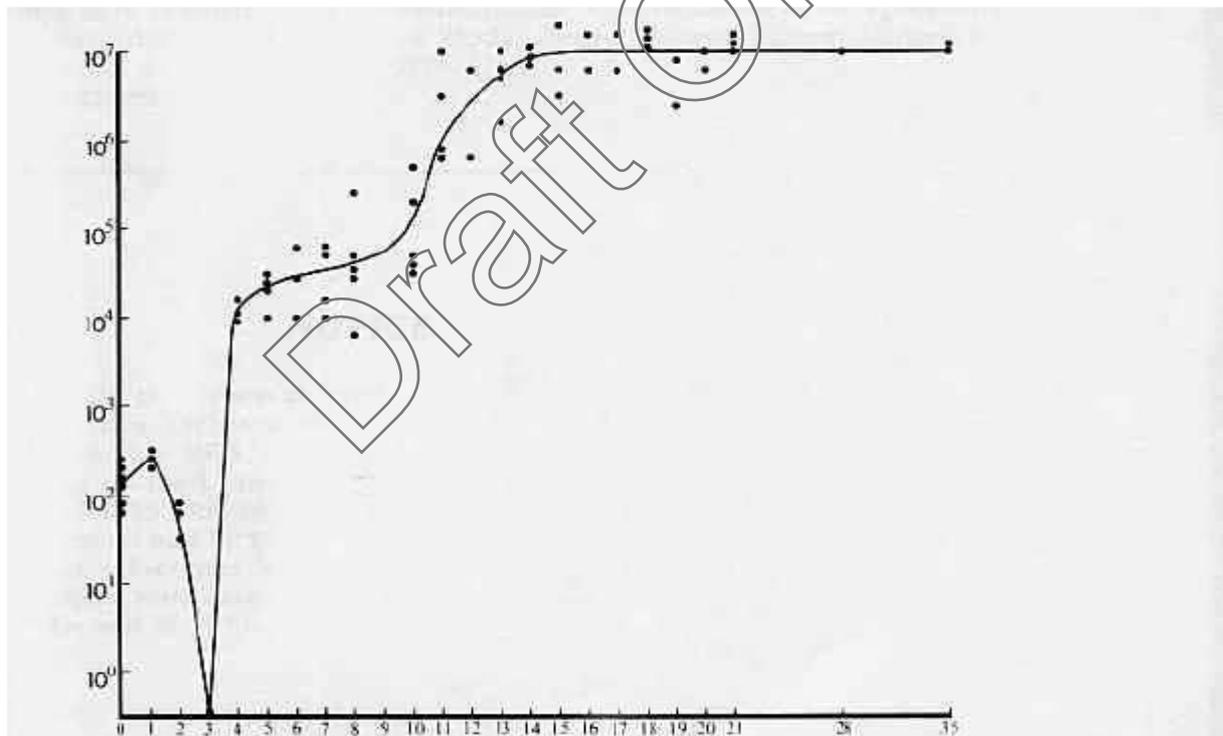
Dessin : J.C Delecolle

3.5. Infection et transmission du virus de la fièvre catarrhale par les Culicoides

3.5.1. Description de la réplication du virus dans le vecteur infecté

La multiplication du virus chez le vecteur est bien documentée en ce qui concerne *C. variipennis*, et les données peuvent certainement être généralisées aux autres espèces vectrices. Après avoir été absorbé lors d'un repas de sang, le virus traverse la barrière intestinale et se multiplie dans l'hémocoel. Par la suite, il diffuse dans l'organisme et atteint les glandes salivaires ou un autre cycle de multiplication doit impérativement avoir lieu pour que l'insecte devienne vecteur. Bowne J. G et Jones R.H 1966 observation on bluetongue virus in the salivary glands of an insect vector

Figure 8 : titres du virus de la fièvre catarrhale du mouton chez les femelles de *Culicoides* après infection

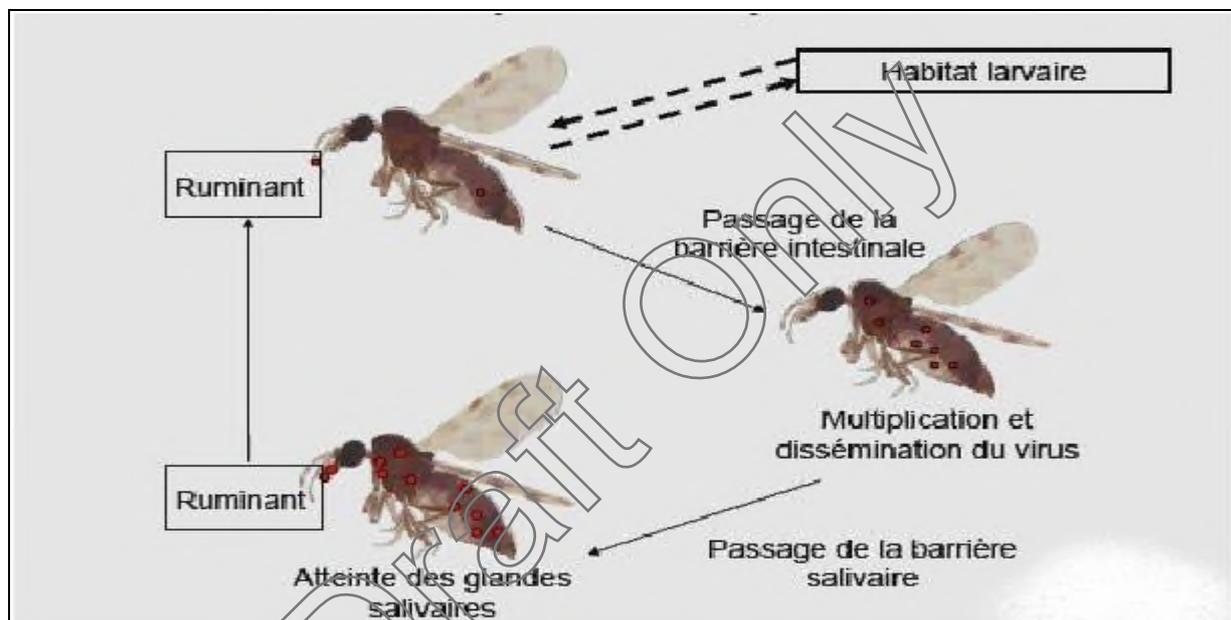


D'après Foster

Après une phase d'éclipse, qui dure de trois à six jours, le virus peut à nouveau être isolé, ce qui signifie que les femelles sont infectantes dès le 6ème jour. Le titre maximum est atteint vers le 12ème ou le 14ème jour pour se maintenir toute la vie de l'insecte (figure 2)

la relative longévité des vecteurs et les nombreux repas de sang signifient que les femelles de culicoides peuvent transmettre le virus pendant plusieurs semaines après avoir été infectées. Par ailleurs, il a été bien établi que la transmission verticale chez le vecteur n'existe pas et dans les régions où les adultes disparaissent une partie de l'année notamment en hiver la génération suivante, qui éclos au printemps, n'est pas infectée. Pourtant, la description faite de l'infection de l'insecte par le virus est très théorique, car en fin de compte de nombreux facteurs intrinsèques et extrinsèques interviennent lors de la mise en contact du virus et de l'insecte ; ceci explique que le taux d'infection des femelles est très variable.

Figure 9 : cycle du virus chez le vecteur



Thomas Balenghien, Cirad Bilan des captures de 2009

3.5.2. Facteurs de variation de la sensibilité des *Culicoides* à l'infection

a. Les facteurs intrinsèques de variation de la sensibilité des *Culicoides*

Parmi les espèces de *Culicoides* référencées comme étant des vecteurs de la fièvre catarrhale, on observe des variations de leur sensibilité concernant la transmission du virus.

Une hypothèse a été émise pour expliquer ces observations, elle suppose qu'au sein de l'organisme différentes barrières contrôlent la dissémination du virus d'un organe à un autre (MELLOR, 2000). Trois barrières ont ainsi été décrites dans le cas du virus de la fièvre

catarrhale, dont l'une au moins est présente chez les individus réfractaires à l'infection. Ainsi, une barrière empêche l'infection des anthérocytes (mesenteron infection barrier ou MIB), elle confine les virus ingérés avec le repas sanguin dans la lumière du mésentéron. Une seconde barrière (mesenteron escape barrier ou MEB) est capable d'empêcher l'infection de l'hémocoèle par les virus répliqués dans les entérocytes. Enfin, une dernière barrière stoppe la dissémination du virus dans l'hémocoèle (dissémination barrier ou DB), les organes sites secondaires de multiplication sont protégés. La connaissance de ces barrières est essentielle dans l'étude de la sensibilité des *Culicoides* à l'infection. En effet, on emploie dans certaines études épidémiologiques pour définir la compétence d'une espèce vectrice vis à vis d'un des sérotypes viraux, le taux d'infection qui est le pourcentage de *Culicoides* infectés suite à un repas sanguin virémique. Sur des lignées de *Culicoides varriipennis* connues pour être particulièrement stables concernant le taux d'infection, on s'est rendu compte de la non répétabilité des mesures (JENNINGS, 1987). De plus, si le taux d'infection est très variable selon l'espèce vectrice, il est aussi très variable au sein d'une même espèce suivant les sous populations testées. Il a été décrit expérimentalement que la sensibilité de l'infection orale des femelles de *Culicoides variipennis* par le virus de la fièvre catarrhale, était en partie dépendante de facteurs génétiques (JONES, 1974).

b. Les facteurs extrinsèques de variation de la sensibilité des *Culicoides*

(1) Le virus

Lorsque l'on étudie l'infection par différents sérotypes viraux d'une même espèce de *Culicoides*, les taux d'infection obtenus sont très différents. Ces différences peuvent être modérées (pour *C. imicola* le taux d'infection est de 31 p. cent pour le sérotype 3 et de 24 p. cent pour le sérotype 6) (VENTER, 1991), ou très importantes : pour *C. fulvus* le taux d'infection passe de 3.6 p. cent pour le sérotype 21 à 62 p cent pour le sérotype 20. GIBBS, 1994 a montré qu'il existe des espèces de *Culicoides* vectrices spécifiques de certains sérotypes.

(2) La charge virale ingérée au cours du repas sanguin

Il a été démontré que le taux d'infection des femelles de *Culicoides variipennis* est Influencé par la concentration virale dans le repas sanguin, mais également que la répétition De repas avec des concentrations faibles en virus augmente le taux d'infection du moustique par le virus. On peut mettre en relation ces observations avec les concepts de barrière Intestinale, empêchant l'infection de l'hémocoèle de l'arthropode par le virus, bien que lamultiplication virale soit effective dans le mésentéron. Ainsi, des doses répétées de virus augmenteraient le nombre de

virus dans l'intestin. Lorsqu'une certaine valeur seuil est atteinte, le passage de la barrière intestinale serait alors possible.

(3) La température

La température peut également influencer la sensibilité à l'infection des *Culicoides*. Par exemple le virus de la fièvre catarrhale ne peut se développer chez *C. variipennis*, *sonorensis* si les températures sont inférieures à 14-15°C (WITTMANN, 2000). Par conséquent, même si un culicoides est génétiquement capable de transmettre le virus, il n'est pas susceptible de le faire quand les températures sont inférieures à ces limites. D'autre part dans les intervalles de température permettant une réplication virale, la réplication du virus de la peste équine (génétiquement proche du virus de la fièvre catarrhale) dans le vecteur *C. variipennis sonorensis* est plus rapide et plus importante lorsque la température augmente (WELLBY, 1996.)

En conclusion, un *Culicoides* infecté le reste à vie, et une seule de ses piqûres suffit à infecter un hôte sensible. En outre, les capacités vectorielles de *Culicoides* dépendent de la dose de virus au repas, du vecteur en lui-même et de facteurs environnementaux, principalement la température : Les basses températures diminuent le taux d'infection, la virogénèse, la fréquence des repas, et repoussent la date de la première piqûre infectante. A l'inverse, des températures élevées augmentent le taux d'infection, la virogénèse, la fréquence des repas et rapprochent la date de la première piqûre infectante. En outre, des températures élevées pourraient augmenter la capacité vectorielle d'espèces qui ne sont habituellement pas considérées comme vectrices, telles que *C. obsoletus* et *C. pulicaris*.

3.1. Capacités de dispersion

La propagation du virus par la voie vectorielle est liée à la capacité du vecteur à se disperser

Dispersion active très limitée : quelques centaines de mètres

Ces vols ayant pour but de se nourrir, sont réalisables lorsque le vent est nul ou très faible (moins de 2 m s⁻¹), le moucheron pouvant localiser son hôte, y accéder et se maintenir suffisamment longtemps dessus pour se nourrir. Lors de ces vols il a été calculé que *C. variipennis* peut parcourir jusqu'à deux kilomètres, et on a pu collecter des *Culicoides* à des altitudes atteignant 4000 m, bien que leur habitat naturel soit à une altitude inférieure à 1000

m (SELLERS, 1977). La vitesse des moucheron n'a jamais été mesurée, mais étant donnée leur conformation, on estime qu'elle atteint 40 cm s⁻¹. Cette valeur apparaît relativement faible comparée à la vitesse du vent, la direction du vol des *Culicoides* est sans doute la même que celle des vents dominants.

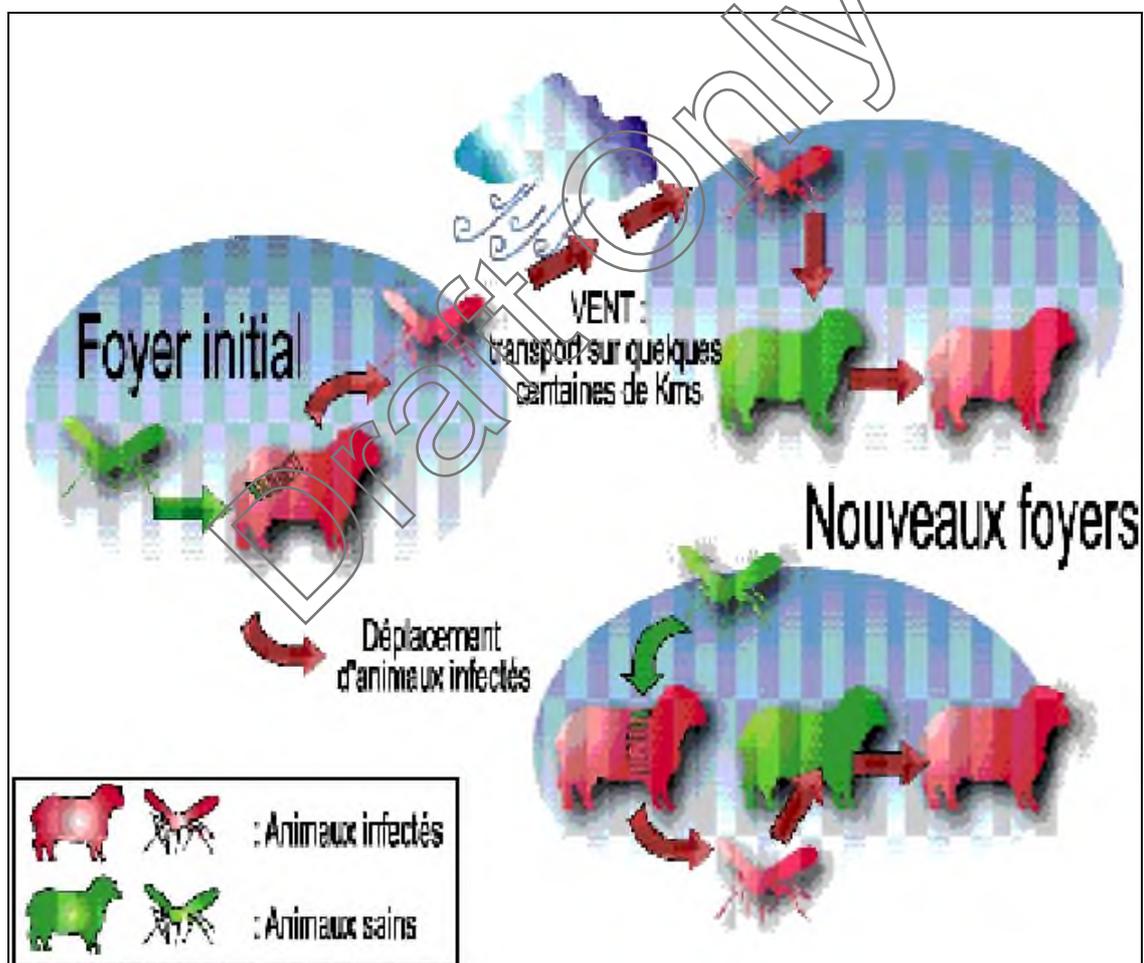
Dispersion passive (par les vents) beaucoup plus importante : quelques dizaines à Plusieurs centaines de kilomètres. Les insectes sont transportés par des vents chauds et humides de basse altitude (<2000m), de vitesse moyenne (40 km/h).

C'est très probablement de cette manière que *C. imicola* est arrivé en Corse en 2000, en provenance de la Sardaigne.

III.EPIDEMOLOGIE SYNTHETIQUE

A. PROPAGATION DE LA MALADIE

Figure 10 : propagation de la Blue Tongue



source vademecum de la FCO du Ministère de l'agriculture de l'alimentation de la pêche et des affaires rurales en France

Epidémiologie dominée par le rôle des Culicoïdes dans la circulation du virus, la maladie étant limitée aux zones géographiques contenant le vecteur compétent. La distribution du virus peut être, dans certaines régions, limitée par l'adaptation poussée à une variété locale du vecteur. La présence de Culicoïdes dans une région peut permettre l'implantation du virus si ce dernier peut s'adapter et se multiplier chez ce vecteur.

Le virus est transmis seulement par les Culicoïdes adultes et la maladie ne peut être propagée que s'il existe des vecteurs actifs (on peut ainsi considérer que la fièvre catarrhale est une maladie transmissible mais non contagieuse). Cette arbovirose s'entretient à l'état enzootique dans les régions infectées chez les ruminants (cycle de base faisant intervenir des ruminants domestiques ou sauvages et des Culicoïdes). Les flambées épizootiques sont favorisées par la prolifération des insectes (période chaude et humide) et l'existence d'animaux sensibles. En région tempérée, la maladie est saisonnière (été et automne).

Possibilités d'extension géographique importante par le biais du

- **Déplacement de ruminants virémiques** (commerce international) **Transport passif de**
- **Culicoïdes** dans les **moyens de transport** (camions, bateaux, avions),
- **Déplacement naturel des vecteurs** (des Culicoïdes peuvent être poussés par le vent sur des distances atteignant 100 km et plus).

La recrudescence actuelle de la maladie dans les pays méditerranéens est attribuée à une augmentation de l'aire géographique du vecteur principal (Culicoïdes imicola) en relation avec un réchauffement climatique. Le commerce de la semence provenant d'animaux virémiques peut également permettre le déplacement de la maladie.

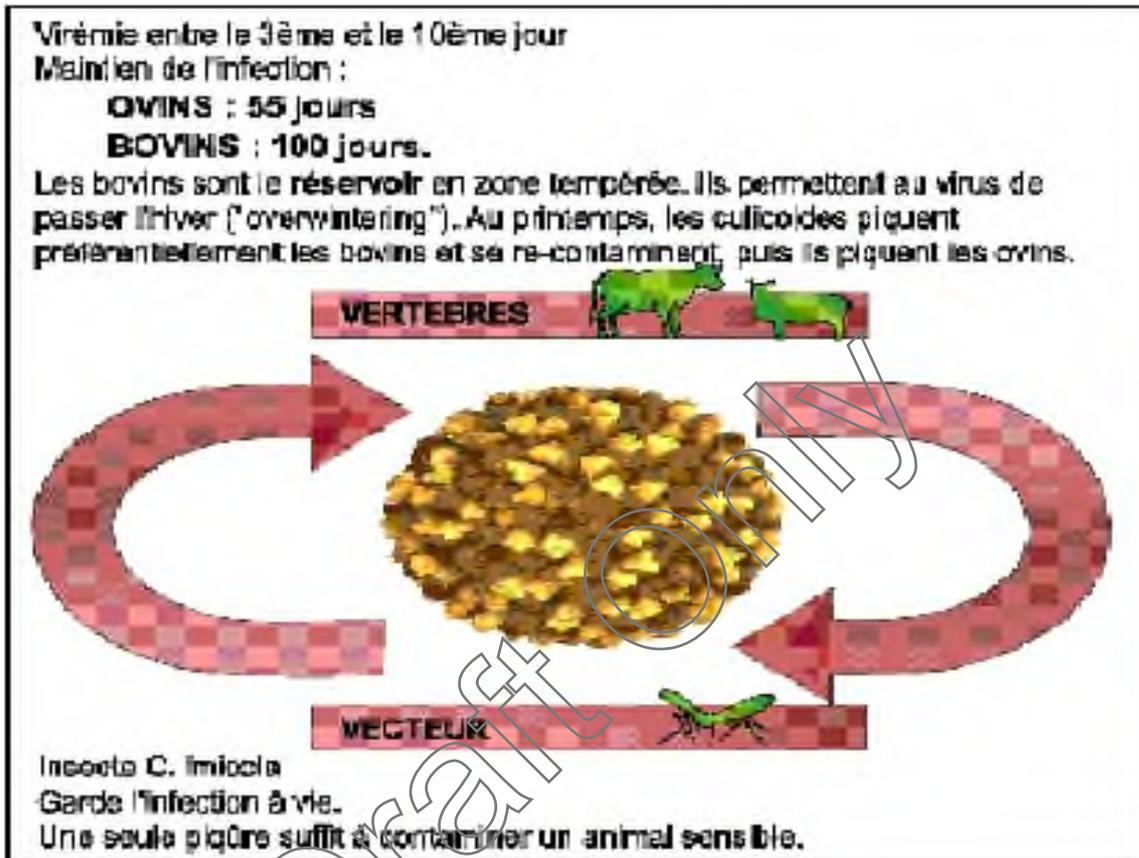
B. MAINTIEN DE L'INFECTION DANS UNE RÉGION

Les bovins et les veaux infectés in utero, jouent le rôle de réservoir.

Ils permettent au virus de passer l'hiver ("**overwintering**") dans les régions tempérées où l'hiver est souvent trop rigoureux pour permettre une survie du vecteur toute l'année. Dès le printemps, la densité des Culicoïdes 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 piquer les ovins.

Ainsi, une densité minimale de bovins infectés est nécessaire au déroulement du cycle, et l'infection ne se maintient que dans les zones d'élé Vademecum de la FCO.

Figure 11 : Schéma de maintien de l'infection en zone tempérée.



BIBLIOGRAPHIE

Draft

BIBLIOGRAPHIE

Livres ,revues, publications

1. Manuel terrestre de l'OIE 2005, Chapitre 2.1.9. f Fièvre catarrhale du mouton (bluetongue)
2. Confédération Paysanne, 32 av. du Gal Leclerc, 87100 LIMOGES, 05.55.77.58.22
cplimousin@gmail.com .Etat des lieux des moyens de lutte contre la maladie)
3. THE ENTOMOLOGICAL SURVEILLANCE OF BLUE TONGUE IN ALGERIA. Djerbal
.M *, Delecolle .J.C**
4. Fièvre catarrhale ovine et bovine : l'inexorable progression. Dr Denis FRIC

SITES WEB :

1. <http://e-phy.agriculture.gouv.fr>
2. <http://blue-tongue.cirad.fr/>
3. www.minlnv.nl

ANNEXE DES TABLEAUX:

Tableau 1 : Distribution géographique du virus de la fièvre catarrhale D'après GIBBS, 1994

Tableau 2. Proteines du virus de la Fievre catarrhale du mouton D'apres peddley 51,verwoerd et AL 59 ,60 ,61 ,Roy 55)

Tableau 3 : Les principales espèces vectrices de la FCO

ANNEXES DES CARTES:

Carte 1 : Distribution géographique du virus de la fièvre catarrhale et des cas cliniques de la maladie D'après GIBBS, 1994

Carte 2: carte stylisée représentant les différents écosystèmes viraux. D'après GIBBS, 1994

ANNEXES DES FIGURES D'ILLUSTRATIONS:

Figure 1 : schéma du virus de la fièvre catarrhale du mouton Par london, liu et Roy

Figure 2 : cycle de transmission du virus de la Blue Tongue Par JC delecalle

Figure 3 : images d'un culicoide par JC delecalle

Figure 4 : activité quotidienne des culicoïdes en fonction de l'heure source Intervet/Schering-Plough Animal Health Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlan

Figure 5 : distribution saisonnière de Culicoides par Intervet /Schering-Plough Animal Health Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlan

Figure 6 : Zone de préférence de la prise du sang par Intervet/Schering-Plough Animal Health Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlan

Figure 7 : cycle des ceratopogonidae dessin : J.C Delecalle

Figure 8 : titres du virus de la fièvre catarrhale du mouton chez les femelles de Culicoides après infection d'après Foster

Figure 9 : cycle du virus chez le vecteur Thomas Balenghien, Cirad Bilan des captures de 2009

Figure 10 : propagation de la Blue Tongue source vademecum de la FCO du M i n i s t è r e d e l ' a g r i c u l t u r e d e l ' a l i m e n t a t i o n d e l a p ê c h e e t d e s a f f a i r e s r u r a l e s e n F r a n c e

Figure 11 : Schéma de maintien de l'infection en zone tempérée. Vademecum de la FCO

Annexes des photos:

Photo 1 : cyanose de la langue qui donne son nom à la maladie, est fréquente mais non constante. Photo J.M. Gourreau

Photo2 : Ptyalisme signant la présence de lésions buccales Photo J.M. Gourreau

Photo3 : Volumineux œdème sous glossien fréquent de la maladie. Photo J.M. Gourreau

Photo4 : Gros ulcère sur la face interne de la lèvre supérieure ; hémorragies périphériques.

Photo J.M. Gourreau

Photo 5 : Ulcère étendu du bourrelet coronaire ; pétéchies dans la corne. Photo J.M.

Photo 6 : Hémorragies en nappe dans toute la cavité buccale. Photo P.C. Lefèvre

Photo 7 : Congestion du nez, érosions et fissures de la peau, croûtes cicatricielles. Photo

Photo 8 : Amaigrissement dû à une importante fonte musculaire. Photo J.M. Gourreau

Photo 9 : Apathie chez un mouton atteint de fièvre catarrhale ovine. Si l'animal résiste, sa convalescence sera très longue. Photo J. Santolini

Photo 10 : Lésion pathognomonique mais inconstante: hémorragies de la paroi artérielle à la base de l'artère pulmonaire. Photo J.M. Gourreau

Photo 11 : Œdème, congestion et hémorragies pulmonaires. On observe souvent de l'écume dans les bronches et la trachée. Photo J.M. Gourreau

Photo 12 : Hémorragies pétéchiales sur l'utérus. Photo J.M. Gourreau

Photo 13: Hémorragies en nappe sur le rumen. Photo J.M. Gourreau

Photo 14: Œdème sous cutané : le tissu conjonctif est infiltré de liquide blanc-rosé gélatineux. Photo J.M. Gourreau

Photo 15: Adénite intestinale. Photo J.M. Gourreau.

ABBREVIATIONS:

OIE : office internationale des épizooties

BTV : blue tonge virus

EHD : Epizootic haemorrhagic disease

PBS : phosphate stérile

BHK-21 : cellules de hamster nouveau né

AA : d' Aedes albopictus

ECP : effet cytopathogène

SN : séroneutralisation

PCR : polymérase Chain réaction

MIB : mesenteron infection barrier

MEB : mesenteron escape barrier ou

DB : dissémination barrier

FCO : fièvre catarrhale ovine

Draft Only

Conclusion générale

Draft

CONCLUSION GÉNÉRALE

La langue bleue est une maladie banale là où elle est endémique. C'est une maladie virale non directement contagieuse et qui n'a aucune incidence pour la santé humaine. Il a été identifié à ce jour 24 sérotypes différents du virus. Malgré son classement officiel en «maladie contagieuse », ce qui permet de lui affecter un plan d'urgence contraignant au même titre que la mythique « grippe aviaire », **ce n'est pas une maladie contagieuse mais une maladie vectorielle**, c'est à dire une maladie qui nécessite pour sa transmission l'intervention d'un hôte intermédiaire. Il faut noter que la Fièvre Catarrhale Ovine entraîne aussi peu de pertes biologiques directes qu'elle provoque de colossales pertes économiques engendrées par une réglementation inadaptée basée sur l'interdiction des déplacements. Elle se manifeste cliniquement surtout chez les **moutons**, rarement chez les **chèvres** et les **bovins** et se traduit dans la première espèce par une **maladie généralisée et grave surtout quand elle est nouvellement introduite. Depuis 1998, cette maladie a fait sa réapparition dans le bassin méditerranéen.** Plusieurs foyers ont été enregistrés en 1999 en **Grèce**, en **Bulgarie**, en **Tunisie** et en **Turquie**, et, en 2000, en **Tunisie**, en **Algérie**, puis en **Italie** (Sardaigne, Sicile et Calabre), en **Espagne** (îles Baléares), à nouveau en Grèce et finalement en **Corse** (en 2000). En ce qui concerne l'Algérie, deux sérotypes ont été identifiés depuis en apparition jusqu'en 2006 avec deux épisodes, et tout ce avec les mesures prophylactiques entrepris, de la se pose la question de savoir si ce Incroyable, un simple moucheron de 1 mm, plus fort que le génie agricole ?