

TABLE DES MATIERES

TABLE DES ILLUSTRATIONS	7
LISTE DES ABREVIATIONS	9
INTRODUCTION	11
Première partie : LES HERPESVIRUS BOVINS	13
<i>I. Taxonomie</i>	15
1. Les α herpesvirinae	15
2. Les β herpesvirinae	15
3. Les γ herpesvirinae	16
4. Les herpesvirus bovins	16
<i>II. Présentation du virion</i>	17
1. Morphologie	17
2. Le génome	18
3. Les glycoprotéines et facteurs de virulence	19
4. Propriétés biologiques	21
5. Propriétés physico-chimiques	22
<i>III. Cycles infectieux</i>	23
1. Cycle lytique	23
2. Cycle latent	25
<i>IV. Pathogénie de l'infection virale</i>	25
1. Multiplication virale au site d'entrée	25
2. Diffusion du virus au sein de l'organisme hôte	26
3. Etablissement de la latence	27

<i>V. Réponse immunitaire de l'hôte et altération de cette réponse immunitaire par le virus</i>	29
1. Réponse non spécifique, intervention des cytokines	29
2. Réponse immunitaire à médiation cellulaire	29
3. Réponse immunitaire à médiation humorale	30
4. Altération des moyens de défense de l'organisme et échappement à la réponse immunitaire	30
Deuxième partie : LES HERPESVIROSES CHEZ LES BOVINS	33
<i>I. Des manifestations cliniques variées induisant des pertes économiques importantes</i>	35
1. BoHV-1	35
a. Infection subclinique	35
b. Forme IPV : vulvo-vaginite pustuleuse infectieuse, balanoposthite	35
c. Forme IBR : rhinotrachéite infectieuse bovine	37
d. Symptômes oculaires	38
e. Anomalie du fonctionnement ovarien	38
f. Avortement	39
g. Métrite post partum	39
h. Mammite	40
i. Symptômes digestifs	41
j. Méningo-encéphalite	41
k. Mortalité néonatale	42
l. Symptômes cutanéomuqueux	42
2. BoHV-5	43
a. Animaux atteints	43
b. Pathogénie	43
c. Tableau clinique	43
d. Tableau lésionnel	44
3. BoHV-2	45
a. Tableau clinique	45
b. Tableau lésionnel	47
c. Pertes économiques	47
4. BoHV-4	47
a. Affections oculaires et respiratoires	48
b. Affections cutanées	48

c.	Affections gastro-intestinales	48
d.	Affections génitales	48
e.	Dommmages vasculaires	50
<i>II. Des infections touchant le bétail dans le monde entier</i>		<i>51</i>
1.	BoHV-1	51
a.	Situation en France	51
b.	Situation en Europe	51
c.	Situation dans le monde	52
d.	Fiabilité des résultats	52
2.	BoHV-5	53
3.	BoHV-2	53
4.	BoHV-4	54
Troisième partie : LE CYCLE EPIDEMIOLOGIQUE DE LA TRANSMISSION VIRALE		57
<i>I. Sources de contamination</i>		<i>59</i>
<i>II. Matières virulentes</i>		<i>59</i>
1.	Sécrétions nasales et conjonctivales	59
2.	Semence	59
3.	Sécrétions vaginales	60
<i>III. Voies de transmission</i>		<i>60</i>
1.	Transmission directe	60
a.	Contact de muflle à muflle : BoHV-1, BoHV-5 et BoHV-4	60
b.	Saillie naturelle et insémination artificielle : BoHV-1, BoHV-5 et BoHV-4	61
c.	Lait : BoHV-4	61
d.	Contamination verticale <i>via</i> les ovaires, cas particulier du transfert embryonnaire : BoHV-1	61
2.	Transmission indirecte	62
a.	Contamination <i>via</i> les aérosols : BoHV-1, BoHV-5, BoHV-4	62
b.	Place de l'homme et du matériel	62
3.	Transmission vectorielle	63
a.	Cas particulier du BoHV-1	63
b.	Piqûre d'insecte et BoHV-2	63

<i>IV. Facteurs de réceptivité</i>	63
1. Facteurs liés à l'animal	63
2. Conditions d'élevage	63
3. Maladies intercurrentes	64
4. Conditions météorologiques	64
a. Variations thermiques	64
b. Variations hygrométriques	64
c. Pollutions diverses	64
<i>V. Transmission à l'échelle du troupeau</i>	65
1. Contamination par introduction	65
2. Résurgence	65
3. Contamination de voisinage	65
a. Entre troupeaux	65
b. Impact de la faune sauvage	65
Quatrième partie : LES HERPESVIRUS ET LES AUTRES RUMINANTS	69
<i>I. Présentation des autres ruminants</i>	71
1. Camelidae	71
2. Giraffidae	72
3. Cervidae et Tragulidae	72
4. Bovidae et Antilocapridae	72
a. Antilocapridae	72
b. Bovidae	73
5. Difficultés d'observation et de surveillance dans la faune sauvage	74
<i>II. BoHV-1</i>	75
1. Camelidés	75
a. Séroprévalence	75
b. Isolement sur cas clinique	76
2. Cervidés et Tragulidés	77
a. Cervinés et Odocoïlinés	77
b. Rangériférinés	80
c. Synthèse	81

3. Bovidés et Antilocapridés	82
a. Isolement	82
b. Séropositivité	82
4. Ovins et caprins	85
a. Mouton domestique	85
b. Chèvre domestique	87
c. Autres caprinés	89
<i>III. BoHV-5</i>	91
<i>IV. BoHV-2</i>	91
<i>V. BoHV-4</i>	92
<i>VI. Circonstances à risques pour la transmission virale inter-espèces</i>	94
CONCLUSION	99
BIBLIOGRAPHIE	101
ANNEXES	113
Annexe 1 : Présentation du virion du BoHV-1, morphologie.	113
Annexe 2 : Présentation des cycles lytiques (A) et latents (B) des herpèsvirus.	113
Annexe 3 : Présentation des Stomoxydés.	114

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Tableau 1: les glycoprotéines du BoHV-1 et leurs rôles (4, 107, 137)	20
Tableau 2: enzymes importantes dans la virulence du BoHV-1 (107).....	20
Tableau 3: cas de figure lors de réactivation virale	28
Tableau 4: taux de séroprévalence au BoHV-1 de certaines espèces de camélidés	76
Tableau 5: importance du contact avec le cheptel bovin dans la transmission virale (132).....	76
Tableau 6: taux de séroprévalence des cerfs élaphe (<i>Cervus elaphus</i>) vis à vis du BoHV-1	78
Tableau 7: taux de séroprévalence des chevreuils (<i>Capreolus capreolus</i>) vis à vis du BoHV-1	78
Tableau 8: taux de séroprévalence des cerfs de virginie (<i>Odocoileus virginianus</i>) vis à vis du BoHV-1.....	78
Tableau 9: taux de séroprévalence des cerfs-mulets (<i>Odocoileus hemionus</i>) vis à vis du BoHV-1.....	78
Tableau 10: homologie sérologique entre l'herpèsvirus bovin de type 1 et l'herpèsvirus du cerf. (106).....	78
Tableau 11: taux de séroprévalence des rennes (<i>Rangifer tarandus</i>) vis à vis du BoHV-1	80
Tableau 12: taux de séroprévalence des caribous (<i>Rangifer tarandus caribou</i>) vis à vis du BoHV-1	81
Tableau 13: taux de séroprévalence envers le BoHV-1 de certains bovidés africains	83
Tableau 14: taux de séroprévalence des bisons (<i>Bison bison</i>) envers le BoHV-1.....	83
Tableau 15: taux de séroprévalence des buffles d'eau (<i>Bubalus bubalis</i>) envers le BoHV-1	83
Tableau 16: taux de séroprévalence des buffles d'inde (<i>Bubalus arnee</i>) envers le BoHV-1	83
Tableau 17: taux de séroprévalence des gnous bleus (<i>Connochaetes taurinus</i>) envers le BoHV-1	83
Tableau 18: taux de séroprévalence au BoHV-1 chez les ovins.....	86
Tableau 19: taux de séroprévalence des chèvres envers BoHV-1.....	86
Tableau 20: spectre de réceptivité au BoHV-1 ou virus antigéniquement apparenté (146, 151).	90
Tableau 21: spectre de sensibilité au BoHV-2 (151).....	93
Tableau 22: séropositivité de certaines espèces africaines (1963-1980) au BoHV-2 (72).....	93
Tableau 23 : les herpèsvirus bovins chez les ruminants : bilan.....	97

LISTE DES ABREVIATIONS

aa	acide aminé
ADN	acide désoxyribonucléique
BHV	Bovid Herpes Virus
BoHV-1	Bovine Herpes Virus de type 1
BoHV-2	Bovine Herpes Virus de type 2
BoHV-4	Bovine Herpes Virus de type 4
BoHV-5	Bovine Herpes Virus de type 5
BVD	bovine viral diarrhea
cm	centimètre
CapHV	caprine herpesvirus
CvHV	cervine herpesvirus
DICC 50	dose infectante en culture cellulaire
ELISA	enzyme linked immunofluorescence assay
IBR	rhinotrachéite infectieuse bovine
Ig	immunoglobuline
IPV	vulvo-vaginite pustuleuse infectieuse
kb	kilo base
kg	kilogramme
kpb	kilo paires de base
LB – LT	lymphocyte B - lymphocyte T
m	mètre
mg	milligramme
ml	millilitre
NK	natural killer
nm	nanomètre
PCR	polymerase chain reaction
PNN	polynucléaire neutrophile
RanHV	rangeriferine herpesvirus
TNF	tumor necosis factor

INTRODUCTION

Les herpesvirus sont omniprésents dans le monde animal puisqu'on en retrouve infectant des espèces d'insectes, de mollusques, d'amphibiens, d'oiseaux ou de mammifères. Quatre virus bovins ont été identifiés à ce jour : le BoHV-1, le BoHV-2, le BoHV-4 et enfin le BoHV-5. Ces virus sont responsables d'herpesviroses importantes avec des retombées économiques non négligeables. Les herpesviroses sont des maladies infectieuses et contagieuses. Ces maladies suivent une évolution à bas bruit avec beaucoup d'animaux porteurs asymptomatiques et d'animaux porteurs latents qui constituent une menace épidémiologique en terme de transmission virale. De même, une menace provenant de la faune sauvage reste toujours en suspend. En effet, il est bon de s'interroger sur le rôle possible de la faune sauvage dans la circulation du virus. Des espèces proches des bovins domestiques peuvent-ils être de la même façon sensibles et réceptifs que les bovins vis à vis des herpesvirus bovins ?

Au cours de cette étude, il sera fait un rappel sur les généralités concernant ces virus, les maladies et impacts économiques sur la filière bovine ainsi que les données épidémiologiques les plus récentes.

L'importance de la faune sauvage sera mise en avant avec une étude du spectre d'hôtes réceptifs probable basée essentiellement sur des données sérologiques. Cette synthèse permettra d'établir des circonstances à risque pour une transmission virale inter-espèces et déterminer quelle place peut prendre la gestion de ces animaux dans le suivi des herpesviroses et de la circulation virale.

Première partie : LES HERPESVIRUS BOVINS

Dans cette première partie, il sera fait un état des lieux sur les connaissances actuelles sur le virus : caractéristiques morphologiques et biologiques, cycles viraux, pathogénie et interférence avec le système immunitaire de l'hôte.

Ces éléments permettront de mieux comprendre les interactions entre le virus et son hôte, les signes cliniques en résultant et la transmission virale.

I. Taxonomie

La famille des *Herpesviridae* comporte plus de 100 virus, hôtes de l'homme et d'organismes eucaryotes très divers. L'appartenance à cette famille se fonde sur l'architecture du virion et ses propriétés biologiques (étendue du spectre, vitesse de multiplication *in vitro*, site de latence *in vivo*...) et moléculaires (structure du génome viral, présence et disposition de gènes ou de blocs de gènes spécifiques). En se fondant sur ces propriétés moléculaires, les herpesvirus ont été classés en trois sous-familles : les *alphaherpesvirinae*, les *bétaherpesvirinae* et les *gammaherpesvirinae*. Les membres de chaque sous-famille ont plusieurs propriétés en commun dont une disposition colinéaire et une grande conservation des gènes (23, 109, 131).

Dans chaque sous-famille, les virus sont classés en genre selon leurs similitudes génétiques.

La liste de ces divers herpesvirus est éditée par le groupe d'étude des herpesvirus du comité international de classification virale (108, 131).

1. Les α herpesvirinae

Les membres de cette sous-famille ont en commun : (13, 23, 103, 108, 131)

- un spectre d'hôte large
- un cycle de multiplication relativement court
- une croissance rapide en culture cellulaire
- une destruction efficace des cellules infectées
- une capacité à établir une infection latente principalement, mais pas uniquement, dans les ganglions sensitifs innervant la région où a lieu l'infection primaire.

Cette sous-famille comprend deux genres : le genre *Simplexvirus* et le genre *Varicellovirus* (108).

C'est dans le genre *Simplexvirus* que l'on retrouve l'herpesvirus bovin de type 2 (BoHV-2), virus à l'origine de la maladie d'Allerton et de la théilite infectieuse bovine.

Les herpesvirus bovins de type 1 (BoHV-1) et de type 5 (BoHV-5) appartiennent quant à eux au genre *Varicellovirus* (20).

2. Les β herpesvirinae

Les caractéristiques de cette sous-famille sont les suivantes : (103, 108, 131)

- un spectre d'hôte restreint
- un cycle reproductif long
- une croissance lente en culture cellulaire
- les cellules infectées forment des cytomégalies
- une forme latente dans les glandes sécrétoires, les cellules lymphoréticulaires, les reins et divers autres tissus.

Cette sous-famille comprend deux genres : le genre *Cytomegalovirus* et le genre *Muromegalovirus*.

Aucun herpesvirus bovin n'est répertorié dans cette sous-famille (108).

3. Les γ herpesvirinae

Les caractéristiques de cette famille sont les suivantes : (103, 108, 131)

- un spectre d'hôte qui se limite à l'espèce cible, l'hôte naturel
- *in vitro*, la réplication virale dans les cellules lymphoblastiques
- une infection lytique dans les cellules épithéliales et fibroblastiques
- une infection des lymphocytes
- une latence établie dans les tissus lymphoïdes.

Cette sous-famille comprend deux genres : le genre *Lymphocryptovirus* et le genre *Rhadinovirus*. L'herpèsvirus bovin de type 4 appartient au genre *Rhadinovirus* (108).

4. Les herpèsvirus bovins

- L'herpèsvirus bovin de type 1 (BoHV-1)

Le BoHV-1 est, entre autres, à l'origine du complexe rhinotrachéite infectieuse bovine / vulvo-vaginite pustuleuse infectieuse bovine (IBR/IPV).

La première description de vulvo-vaginite pustuleuse infectieuse bovine remonte à 1894 en Allemagne puis aux Etats-Unis en 1895. En 1910, l'hypothèse d'une origine bactérienne de cet exanthème coïtal est avancée. L'étiologie virale est établie en 1928 par Reisinger et Reinmann, et l'isolement viral est effectué 30 ans plus tard.

La rhinotrachéite infectieuse bovine a fait son apparition dans les années 50 dans une unité d'élevage aux Etats-Unis, aucune description n'ayant été faite auparavant. L'isolement viral a été effectué en 1956 et ce virus est classé en tant qu'herpèsvirus depuis 1961 (23, 41, 148).

La relation sérologique entre les deux isolats, IPV et IBR a été établie en 1959 (148).

Le BoHV-1 comprend trois génotypes (suite à l'établissement de cartes génomiques par restriction enzymatique) : 1, 2a, 2b. (13) La majorité des souches isolées du tractus respiratoire appartiennent au sous-type 1 alors que celles provenant du tractus génital sont de sous-type 2 (149, 152). Le sous-type 2a est aussi retrouvé lors d'affection du tractus respiratoire haut (forme respiratoire discrète). BoHV-1.1 est isolé par ailleurs sur des cas d'encéphalite et ceci de façon sporadique (20, 34).

Les souches de BoHV-1 sont très proches les unes des autres tant du point de vue génomique qu'antigénique, ce qui se traduit par une antigénicité croisée vis-à-vis des diverses souches et ainsi une application dans le domaine vaccinal ou lors de réinfection par une souche homologe avec la protection croisée qui en résulte (149).

- L'herpèsvirus bovin de type 5 (BoHV-5)

Le premier foyer a été décrit en 1960 en Australie où, en l'espace de 6 semaines, 50 veaux de 4 à 5 mois ont succombé à une épidémie de méningo-encéphalite. D'autres cas ont été par la suite décrits en Australie, Argentine, Etats-Unis et Hongrie. Ce virus a été tout d'abord classé comme le troisième sous type du BHV1 (bovid herpesvirus de type 1, ancien BoHV-1 dans la classification). Puis, en 1992, ce virus a pris le nom de BoHV-5 (23).

- L'herpèsvirus bovin de type 2 (BoHV-2)

Ce virus a été isolé pour la première fois en 1957 dans un troupeau de bovins atteints par une affection cutanée en Afrique du sud (109) alors que cette maladie de peau était décrite depuis 1925 (16). Un second isolement a été effectué en 1963 en Grande Bretagne (31).

- L'herpèsvirus bovin de type 4 (BoHV-4)

La première souche de BoHV-4 a été isolée pour la première fois en 1963 sur un veau dans une ferme de Hongrie, celui-ci présentant des symptômes de pneumonie, d'entérite et de kératoconjonctivite (souche Movar 33/63). Quelques années plus tard, une autre souche a été isolée aux Etats-Unis.(49, 95, 98, 142).

Ce virus a reçu plusieurs dénominations : « orphan herpesvirus », « movar type herpesvirus », « bovid cytomegalovirus », « bovid herpesvirus 3 », « bovid herpesvirus 5 », puis, en 1987, un consensus fut adopté pour mettre fin à la confusion et l'ensemble des souches ont été regroupées sous le nom d'herpèsvirus bovin de type 4 (49, 98).

Ce virus est un cytomégalovirus : la multiplication virale est relativement lente et il y a apparition de corps d'inclusion cytoplasmique et nucléaire dans les cellules infectées, propriétés qui font rapprocher ce virus des bêtaherpèsvirus. Mais il a été classé dans les gammaherpèsvirus en raison de la structure de son génome (génome de type B, typique des gammaherpèsvirus) et de son contenu génétique (présence d'un gène codant pour la thymidine kinase, gène absent chez les bêtaherpèsvirus) (98).

Différentes souches ont été isolées dont les plus importantes sont DN599 et movar 33/63 (60).

Dans cette étude, nous nous attacherons à suivre l'impact de l'infection des herpèsvirus bovins précédemment cités : le BoHV-1, 5, 2 et 4 et leur dynamique dans la population de ruminants sauvages ou domestiques.

En relation avec leur classification, on peut souligner que les alphaherpèsvirus ont un spectre d'hôte large alors que les gammaherpèsvirus ont un spectre d'hôte étroit.

II. Présentation du virion

1. Morphologie

Les virions font une taille de 120 à 300 nm de diamètre. Ils sont quasi-sphériques et enveloppés. Cette enveloppe est constituée d'une double couche lipidique et comprend des spicules d'environ 8 nm de long : les glycoprotéines virales.

Entre l'enveloppe et la capsid se situe le tégument, assemblage amorphe de diverses protéines. Le tégument se distribue de façon asymétrique.

La capsid mesure 100 à 110 nm, est icosaédrique et formée de 162 capsomères dont 150 sont hexaédrique (9,5 / 12,5 nm dans leur section longitudinale) et 12 sont pentaédrique.

Le génome viral, un ADN bicaténaire de 125 à 235 kpb, est situé au centre de la structure. Bien que la taille de l'ADN varie considérablement en fonction de l'espèce virale, la capsid des herpèsvirus reste de taille comparable, la différence de taille observée sur les virions provenant du tégument et de sa morphologie pléiomorphe (*annexe 1*, 23, 98, 108, 109, 131, 148).

Le BoHV-1 et le BoHV-5 présentent un diamètre de 180 à 190 nm. La forme est ellipsoïde. La nucléocapside mesure 90 à 108 nm et son noyau 36 à 40 (35).

Le BoHV-2 mesure quant à lui 110 à 150 nm avec une nucléocapside de 80 à 90 nm. La capsid est de symétrie cubique (16, 31).

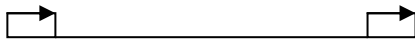
Le BoHV-4 mesure 115 à 150 nm de diamètre avec une nucléocapside de 90 à 100 nm (11, 142).

2. Le génome

Le matériel génétique des herpesvirus est constitué par un ADN double brin linéaire, qui se circularise une fois sorti de la capsid dans le noyau de la cellule infectée. La composition en bases (G+C) varie de 31 à 75 %. Le poids moléculaire de cet ADN varie entre 120 et 230 kpb (131).

Le génome des herpesvirus est classé en 6 groupes en fonction de son arrangement génomique terminal et de ses séquences répétées internes (11, 108, 131).

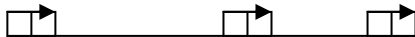
A : une séquence longue unique avec à chaque extrémité une séquence terminale de même orientation.



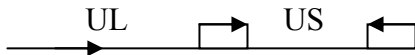
B : les séquences terminales ont des motifs répétés de part et d'autre de la séquence unique avec une même orientation. Le nombre de ces séquences répétées peut varier d'une extrémité à l'autre.



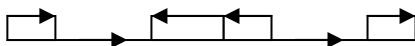
C : le nombre de motifs répétés dans les séquences terminales est faible, la séquence unique contient une séquence répétée en tandem.



D : une seule séquence unique courte à une extrémité avec une orientation inverse que la séquence unique, et une séquence répétée dans la séquence unique avec une même orientation que la séquence unique. Il y a alors deux séquences uniques, une longue UL et une courte US.



E : deux séquences terminales de même orientation que la séquence unique, deux séquences de taille différente au sein de la séquence unique de sens inverse.



F : une seule séquence unique.



Les BoHV-1 et 5 ont un génome de type D. Il s'agit d'un ADN double brin de 136 à 140 kpb qui se circularise après pénétration dans le noyau de la cellule infectée.

Pour BoHV-1, le segment unique long (UL) est constitué de 104 kpb et la région courte de 10 kpb, les séquences répétées sont constituées de 11 kpb chacune (137).

Des cartes de restriction par digestion enzymatique sont effectuées avec des enzymes *EcoRI*, *BamHI*, *HindIII*, ce qui permet de différencier les sous-types de BoHV-1 : 1.1 dont la souche de référence est la souche Cooper et 1.2 dont la souche de référence est K22.

La composition en bases (G+C) varie entre 71 et 72 % pour BoHV-1 et entre 74 et 75 % pour BoHV-5.

Il faut noter par ailleurs une homologie génétique de plus de 95% entre BoHV-1 et BoHV-5 (23).

La séquence génétique de BoHV-1 est connue intégralement depuis 1995.

Le BoHV-2 a un génome de type E. La composition de base (G+C) varie de 63 à 65 % (11, 31).

Le BoHV-4 a un génome de type B, caractéristique des gammaherpèsvirus. C'est un ADN bicaténaire linéaire de 144 +/- 6 kb avec une séquence unique de 110 kb et des séquences répétées en tandem aux deux extrémités. La taille de ces unités de répétition varie entre les souches mais est en moyenne de 15. Ces unités jouent un rôle dans l'encapsidation de l'ADN et ne codent aucune protéine (11, 49, 96, 97, 150, 155).

3. Les glycoprotéines et facteurs de virulence

La virulence est définie comme la capacité d'un agent infectieux à causer une maladie chez son hôte. Les facteurs de virulence désignent les fonctions virales susceptibles d'altérer la viabilité d'une cellule ou d'un organisme et d'entraîner une maladie autrement dit les gènes dont les produits interviennent dans :

- la multiplication du virus
- la dissémination du virus au sein de l'hôte depuis son site d'inoculation
- le détournement des défenses de l'organisme
- l'effet pathogène sur l'hôte (107).

Ces facteurs de virulence sont pour l'essentiel des glycoprotéines.

- Glycoprotéines

Les glycoprotéines jouent un rôle primordial dans les interactions hôte / virus et constituent par ailleurs des cibles importantes pour la réponse immunitaire de l'hôte (149).

Ces glycoprotéines ont été beaucoup étudié chez le BoHV-1, ce qui constituera la base de ce chapitre.

Les glycoprotéines correspondent à 10 gènes codants, ce sont des cibles importantes pour la réponse immunitaire de l'hôte, elles jouent un rôle important dans la pathogénie : médiation de l'entrée du virion dans la cellule hôte, fusion et diffusion de cellule à cellule (*tableau 1*).

Elles sont définies comme essentielles si la délétion de leur gène correspondant ne permet plus une croissance virale en culture cellulaire. Les « non-essentielles » ont un rôle plus important dans la pathogénie *in vivo* (8, 137).

Tableau 1: les glycoprotéines du BoHv-1 et leurs rôles (4, 107, 137)

Glyco protéine	Gène	Caractéristiques	Propriété conférées par les glycoprotéines
B	UL 27	Essentielle, conservée, 932 aa, glycosylée	Attachement, pénétration, propagation de cellule à cellule, fusion, neurovirulence, immuno-évasion
C	UL 44	Non essentielle, variable, 508 aa	Attachement, interaction avec le système du complément
D	US 6	Essentielle, conservée, 417 aa, glycosylée	Attachement, pénétration, passage de cellule à cellule, fusion, immuno-évasion
E	US 8	Non essentielle, formation d'une unité fonctionnelle avec gI, 575 aa, glycosylée	Passage de cellule à cellule, dissémination, neuroinvasion, neurovirulence, immuno-évasion
I	US 7	Non essentielle, formation d'une unité fonctionnelle avec gE, 380 aa	Passage de cellule à cellule, dissémination, neuroinvasion, neurovirulence, immuno-évasion
H	UL 22	Essentielle, hautement conservée, formation d'une unité fonctionnelle avec gL, 842 aa	Pénétration, formation de syncytia
L	UL 1	Essentielle, hautement conservée, formation d'une unité fonctionnelle avec gH, 156 aa	Pénétration, formation de syncytia
G	US 4	Non essentielle 444 aa	Passage de cellule à cellule, neurovirulence, protéine soluble de liaison à la chémokine
K	UL 53	Essentielle 332 aa	Formation de syncytia, passage de cellule à cellule, neurovirulence
M	UL 10	Non essentielle, conservée 411 aa	Sortie du virus, passage de cellule à cellule, neurovirulence

Tableau 2: enzymes importantes dans la virulence du BoHV-1 (107)

Enzyme impliquée	Gène	Fonction
Thymidine kinase	UL 23	Phosphorylation de la déoxythymidine, synthèse d'ADN dans les cellules quiescentes
Ribonucléotide réductase	UL 39-40	Réduction des ribonucléotides en désoxyribonucléotides, synthèse d'ADN de <i>novo</i>
Déoxyuridine triphosphate (dUTPase)	UL 50	Hydrolyse de la forme triphosphate de l'uracyle, génération d'un pool d'UMP, précurseur du dTTP
Uracyle ADN glycosylase	UL 2	Clivage des résidus "uracyle" au niveau de la molécule d'ADN néoformée, protection contre l'avènement d'une mutation par substitution
Alcaline nucléase	UL 12	Activités endo- et exo nucléasique essentielles pour la maturation et l'encapsidation de l'ADN

- Autres facteurs de virulence

- Machinerie enzymatique nécessaire à la réplication virale

Le virion comporte des gènes codant des enzymes nécessaires à sa réplication, ce qui lui permet d'envahir des cellules qui se prêteraient mal à une réplication virale, comme par exemple les neurones qui sont des cellules différenciées non répliquatives (*tableau 2*).

- Interférence avec le système immunitaire de l'hôte :

Les glycoprotéines gI et gE interviennent dans la fixation de la fraction Fc des immunoglobulines, ce qui empêche l'activation de la cascade du complément ou de l'activité cytotoxique anticorps dépendant., gC se lie avec le facteur C3b qui n'est plus alors disponible et bloque la cascade du complément. Elle empêche ainsi la lyse cellulaire et la neutralisation virale (54, 103, 137).

- Cas particulier de la neurovirulence de BoHV-5 par rapport à BoHV-1

La neuroinvasion est la capacité d'un virus à envahir le système nerveux central après une infection périphérique.

La neurovirulence est définie comme le niveau de pathogénicité qu'un virus peut exercer dans le système nerveux central, elle est assurée par des glycoprotéines et des enzymes intervenant dans le métabolisme des acides nucléiques et en tant que modulateurs de la fonction immunitaire (107).

Les protéines gE, gI et US9 jouent un rôle prépondérant dans le transport inter et intra axonal. Ces protéines permettent la formation de ponts intercellulaires. De plus, elles sont impliquées dans le transport antérograde lors de la réactivation virale après un cycle latent (77).

La protéine US9 n'est pas identique chez BoHV-1 et BoHV-5, ce qui pourrait expliquer la différence de neurovirulence, BoHV-1 n'atteint pas le cerveau alors que l'infection par le BoHV-5 conduit systématiquement à une invasion du système nerveux central (30).

La glycoprotéine gE intervient par ailleurs dans la réplication virale au sein du neurone (29).

4. Propriétés biologiques

Les herpèsvirus présentent quatre propriétés biologiques principales : (23, 98, 131, 142)

- un génome viral codant des enzymes impliquées dans le métabolisme des acides nucléiques ou dans la modification d'autres protéines : protéase, protéine kinase, thymidine kinase, dUTPase, ribonucléotide réductase, ADN polymérase, hélicase, primase,... Cet arsenal enzymatique varie d'un herpèsvirus à l'autre.

- la synthèse de l'ADN viral et l'assemblage des capsides réalisés dans le noyau de la cellule infectée.

- la production de particules virales infectieuses toujours accompagnée de la mort cellulaire.

- la capacité à établir une infection latente chez leur hôte naturel : le génome viral se circularise et reste sous forme d'épisome dans le noyau de la cellule infectée, un nombre limité de gènes est exprimé.

5. Propriétés physico-chimiques

Les herpèsvirus sont enveloppés, ce qui les rend sensibles aux détergents qui détruisent l'enveloppe phospholipidique externe : dérivés phénoliques, éther, chloroforme, ammoniums quaternaires, formol (20, 149, 151, 154).

L'inactivation virale dépend par ailleurs de la température, du pH, de la lumière et de l'humidité relative :

- Températures : le virus est stable 1 mois à 4 °C, 6 log 10 DICCC 50/ml sont inactivés à 56°C pendant 20 minutes, à 37°C au bout de 10 jours, et à 22°C au bout de 50 jours.

Sa demi-vie est de 10 heures à 37°C et de 3h30 à 42°C.

- le virus est sensible aux pH inférieurs à 4 et supérieurs à 10.

- le virus est inactivé par le rayonnement UV 10 minutes à 11 cm.

- toutefois, le virus reste résistant aux fortes hygrométries, avec une humidité relative proche de 90% (16, 20, 41, 151).

Les virions semblent donc peu résistants dans le milieu extérieur, surtout à de fortes températures. On observera alors plus de contaminations lors de la saison froide, avec une transmission virale de proche en proche, et une prédominance de la contamination par contact direct. Leur faible résistance aux températures supérieures à 37°C signe une affinité pour des sites anatomiques d'infection périphériques (premières voies respiratoires, tractus génital distal, peau...) (35, 149).

Les virions des herpèsvirus sont enveloppés et contiennent un génome à base d'ADN bicaténaire qui code de nombreux facteurs de virulence permettant à ce virus de s'introduire dans les cellules de son hôte, d'y effectuer ses cycles infectieux et d'assurer son pouvoir pathogène. Les facteurs de virulences diffèrent selon le virus en question, ce qui leur confère leur propre tropisme tissulaire et leurs particularités pathogéniques.

Les virions sont peu résistants dans le milieu extérieur et résistent mieux à de faibles températures avec une forte hygrométrie. Ainsi on pourrait s'attendre à rencontrer des herpèsviroses plutôt en saison froide et humide, avec un mode de contamination de proche en proche, plutôt par contact des animaux infectés.

Leurs propriétés biologiques conditionnent les cycles infectieux du virus : un cycle lytique et un cycle latent.

III. Cycles infectieux

Les herpèsvirus sont capables de suivre deux types de cycle en fonction des conditions de l'infection : un cycle lytique qui assure la multiplication virale et un cycle latent qui permet une pérennité virale et une infection à vie (*annexe 2*).

Le programme lytique correspond à l'expression séquentielle et ordonnée de l'ensemble des gènes viraux. Le cycle de multiplication aboutit à la formation d'une nouvelle génération de particules infectieuses et à la lyse cellulaire qui est objectivable via à l'effet cytopathogène du virus (altération dans l'apparence microscopique des cellules en culture faisant suite à l'infection virale) (107).

L'état latent consiste en la présence au sein de certaines cellules de l'information génétique sous forme d'un épisode circulaire, il s'agit donc d'une phase silencieuse au cours de laquelle seul un petit nombre de gènes codant des protéines virales sont exprimés (98).

1. Cycle lytique

(4, 23, 98, 103, 108, 109, 144)

- Entrée dans la cellule hôte

Les virus vont pénétrer dans les cellules hôtes grâce à plusieurs molécules, ou récepteurs, qui sont situées sur un nombre limité de cellules hôtes. L'absence ou la présence de ces récepteurs influence sur la réceptivité de l'espèce, le tropisme tissulaire et les symptômes de la maladie engendrée.

L'entrée du virion dans la cellule hôte s'effectue par fusion des membranes cellulaire et virale suivant plusieurs étapes :

- Attachement initial : étape médiée par gC et gB : liaison de faible affinité des glycoprotéines sur un récepteur sulfate d'héparine (118).

Ce premier récepteur a une distribution ubiquiste, il faut donc postuler l'existence d'autres récepteurs cellulaires impliqués dans la deuxième phase d'attachement viral qui restreindrait le tropisme cellulaire du virus.

- Attachement stable : étape médiée principalement par gD par une liaison de haute affinité vis-à-vis du récepteur cellulaire, gH et gL interviennent aussi secondairement à ce niveau.

Les récepteurs cellulaires seraient dans le cas du BoHV-1 des protéines de masse moléculaire de 60 K, 200, 75 et 45 (144).

- Amorçage de la fusion : réorganisation des lipides, jonction entre l'enveloppe virale et la membrane cellulaire

- Expansion de la fusion : rôle des glycoprotéines gD, gH

- Libération de la capsid dans le cytoplasme

- Migration vers le noyau

La nucléocapside est transportée par le réseau de microtubules, en étant fixée à la dynéine par le biais de la protéine virale UL 34 (107).

Certaines protéines du tégument suivent la même voie pour activer la transcription du génome viral.

La décapsidation se réalise au niveau du pore nucléaire (il s'agit de l'« éclipse »), il y a libération de l'ADN viral dans le noyau, cet ADN viral se circularise alors immédiatement.

- Synthèse des protéines virales

Dès que l'ADN viral est circularisé dans le noyau, certaines protéines du tégument interagissent avec des composants transcriptionnels de l'hôte de façon à stimuler la transcription des gènes α . Puis les gènes sont exprimés en cascade, ce qui permet de distinguer trois groupes de gènes dont l'expression diffère dans le temps. La traduction commence avant la réplication de l'ADN.

- Protéine précoce immédiate (IE ou α) : protéine de régulation, non structurale, induit la synthèse des protéines E et L, rétrocontrôle négatif sur la synthèse de protéines IE.

- Protéines précoces (E ou β) : elles sont impliquées dans le métabolisme nucléotidique et les événements liés à la réplication de l'ADN viral et induisent la transcription des gènes L. Ces protéines atteignent leur pic d'expression au bout de 4 à 8 heures suivant l'infection.

- Protéines tardives (L ou γ) : protéines structurales (capside, tégument, enveloppe), glycoprotéines ou protéines régulatrices, ces dernières sont synthétisées alors que la réplication de l'ADN a déjà débuté.

Au total, plus de 70 protéines ont été synthétisées.

- Réplication de l'ADN et encapsidation

L'ADN viral se réplique par un mécanisme de cercle roulant « rolling-circle ». Ceci génère des concatémères, structures complexes composées d'unités génomiques se suivant en tête à queue. Ces intermédiaires de réplifications sont clivés en unités génomiques puis intégrées à l'intérieur des capsides.

Après maturation des protéines de la nucléocapside dans le cytoplasme de la cellule infectée, celles-ci reviennent vers le noyau où se produit l'assemblage du noyau viral.

Cette nucléocapside sort du noyau par bourgeonnement et acquiert ainsi une enveloppe transitoire.

- Cas particulier du BoHV-4

Ce virus ne nécessite pas de conditions particulières jusqu'à l'entrée de son ADN dans le noyau. Cependant, il est indispensable que la cellule infectée soit en phase S pour la réplication de l'ADN viral. Ainsi, le virus ne se multiplie que dans une cellule en division, comme les cellules souches immunitaires (ceci pourrait expliquer une variation du taux d'ADN dans le sang chez un hôte infecté en fonction du taux de renouvellement cellulaire) (11, 25, 46, 51, 98).

- Acquisition de l'enveloppe virale et sortie du virus

L'enveloppe virale peut provenir de la membrane interne du noyau de la cellule infectée ou bien des vésicules golgiennes (49).

La sortie du virus s'effectue soit par bourgeonnement ou par lyse cellulaire suite à l'induction de l'apoptose.

L'apoptose est considérée comme une fonction cellulaire physiologique et s'inscrit dans le cycle cellulaire. Certains virus sont capables d'inhiber ce processus, assurant ainsi une multiplication virale plus intense, c'est le cas du BoHV-4 (49). D'autres virus sont capables d'induire cette apoptose au stade tardif de l'infection, permettant une propagation virale plus intense (121).

Ce cycle lytique dure en moyenne moins de 20 heures pour BoHV-1.
Les particules virales de BoHV-4 sont relarguées 48 heures post infection (49).

2. Cycle latent

Le virion pénètre et circule dans la cellule hôte de la même façon que pour le cycle lytique. Néanmoins, peu de protéines virales sont transcrites et le virus reste en quiescence.

Le génome en latence est un élément nucléaire extra chromosomique qui s'associe à des protéines histones de la cellule hôte. Sous cette forme d'épisome, la réplication de l'ADN ne se produit pas. Le locus LAT (late associated transcripts) diminue l'expression virale dans les cellules infectées de manière latente, essentiellement des neurones ou encore des cellules mononucléées sanguines pour BoHV-4 (107).

Si, dans le cas de BoHV-4, les cellules souches immunitaires où le virus a établi son site de latence se divisent, l'épisome se duplique et les copies se distribuent de manière aléatoire dans les cellules filles (98).

Sous certaines conditions, il peut y avoir réactivation virale ; il y a alors fabrication de nouvelles particules virales suivant le cycle lytique précédemment décrit (49).

La persistance virale chez l'hôte sous une forme latente peut donner lieu à des épisodes intermittents de réexcrétion. Tous les animaux sont porteurs latents après une primo-infection, ainsi, ils gardent l'information génétique du virus tout au long de leur vie(41).

Les herpesvirus peuvent suivre deux cycles infectieux ; le premier, un cycle lytique permet une multiplication virale efficace avec destruction cellulaire. Le deuxième permet une conservation de l'information génétique sous forme latente qui pourra être à nouveau exprimée suite à divers stimuli. Ces cycles sont importants pour comprendre toute la pathogénie de l'infection virale.

IV.Pathogénie de l'infection virale

1. Multiplication virale au site d'entrée

Les herpesvirus pénètrent dans l'organisme par une surface muqueuse, se multiplient intensément dans les cellules épithéliales pendant quelques jours, entraînant la lyse cellulaire selon le cycle lytique, c'est l'infection primaire. Il s'ensuit une première excrétion virale (107).

Le site de réplication primaire dépend donc du site d'inoculation virale, ceci ayant été montré par inoculation expérimentale suivant les conditions naturelles :

- Inoculation oculo-nasale : BoHV-1, BoHV-5 (5, 149, 154) et BoHV-4 (98) : multiplication dans les épithéliums de la muqueuse nasale, du pharynx et des amygdales (4).

Il s'ensuit une perturbation des mécanismes broncho-dilatateurs, ce qui prédispose à une invasion bactérienne secondaire. Les lésions de nécrose consécutives à la multiplication virale

et à la forte réaction inflammatoire engendrée conduisent à une maladie pulmonaire obstructive avec une augmentation de la résistance au passage de l'air, une rétention de gaz carbonique et une perte du volume pulmonaire utile (35).

- Inoculation génitale : BoHV-1 (149, 154, 168) : multiplication dans les muqueuses vaginales et prépucciales.

- Inoculation intradermique : BoHV-2 (149) : multiplication dans le derme, tropisme particulier pour la couche Malpighienne.

- Inoculation intraveineuse : BoHV-2 : généralisation des lésions sur l'ensemble du corps (114).

Suite à cette réplication intense, se déclarent les premiers signes cliniques : atteinte du tractus respiratoire supérieur dans le cas de l'IBR par exemple.

L'infection virale provoque une stimulation du système immunitaire. Si la réponse immunitaire est efficace, les lésions restent limitées au site d'entrée virale et on observe une guérison au bout de 1 à 2 semaines. Cependant, les dommages déjà occasionnés prédisposent aux infections bactériennes secondaires, comme par exemple une pneumonie dans le cas de BoHV-1 ou une ulcération massive de la mamelle pour BoHV-2 (54).

2. Diffusion du virus au sein de l'organisme hôte

A partir des muqueuses, le virus peut se propager dans l'organisme selon trois processus.

- Par voie sanguine

L'infection primaire provoque une virémie transitoire où le virus est associé aux cellules mononucléées sanguines qui peut entraîner chez l'adulte des localisations secondaires du virus au niveau d'organes cibles.

C'est le cas du BoHV-1 où le virus peut être isolé de la mamelle, du tractus digestif, du fœtus, des ovaires... Le veau nouveau-né peut succomber à une généralisation de l'infection s'il n'est pas protégé par immunité colostrale (13, 54, 103, 149, 154). Ce phénomène explique les signes cliniques pouvant être rencontrés chez un bovin infecté : avortement, infertilité, symptômes digestifs...

Le BoHV-2, qu'il soit inoculé par voie intradermique ou intraveineuse circule par les capillaires dermiques, ce qui permet une extension des lésions cutanées. Ce virus est transporté par les lymphocytes circulants (107).

Le BoHV-4 est lui aussi transporté par le torrent sanguin, associé aux lymphocytes et aux cellules mononucléées. Le virus se propage ensuite des cellules sanguines à l'endothélium vasculaire et de là dans divers tissus. Le virus peut par ailleurs passer la barrière placentaire et ainsi infecter le fœtus (98).

La virémie du BoHV-5 reste exceptionnelle (4).

- Par voie neuronale, neuroprobiasie : BoHV-1 et BoHV-5

Certains virus sont capables de contaminer les nerfs périphériques et de remonter par voie axonale jusqu'au ganglion nerveux régional. C'est dans ces ganglions que le virus s'installe à l'état latent (54, 107).

Les premiers neurones à être infectés sont les cellules du ganglion trijumeau et les cellules olfactives de la muqueuse nasale lors d'une inoculation intra nasale, les cellules du ganglion sacral lors de contamination vénérienne (149, 154).

Le BoHV-5 peut par la suite envahir l'ensemble du système nerveux central par passage de neurone à neurone (40, 149).

Le BoHV-5 gagne l'encéphale en empruntant les branches maxillaires et mandibulaires du nerf trijumeau. Le virus envahit d'abord le mésencéphale puis l'encéphale dans son ensemble. Ce dernier peut être isolé du ganglion trijumeau à J4 post inoculation, du tronc cérébral à J5 et du cortex à J11. La quantité de virus retrouvé dans le cerveau est en corrélation avec l'intensité des lésions histologiques (4, 33).

- De cellule en cellule, en formant des ponts cellulaires

Les herpesvirus peuvent disséminer d'une cellule à l'autre sans phase extracellulaire, donc à l'abri des anticorps spécifiques. Cette voie de transmission est importante lors de réactivation virale chez un animal immunisé (149, 154).

3. Etablissement de la latence

Le virus peut persister dans l'organisme uniquement sous sa forme intégrée au génome de l'hôte, sans transcription des gènes et réplication de son ADN : le virus effectue alors un cycle latent.

- Lieux de latence

Les lieux de latence possibles sont :

- les ganglions nerveux, en particulier le ganglion trijumeau pour le BoHV-1 et BoHV-5 et principalement le ganglion sacral pour la forme IPV du BoHV-1, ces virus peuvent établir aussi leur latence dans les ganglions pudendaux, sciatique, recto caudal (20, 40).
- mucus nasal ou trachéal pour le BoHV-5 (20, 149).
- nœuds lymphatiques inguinal, sacral, iliaque pour BoHV-1.2 (168).
- peau et neurones pour BoHV-2 (149).
- cellules mononucléées sanguines et tissus lymphoïdes (rate, cellules dendritiques) pour BoHV-4, position intracellulaire donc protégé des anticorps sériques (11, 149).
- divers : du BoHV-4 a pu être isolé de divers tissus à l'état latent : testicules, cellules primaires rénales ; mais aussi de tissu nerveux : cellules de l'hippocampe, cellules de la *medulla oblongata* ou encore du ganglion trijumeau (24, 49, 149, 155, 180).

Les alphaherpèsvirus ont tendance à persister dans le système nerveux tandis que les gammaherpèsvirus établissent leur latence dans les cellules immunitaires. Sous certaines conditions, il peut y avoir une réactivation virale, il y a alors à nouveau fabrication de particules virales et le cycle infectieux recommence (49).

- Réactivation et réexcrétion

La réactivation et la reprise de la réplication virale s'effectuent après un événement stressant : (20, 149, 154, 158)

- transport (157)
 - affection intercurrente : *Dictyocaulus viviparus*, *ParaInfluenza III*
 - mise bas
 - administration de dexaméthasone à une dose de 0,1 mg/kg par jour pendant 5 jours (82). C'est la molécule qui induit cette réactivation et non pas un quelconque effet immunosuppresseur puisque l'administration de cyclophosphamide (substance immunosuppressive) ne permet pas la levée de latence (13, 35).
 - administration de 3-méthylindole (90).
- Tous ces événements induisent une augmentation de la concentration de cortisol circulant dans le sang.

Les signes cliniques suivant cette réactivation sont le plus souvent frustes ou inapparents (20, 154).

Au cours de la latence, le taux d'anticorps décroît au fil du temps en plusieurs mois et peu de porteurs latents possèdent un taux d'anticorps spécifiques circulants détectable (154). Dans le cadre de la réactivation virale, on observe quatre cas de figure selon le titre viral : (tableau 3). Ainsi, certains animaux pourront réexcréter du virus lors de réactivation, c'est à dire constituer un danger pour les autres animaux, ceux-ci étant contaminant et une partie de ces derniers montreront une sérologie négative lors de recherche d'anticorps anti-herpesvirus donc indétectable par les tests de laboratoires classiques (35, 149).

Tableau 3: cas de figure lors de réactivation virale

Réactivation	Réexcrétion	Réponse immunitaire
Oui	Non	Non
Oui	Non	Oui
Oui	Oui	Non
Oui	Oui	Oui

La présence d'animaux porteurs latents est l'élément essentiel de la persistance du virus au sein d'un troupeau.

Le principal risque est constitué par les porteurs latents séronégatifs (seronegative latent carriers) : animaux ayant été infectés sous protection colostrale, ce qui induit une interférence avec le système immunitaire du veau et donc pas de production d'anticorps. Ces animaux peuvent à tout moment réexcréter sans être sérologiquement détectables et donc être considérés à tort comme indemnes (152, 153).

Une remarque pour BoHV-5 : beaucoup d'animaux succombent lors de la primo-infection, ainsi, le nombre de porteurs latents reste limité.

Les particularités dans la pathogénie des herpesvirus bovins résident dans une multiplication locale intense au niveau du site d'entrée du virus. Par la suite, celui-ci diffuse dans l'organisme par voie sanguine, neuronale ou de proche en proche par création de ponts intercellulaires. La latence reste un phénomène clef qui permet une sauvegarde virale dans un organisme et un risque de contamination important et insidieuse lors de réactivation provoquée par un stress quelconque.

V. Réponse immunitaire de l'hôte et altération de cette réponse immunitaire par le virus

(4, 6, 23, 24, 103, 153)

En réponse à l'infection, l'animal développe une réponse immune non spécifique puis spécifique. C'est cette dernière qui permet au bovin de surmonter l'infection et provoque l'arrêt de l'excrétion virale primaire (154). La suite de cet exposé se repose sur l'exemple du BoHV-1.

1. Réponse non spécifique, intervention des cytokines

Suite à l'infection virale, il y a sécrétion rapide de cytokines précoces. L'interféron α et l'interféron β sont synthétisés par les macrophages et les fibroblastes 5 jours après inoculation virale. Cette synthèse est induite par la réplication virale et le recrutement des macrophages sur le site de l'infection primaire. Le pic de production s'établit entre 36 et 72 heures, les cytokines pouvant être isolées du mucus nasal. Les cytokines ont comme action de recruter et d'activer les leucocytes, de stimuler la phagocytose et l'activité cytotoxique des cellules immunitaires et la production de radicaux libres.

Les cytokines pro-inflammatoires, interleukine 1β et le TNF α (tumor necrosis factor) induisent un syndrome fébrile, une réaction inflammatoire ainsi qu'une infiltration parenchymateuse pulmonaire par les polynucléaires neutrophiles 24 à 48 heures après infection par le BoHV-1. Ces cytokines sont produits par les cellules alvéolaires et les pneumocytes.

Les cytokines chémotactiques, les chémokines, induisent l'expression de molécules d'adhésion (ICAM 1) sur les cellules endothéliales, ce qui favorise l'adhésion des leucocytes. Leur synthèse est stimulée par les cytokines pro-inflammatoires.

Les cytokines joueraient par ailleurs probablement un rôle dans l'établissement et la levée de la latence (178).

2. Réponse immunitaire à médiation cellulaire

La réponse immune cellulaire fait intervenir des macrophages, des cellules NK (Natural Killer), des polynucléaires neutrophiles, des lymphocytes LT. Cette réponse immunitaire limite la propagation virale en lysant les cellules infectées, tout en étant modulée par l'expression de cytokines tardives produites par les LT. En effet l'interleukine 2 stimule la prolifération lymphocytaire et active les cellules cytotoxiques. L'IFN (interféron) γ active les polynucléaires neutrophiles et les cellules NK.

Les LT reconnaissent comme épitopes les glycoprotéines gB, gC, gD et une protéine du tégument VP8.

Le complément neutralise le virus et détruit la cellule infectée en synergie avec les macrophages, les cellules NK et les PNN.

3. Réponse immunitaire à médiation humorale

Les anticorps apparaissent 8 à 12 jours après infection, avec un taux maximal au bout de 20 jours et peuvent persister jusqu'à 6 ans. Il y a d'abord production d'IgM puis d'IgG. Localement, au niveau des muqueuses, il peut y avoir sécrétion d'IgA (dans les sécrétions bronchiques et nasales), qui apparaissent au bout de 2 à 3 jours et disparaissent au bout de 7 à 14 jours (41).

Les anticorps limitent la propagation du virus dans l'organisme. Ils sont principalement dirigés contre gB, gC et gD. Cela conduit ainsi à la neutralisation des particules virales extracellulaires en agissant en synergie avec les cellules cytotoxiques.

Cette réponse humorale a un rôle important en particulier dans la réexcration virale ou lors de réinfection.

Dans le cas d'une infection par le BoHV-4, peu d'anticorps neutralisants sont produits, dans tous les cas à un taux indétectable, ce sont surtout les IgM qui agissent vis-à-vis de ce virus (11, 98).

Dans le cas du BoHV-5, la mort de l'animal se produit avant qu'il y ait des anticorps détectables (20).

4. Altération des moyens de défense de l'organisme et échappement à la réponse immunitaire

Le BoHV-1 inhibe plusieurs fonctions importantes du système immunitaire dont l'activité biologique des phagocytes et la prolifération cellulaire (35, 58, 89, 103, 121).

- Destruction de l'épithélium respiratoire, inhibition de l'activité biologique des phagocytes et des lymphocytes

- PNN : diminution du pouvoir chémotactique et migratoire, inhibition de la synthèse de radicaux libres

- Macrophages : altération des fonctions biologiques, production moindre d'interleukine et de TNF, notamment sur les macrophages alvéolaires du tissu pulmonaire

- Lymphocytes : inhibition de leur fonction proliférative

- Activation de l'apoptose des cellules immunitaires.

- Le complexe gE gI peut servir de récepteur à la fraction Fc des immunoglobulines, il y a alors déviation des opsonines dont le virus se sert en tant que bouclier (107).

- La protéine ICP47 inhibe les lymphocytes CD8+ alors que ceux-ci jouent un rôle dans le contrôle de la multiplication virale au niveau des ganglions sensitifs et empêchent la transmission de l'infection au système nerveux central (107).

Ces différentes altérations conduisent à une dépression du système immunitaire et favorisent une infection bactérienne secondaire sur les sites anatomiques lésés (170).

La propagation virale de cellule en cellule permet d'échapper à la réponse humorale.

L'organisme se défend face à une agression virale par des moyens non spécifiques et spécifiques. Cependant, le virus a su, de son côté, s'adapter et contourner ce système de défense.

Il existe 4 herpèsvirus bovins qui ont leur caractéristiques propres. Les BoHV-1 et 5 montrent des homologies génomiques importantes, qui aura son importance lors de recherches sérologiques avec des réactions croisées possibles. Le BoHV-4 est défini de par sa classification comme un virus ayant un tropisme d'hôte très restreint, au contraire des autres virus qui auraient un tropisme d'hôte relativement large, d'où l'importance de connaître le spectre de réceptivité viral en fonction des interactions entre les animaux.

Ce sont des virus à tropisme épithélial qui peuvent échapper au système immunitaire de l'hôte et qui effectuent des cycles latents, ce qui explique la nature des signes cliniques et l'importance de ces infections dans un troupeau. De même, on comprend aisément le danger épidémiologique que les animaux porteurs latents représentent. La faible résistance virale aux conditions climatiques laisse entrevoir une transmission virale de proche en proche dans un laps de temps relativement court.

Deuxième partie : LES HERPESVIROSES CHEZ LES BOVINS

Au cours de cette deuxième partie, nous reviendront sur les diverses manifestations cliniques des herpèsviroses chez les bovins domestiques, hôtes naturels de ces virus ainsi que sur les données récentes concernant la répartition géographique des cas.

I. Des manifestations cliniques variées induisant des pertes économiques importantes

1. BoHV-1

(13, 35, 39, 41, 76, 120, 149, 154)

Le BoHV-1 comprend différents sous types : le BoHV-1.1 responsable de la forme IBR, la rhinotrachéite infectieuse bovine ainsi que de multiples autres signes cliniques s'expliquant à la suite de la virémie et le BoHV-1.2 responsable de la forme IPV, vulvo-vaginite pustuleuse infectieuse bovine et d'une forme respiratoire discrète. Cette forme IPV est décrite depuis plus de 150 ans sous le nom d'exanthème coïtal. La forme IBR a fait son apparition que tardivement dans les années 50.

La sévérité des symptômes varie en fonction de la virulence des souches et du statut immunitaire de l'animal (36, 112). Les formes les plus fréquentes sont les formes subcliniques et l'IBR. Il est difficile de déterminer la par des autres formes car la sérologie n'est pas toujours effectuée dans ces cas.

a. Infection subclinique

L'animal peut être infecté et excréter du virus sans aucun signe clinique. C'est notamment le cas lors de la réexcrétion virale suite à une levée de latence ainsi que lors de ré-infection.

Ces animaux représentent un danger épidémiologique puisqu'ils peuvent contaminer le reste du troupeau en étant asymptomatiques donc non détectables cliniquement. Cette forme reste la plus fréquente.

b. Forme IPV : vulvo-vaginite pustuleuse infectieuse, balanoposthite

(23, 34)

- Femelle : Vulvo-vestibulo-vaginite ulcéro-pustuleuse infectieuse bovine

Tableau clinique :

Après une incubation de 4 à 5 jours, l'excrétion virale est à son maximum 5 jours après l'apparition des symptômes.

Les signes généraux sont discrets, l'hyperthermie est fugace ou absente, l'infection restant localisée dans les dernières portions du tractus génital.

On observe une congestion de la vulve, avec gonflement, œdème, douleur et rougeur.

Les symptômes associés sont une pollakiurie liée à l'inflammation vulvaire, la queue étant par ailleurs constamment levée.

En liaison avec la douleur et les efforts de poussers, il peut se produire un prolapsus vaginal voire utérin.

Tableau lésionnel :

Des ponctuations hémorragiques noires de la taille de tête d'épingle correspondant aux follicules lymphoïdes, sont répartis le long des plis du vagin. Puis au bout de 24 heures, on observe des élevures jaune grisâtre de 1 à 3 mm de diamètre entourées d'une auréole congestive, se transformant en papules, puis en pustules, et enfin en ulcères recouvert par des pseudomembranes diptéroïdes sur toute la muqueuse vaginale.

Dans le vagin, l'inflammation et les modifications histologiques induisent des sécrétions liquides laiteuses jaunes inodores puis de matières muco-purulentes malodorantes.

Evolution :

La guérison est spontanée avec cicatrisation des pustules 5 à 6 jours après le début des symptômes, celle-ci est complète au 10^{ème} jour, mais les écoulements peuvent persister de façon intermittente jusqu'à 1 an après guérison.

Pertes économiques :

Les pertes économiques induites sont une infertilité, ainsi qu'une chute de lait (jusqu'à 30% de pertes par rapport à une production normale et il faudra jusqu'à 3 mois pour retrouver une production normale).

- Mâle : balanoposthite

Tableau clinique :

Le taureau infecté présente une hyperthermie (41,5°C) ainsi qu'une inflammation du pénis et du fourreau.

Les complications bactériennes peuvent conduire à une funiculite (inflammation et infection des canaux déférents) et une orchite (inflammation et infection des testicules) et les complications cicatricielles à un phimosis (incapacité du gland à sortir du fourreau) voire un paraphimosis (incapacité du gland à se rétracter dans le fourreau après érection).

Tableau lésionnel :

On observe un exsudat filant muco-purulent, ainsi qu'une inflammation de la muqueuse génitale : celle-ci est de couleur rouge sombre, signe d'érythème, avec des ulcères et des vésicules.

Evolution :

S'il n'y a pas de complication, la guérison est spontanée en 1 à 2 semaines. Cependant, il peut persister des adhérences prépuçiales conduisant à une infertilité transitoire liée à la douleur, une diminution de la qualité du sperme (diminution de la mobilité et formes anormales des spermatozoïdes). La congélation de la semence n'élimine pas le virus.

Pertes économiques

Les pertes en résultant sont une répugnance au coït, un risque d'infertilité et une diminution de la qualité du sperme.

c. Forme IBR : rhinotrachéite infectieuse bovine

(23, 36, 112, 113)

Pathogénie :

Le tractus respiratoire est le système le plus vulnérable du corps de par son contact avec l'air ambiant et les échanges entre cet air et le sang. Le virus peut ainsi facilement transiter dans tout l'organisme par voie hématogène et ainsi atteindre divers organes vitaux.

L'infection virale initiale débute dans les voies supérieures où le virus se multiplie intensément pendant quelques jours puis l'infection se poursuit par transmission de cellule à cellule ou par diffusion sous forme d'aérosol dans le poumon.

Les dommages causés par une infection virale sont une inflammation, des changements vasculaires, un œdème, une exsudation de fibrine et de cellules inflammatoires. Ces exsudats ainsi que l'œdème bloquent les voies respiratoires et interfèrent avec les échanges gazeux au niveau des alvéoles. (9) Les modifications histologiques et l'interférence du virus avec le système immunitaire prédisposent les animaux infectés aux complications bactériennes.

Tableau clinique :

Le veau est sensible à partir de l'âge de 3-4 mois, avant il était protégé par les anticorps colostraux de la maladie mais pas de l'infection.

L'IBR est associée au complexe multifactoriel des broncho-pneumonies enzootiques.

L'incubation dure quelques jours, de 2 à 7 jours, le virus est présent dans le mucus nasal dès 24 heures après infection.

On observe dans un premier temps un syndrome fébrile : hyperthermie (42°C), chute de l'appétit, diminution voire arrêt de la motricité gastrique, apathie, soif, tachycardie, diminution de la production lactée, hypersalivation chez les jeunes.

Puis viennent les symptômes respiratoires : jetage nasal clair séreux puis visqueux, muqueux et enfin muco-purulent ressemblant à de longues chandelles, qui en séchant peuvent former des croûtes qui obstruent les naseaux, cornage (lié à l'œdème du larynx et l'obstruction des voies respiratoires supérieures), dyspnée marquée, tachypnée, renforcement des bruits respiratoires, toux quinteuse, congestion du muflle.

Le BoHV-1 conduit à une infection des voies respiratoires supérieures mais on peut observer une atteinte pulmonaire liée à des complications bactériennes, notamment avec *Manheimia haemolytica*.

Il faut noter que l'intubation endo-bronchique de BoHV-1 à de jeunes veaux provoque une pneumonie avec des lésions plutôt localisées sur le lobe diaphragmatique droit (113).

Tableau lésionnel :

L'inflammation des muqueuses respiratoires (cavités nasales, pharynx, trachée, bronches) est importante avec de l'œdème et des sécrétions abondantes muco-purulentes et fibrineuses dont le revêtement continu peut atteindre 1 cm d'épaisseur. La muqueuse est congestive, recouverte de nombreuses pustules, ulcères, enduit nécrotique, fausses membranes diphtéroïdes blanches séro-fibrineuses. De plus, des lésions nécrotiques hémorragiques sont visibles suite à la dégénérescence des cellules bronchiques, alvéolaires et bronchiolaires. Les zones ulcérées sont colonisées par des agents de surinfection, principalement par des bactéries.

La sous-muqueuse est infiltrée par des lymphocytes, des macrophages, des cellules plasmiques, puis il y a nécrose de l'épithélium, perte de la ciliature, obstruction des voies aériennes par les débris cellulaires.

Dans le cas d'atteinte pulmonaire, on note une hépatisation rouge, une broncho-pneumonie purulente, une pneumonie interstitielle exsudative en fonction des agents pathogènes de surinfection.

Evolution :

L'intensité des signes cliniques est maximale 3 à 4 jours après apparition des premiers signes. En l'absence de surinfection, la guérison survient après 15 jours en relation avec la réponse immunitaire et est complète en 2 à 3 semaines.

Pertes économiques :

La morbidité varie de 20 à 30 %, pouvant atteindre 100% (109) et la mortalité de 1 à 3-4 % jusqu'à 10% (109, 112), souvent en relation avec des complications bactériennes.

La maladie semble plus grave dans les ateliers d'engraissement que les ateliers laitiers en raison de la proximité des animaux et des conditions d'élevage.

d. Symptômes oculaires

(19)

Tableau clinique :

On observe une conjonctivite uni ou bilatérale avec un larmoiement abondant séreux, parfois muco-purulent, un épiphora, des croûtes, un gonflement et une tuméfaction des paupières et des muqueuses oculaires

Evolution :

La guérison est le plus souvent spontanée mais il y a parfois atteinte du globe oculaire, se manifestant par une kératite, opacité qui régresse vite en laissant un léger trouble cornéen.

Une complication bactérienne à mycoplasmes ou à *Moraxella bovis* provoque une kérato-conjonctivite grave pouvant conduire à la cécité

e. Anomalie du fonctionnement ovarien

Pathogénie :

Le virus atteint l'ovaire suite à sa virémie.

Tableau clinique :

Il s'ensuit une infertilité, un mauvais fonctionnement du corps jaune suite à sa nécrose, ainsi qu'une mortalité embryonnaire (taux de progestérone insuffisant pour la poursuite de la gestation).

Tableau lésionnel :

Les lésions qui en résultent sont une ovarite nécrosante, une nécrose hémorragique focale ou généralisée du corps jaune ou des follicules ovariens. Aucune lésion n'est observée sur la partie crâniale de la corne utérine et de l'oviducte.

f. Avortement

(21, 130)

Prévalence :

Une étude sur des autopsies de 354 avortons en Argentine a permis d'établir un diagnostic étiologique sur 45,5% des avortements, mais l'origine reste indéterminée pour les autres. Un agent viral est identifié dans 4,2% des cas, dont 6 cas répertoriés de BoHV-1, soit une prévalence d'avortement à BoHV-1 de 1,7% (21).

L'avortement se produit dans tous les stades de gestation mais on note une prédominance lors du dernier tiers de la gestation (entre 4 et 7 mois de gestation), quel que soit l'âge de la vache.

Pathogénie :

La propagation virale s'effectue par voie hématogène à partir de la veine ombilicale ou par le liquide amniotique, puis il y a un passage transplacentaire du virus.

L'infection du fœtus peut se produire 3 à 5 mois après l'atteinte virale (de quelques jours à plus de 100 jours après l'infection primaire). Le fœtus meurt 24 à 48 heures après son infection mais l'expulsion peut être différée de 7 jours en moyenne. Le fœtus est déjà fortement autolysé et les prélèvements sont difficilement exploitables et l'isolement viral difficile.

L'avortement peut aussi être lié à une forte hyperthermie lors d'une infection primaire de la vache gravide.

Tableau clinique :

La vache subit un avortement.

Une infection concomitante avec d'autres agents infectieux est possible comme par exemple avec *Chlamydomydia psittaci* (117).

La rétention placentaire est fréquente mais non systématique.

Tableau lésionnel :

L'action cytolitique du virus dans tous les tissus du fœtus provoque des lésions de nécrose multifocales généralisées avec une réaction inflammatoire modérée, le foie semble constamment touché. On observe alors une pneumonie interstitielle, une encéphalite focale, une nécrose hépatique multifocale, une myocardite multifocale non suppurative.

g. Métrite post partum

La métrite se produit suite à une césarienne, avec une évolution en 3 à 10 jours après l'intervention.

Tableau clinique :

Des signes cliniques de métrite sont associés à des signes généraux.

Le syndrome fébrile est caractérisé par une forte hyperthermie (41-42°C), une anorexie, un amaigrissement et une chute de lactation.

Les symptômes de métrite sont un col béant, un utérus distendu, atone, un abondant exsudat rouge inodore, des débris de cotylédons et de muqueuse.

Tableau lésionnel :

On observe une endométrite nécrotique sévère, avec un risque de métrite-péritonite.

Evolution :

La guérison est longue.

Pertes économiques :

Une perte de poids de 50 à 100 kg peut être notée.

Le pronostic est sombre quant à l'avenir gynécologique de la vache.

h. Mammite

(166, 173)

Pathogénie :

Une inoculation de 10^3 DICC 50/ml en intra-mammaire provoque une mammite (173).

Les propriétés immunosuppressives du virus induisent une diminution des systèmes de défenses ce qui favorise l'installation de bactéries, on note ainsi une association fréquente avec *Mycoplasma agalactiae*.

Tableau clinique :

Le quartier est dur, gonflé, douloureux. Le lait est épais, gluant, avec du sang et de légères sécrétions purulentes puis la production lactée devient nulle.

Tableau lésionnel :

On observe une nécrose des alvéoles et du canal galactophore, avec infiltration et accumulation de polynucléaires neutrophiles et de corps d'inclusions intranucléaires.

Pertes économiques :

La diminution de la production de lait peut atteindre 0,92 kg de lait par vache et par jour pendant 9 semaines en moyenne (de 0 à 2 kg de lait) (166).

i. Symptômes digestifs

Pathogénie :

L'action pathogène dans le tissu interstitiel intestinal fait suite à la virémie. En effet, le virus est inactivé par le pH acide de l'abomasum.

Tableau clinique :

L'animal présente une stomatite associée à une laryngo-trachéite, ce qui se traduit par une difficulté à la préhension, à la mastication et à la déglutition des aliments.

La gastro-entérite se traduit par une diarrhée profuse incoercible, chargée de mucus et de fausses membranes.

Une infection double IBR/BVD intensifie les signes cliniques de chaque et se manifeste entre autre par de la diarrhée qui accompagne les signes respiratoires typiques de l'IBR (69).

Tableau lésionnel :

On observe des lésions ulcéro-nécrotiques, une nécrose de l'épithélium intestinal.

j. Méningo-encéphalite

(20, 104, 123)

Cette forme touche principalement les animaux de quelques jours à quelques mois, bien qu'on ait pu voir cette forme sur des génisses et des vaches. Près de 20% des animaux affectés par des signes respiratoires présentent par ailleurs des troubles neurologiques. Cette méningo-encéphalite se retrouve sur des animaux ayant eu un déficit de transfert colostrale.

Tableau clinique :

On observe des signes nerveux accompagnés d'un syndrome fébrile : une forte hyperthermie (jusqu'à 43°C), une ataxie, une alternance de phase d'excitation (beuglement, mouvements désordonnés) et de dépression, des tremblements, un pédalage, des chutes, une amaurose, de l'opisthotonos, suivi par un coma puis la mort.

Tableau lésionnel :

On note une encéphalite non suppurative multifocale avec des infiltrations lymphoïdes périvasculaires, une congestion de l'encéphale, une lepto-méningite non purulente avec des manchons lymphocytaires périvasculaires et des foyers de gliose.

Evolution :

Le plus souvent, cette infection conduit à la mort de l'animal, cependant, dans de rares cas, celui-ci peut survivre.

Pertes économiques :

La morbidité atteint 5 à 20 %, la mortalité est importante.

k. Mortalité néonatale

(123)

La contamination du veau s'effectue pendant le dernier tiers de la gestation (transmission verticale) ou bien dans les premiers jours de vie. Les signes cliniques débutent 3 ou 4 jours après la naissance et la mort survient 3 à 4 jours après l'apparition des signes cliniques.

Tableau clinique :

Les signes cliniques observés font suite à la généralisation de l'infection : hyperthermie, toux, jetage nasal muco-purulent, épiphora, ptyalisme, broncho-pneumonie, diarrhée profuse catarrhale non hémorragique incoercible chargée de mucus et de fausses membranes.

Tableau lésionnel :

Le tableau lésionnel est en relation avec le caractère septicémique de l'infection avec nécrose, ulcères ronds, érosions, hémorragies de la muqueuse nasale, sur le foie, le rein, la rate, l'œsophage, l'estomac, l'intestin, les testicules, des pétéchies sur le cœur.

Pertes économiques :

La mortalité est de 75 à 80 % dans les 12 jours suivant la parturition.

l. Symptômes cutanéomuqueux

(138)

Tableau clinique :

Le BoHV-1 est impliqué dans une dermatite alopecique non prurigineuse au niveau du périnée et du scrotum, avec un épaissement de la peau, des squames, des croûtes, et une association fréquente avec des Staphylocoques.

Forme buccale avec des ulcères, de l'érythème, des pustules.

Tableau lésionnel :

On observe une hyperplasie superficielle avec dégénérescence ballonisante et nécrose épidermique, et une présence de neutrophiles.

Des isollements effectués sur des ulcères de l'espace interdigité ont montré la présence de BoHV-1 à ce site.

L'infection à BoHV-1 se manifeste sous diverses formes cliniques en fonction des souches en cause et de la virulence des celles-ci. La forme la plus anciennement décrite est la vulvovaginite infectieuse bovine puis est apparue la rhinotrachéite infectieuse bovine. L'IBR est du à un sous-type viral capable de se propager dans l'organisme, induisant de multiples signes cliniques soit par virémie soit en empruntant le flux axonal, induisant alors des signes nerveux. Il ne faut pas oublier que ces souches peuvent toujours muter (45) et ainsi pourraient avoir une pathogénie différente induisant différents signes cliniques avec augmentation de l'intensité de ceux-ci.

Le virus, de par sa latence reste à tout moment un problème quant à sa dissémination au sein du troupeau.

Les pertes économiques, hormis celles induites par le coût d'un quelconque traitement, et de la perte de poids de par la maladie, sont variables en fonction des manifestations cliniques. L'infection par le BoHV-1 ne conduit que dans de rares cas à la mort de l'animal. Cependant, du fait de la latence, certains pays ont réussi à faire diminuer l'incidence de l'infection par le dépistage et l'élimination des animaux infectés.

2. BoHV-5

(4, 20, 23, 64, 75, 80, 103, 104, 124, 149, 167)

Le premier isolat de ce virus a été obtenu dans les années 60 en Australie. Ce virus a été nommé en premier BHV-1.3 (Bovid Herpesvirus de type 1) en raison de sa relation antigénique avec le BHV-1, pour être renommé BoHV-5 en 1992.

Le BoHV-5 montre un tropisme particulier pour le système nerveux et provoque à terme une encéphalite fatale.

a. Animaux atteints

Le nombre d'infections asymptomatiques est probablement important (56).

L'encéphalite touche les bovins de 10 jours à 18 mois, voire plus, deux cas ayant été décrits sur des vaches de 3 ans et un autre sur une vache de 4 ans.

b. Pathogénie

Le virus suit une remontée via les nerfs vers le système nerveux central, en particulier par les branches maxillaires et mandibulaires du nerf trijumeau (109).

c. Tableau clinique

Le tableau clinique est différent selon les souches en cause : par exemple, la souche A 663 provoque des symptômes respiratoires marqués en début d'évolution alors que la souche N 569 ne provoque que des signes nerveux (103). Les signes nerveux apparaissent 8 à 17 jours post inoculation.

Les signes généraux se traduisent par une hyperthermie modérée, un abattement général, une adynamie, une asthénie, une dysorexie voire une anorexie, une déshydratation et un ptyalisme plus ou moins important.

Les épisodes de signes respiratoires sont discrets : jetage séro-muqueux, congestion du mufle, tachypnée, dyspnée, renforcement des bruits respiratoires, toux, rhinite, et surtout observés après inoculation intra-nasale (40).

Les symptômes oculaires sont une conjonctivite, une hyperhémie conjonctivale, un larmolement, une kératite bilatérale.

Les symptômes digestifs peuvent se manifester sous forme de colique, de douleur abdominale, de diarrhée puis de constipation, de ténésme, de distension modérée de l'abdomen.

Les symptômes nerveux sont nombreux, on peut ainsi observer : des troubles comportementaux, une intense excitation, de la tristesse, une dépression, un isolement du reste du troupeau, une déconnexion vis-à-vis de l'environnement, des beuglements, de l'agressivité, une amaurose, du nystagmus, des grincements de dents, du bruxisme, des mâchonnements, un port de tête anormal (en l'air ou sur le côté), des mouvements violents de la tête, une incapacité de boire ou manger, une démarche chancelante, une incoordination motrice, une ataxie, une marche en cercle sans but, un pousser au mur, des tremblements musculaires, des spasmes musculaires, des piétinements intermittents, des convulsions, une paralysie flasque de l'abdomen, un décubitus latéral, un opisthotonos, des mouvements de pédalage, un coma, puis la mort.

La mort de l'animal survient en 3 à 5 jours après l'apparition des premiers signes nerveux.

Certains veaux ne montrent qu'une phase de dépression prononcée avec de l'anorexie, un refus de s'abreuver, un arrêt de la rumination, une ataxie. Dans ce cas, l'évolution est plus longue mais souvent mortelle.

Pronostic :

Le pronostic vital de l'animal reste sombre.

d. Tableau lésionnel

Sur le tube digestif, on observe une hémorragie de la muqueuse et de la sous-muqueuse de la caillette, une congestion de la muqueuse du tractus digestif, du foie et une hépatomégalie.

Au niveau de l'appareil respiratoire, des lésions de congestion et des pétéchies sont présentes sur les muqueuses respiratoires, ainsi qu'un œdème pulmonaire, une broncho-pneumonie, et une pleurésie.

De plus, un œdème, une hémorragie et une hypertrophie des nœuds lymphatiques médiastinaux, retropharyngés, sous-mandibulaires sont notés. Une congestion et une hypertrophie des amygdales sont visibles. Une nécrose des cellules lymphoïdes est observée dans les ganglions, ainsi qu'une congestion de la rate.

A l'autopsie, le système nerveux central montre une méningo-encéphalite non suppurative. On observe une leptoméningite non suppurative avec des zones hémorragiques, des pétéchies

et une congestion de la leptoméninge, l'arachnoïde et la pie-mère sont infiltrés par des cellules mononuclées et des polynucléaires,

L'encéphale paraît de consistance molle, avec des zones de malacie, des manchons périvasculaires (1 à 2 couches de cellules mononuclées : macrophages, lymphocytes, plasmocytes, parfois polynucléaires neutrophiles autour des vaisseaux) surtout localisés dans la substance blanche, une gliose diffuse, des nodules gliaux contenant des polynucléaires neutrophiles, ainsi que de petites hémorragies. Les lésions centrales sont dissymétriques et ne suivent pas une distribution prédéfinie. Ces lésions concernent systématiquement le cortex cérébral antérieur, la medulla oblongata (près du plancher du 4^{ème} ventricule) et le pont.

Les neurones sont caractérisés par une cytonécrose, des inclusions intranucléaires dans les neurones et les astrocytes, des inclusions éosinophiles de Cowdry de type A (particules virales), une nécrose, un œdème et une spongieuse des neurones, ainsi que des modifications dégénératives et nécrotiques du noyau et du cytoplasme.

Les lésions vasculaires visibles sont un œdème périvasculaire, des hémorragies focales, une caryorrhexie des cellules périvasculaires.

Les lésions inflammatoires s'étendent de manière diffuse à l'ensemble du système nerveux central sans localisation préférentielle.

e. Pertes économiques

Le taux de morbidité de l'infection varie de 15 à 50%, le taux de létalité avoisinant les 100%. (104). Les quelques animaux survivants, rares, peuvent être porteurs latents et subir une réactivation virale suite à un stimulus stressant.

Le BoHV-5 a un tropisme nerveux. L'infection se traduit par des signes respiratoires frustes liés à la multiplication virale mais surtout par des signes nerveux conduisant à la mort de l'animal suite à une méningo-encéphalite non suppurée. Ces manifestations cliniques sont proches de celles qui peuvent être observées dans les cas d'infection par le BoHV-1.

3. BoHV-2

(16, 31, 38, 43, 65, 93, 109, 114, 138, 149, 160, 173, 179)

Beaucoup d'infections sont subcliniques.

a. Tableau clinique

L'incubation est de 5 à 10 jours.

- Forme générale : « pseudo lumpy skin disease », maladie d'Allerton :

L'animal présente des signes généraux tels que : hyperthermie (40,5°C), abattement, anorexie. Les signes cutanés sont des dizaines à centaines de nodules ronds durs avec un centre en

dépression de diamètre moyen de 2 cm. Ces nodules sont principalement répartis sur le cou, le flanc, la tête, les trayons, la mamelle. En quelques jours, il y a nécrose de ces nodules, donnant des ulcères et un exsudat, puis des croûtes qui tombent en 10 à 14 jours, laissant des zones dépilées, petites, blanchâtres, discrètes. La guérison se fait en quelques jours.

La forme mortelle est plutôt observée en Afrique. L'animal présente un syndrome fébrile très marqué. Les nodules cutanés sont peu nombreux mais de nombreuses lésions internes sont découvertes à l'autopsie. Des ulcères plus profonds que les lésions cutanées à bords légèrement surélevés de 4 cm de diamètre sont présents sur la langue, le palais et la muqueuse buccale, dans 90, 70 et 30% des cas respectivement. Sur l'œsophage, les érosions sont décolorées, font 3 mm de large. Des ulcères sont aussi présents sur les piliers du rumen. Le foie est pâle et friable. De l'œdème et de l'emphysème sont présents dans le poumon (40% des cas). Une péricardite peut être rencontrée dans 80% des cas avec un liquide péricardique de 50 à 500 ml. La rate paraît plus allongée et mince. Une adénomégalie est remarquée.

- Forme localisée à la mamelle :

Cette forme est surtout rencontrée sur les génisses à terme ou bien les primipares ayant vêlé depuis 1 à 3 semaines. Les symptômes généraux sont discrets. Les lésions cutanées touchent principalement les trayons (90% des cas) : la « théilite infectieuse nodulaire » et lors de l'extension des lésions, l'ensemble de la mamelle (10% des cas).

Les lésions sur les trayons sont des plaques sombres de 1 à 2 cm de diamètre. On en observe en moyenne 7 sur le même trayon. Le trayon est œdémateux, gonflé et douloureux. Les plaques sont douloureuses, arrondies, turgescents, recouvertes de peau craquelée bleu rouge à bleu noir. Ensuite, une fissure se développe autour de la zone surélevée et il se forme un ulcère, ou bien, la plaque tombe, ce qui cause un ulcère peu profond de 2 cm de diamètre, humide, rempli de tissu nécrosé. 5 à 10 jours plus tard, le fond de l'ulcère se transforme en tissus de granulation et la guérison survient en 10 semaines. Dans des cas plus sévères, l'ulcère couvre la majorité du trayon, du sphincter à la racine, causant une douleur intense et beaucoup d'exsudats. Lors de la traite, la croûte risque d'être arrachée, ce qui provoque des ulcérations et des saignements. La guérison est alors plus lente, en moyenne 9 mois, et il reste alors une cicatrice qui déforme le trayon ou bien une sténose des conduits galactophores.

La forme atteignant l'ensemble de la mamelle est observée à l'extension de la forme précédente. La peau paraît tendue, puis en 24 heures, devient de couleur bleu noir. Il se forme des vésicules qui se rompent et confluent, la peau est alors nécrosée et gangrenée, elle se durcit et sèche sans douleur hormis au niveau du trayon. Lors de la traite, il y a chute de la peau morte, ce qui expose à l'air un tissu sous-jacent avec des sérosités claires, puis il y a cicatrisation. Les lésions sont parfois si profondes que le lait s'écoule directement du tissu mammaire. Le lait par ailleurs reste normal durant toute l'évolution de la maladie, il n'y a pas de mammites (93).

Les lésions peuvent remonter jusqu'au périnée et une vulvo-vaginite peut s'ensuivre. Des complications infectieuses peuvent être observées avec des ulcères qui suppurent ou bien des mammites suite à l'altération des moyens de défenses mécaniques du trayon (173).

Des lésions peuvent être visibles sur les veaux qui tètent leurs mères atteintes avec un érythème, des érosions, des nodules ainsi que des ulcères sur le mufler et la muqueuse de la

langue. Ces veaux présentent des signes généraux tels que fièvre et perte de poids. La durée de la maladie varie de 2 à 6 semaines et jusqu'à 2 à 3 mois lors d'ulcération extensive.

On remarque par ailleurs une leucopénie et une diminution de l'hématocrite.

b. Tableau lésionnel

A J0-J1 après inoculation, on observe une nécrose locale de 5 mm de diamètre et 3 mm de profondeur autour du point d'inoculation, ainsi que des modifications circulatoires, caractérisées par une congestion et un œdème.

A J2, la réaction inflammatoire se met en place, accompagnée par une dégénérescence vacuolisante et ballonisante des cellules du derme, une formation de vésicules et une nécrose. Il y a apparition de foyers inflammatoires diffus dans les zones périvasculaires ou à proximité des follicules pileux. Des inclusions intranucléaires éosinophiles sont présentes dans les cellules et glandes sébacées.

A J3 un léger œdème intracellulaire persiste dans l'épiderme, avec une infiltration de polynucléaires neutrophiles et de cellules mononuclées. Une congestion et une thrombose des vaisseaux est aussi à noter. Des glandes sébacées et des follicules pileux sont détruits. Aucune lésions ne se situe sur les glandes sudoripares.

A J4 se confrontent phénomène de destruction et phénomène de régénération. Des croûtes se forment au centre des lésions.

A J6-J11, il y a formation d'un tissu de granulation au fond de l'ulcère. A J11, il n'y a plus d'inclusion intranucléaire dans les cellules épidermiques.

A J20 l'épiderme semble intact, malgré un léger œdème et des manchons périvasculaires persistants.

A J30, l'épiderme est redevenu normal. Et à 5 mois on ne voit plus rien.

c. Pertes économiques

Une perte de production de lait peut être notée jusqu'à 10%, en liaison avec les difficultés de traite et les mammites intercurrentes.

La morbidité varie de 18 à 96% (138) mais la mortalité est négligeable.

Le BoHV-2 a un tropisme cutané. L'infection conduit à des lésions nodulaires puis ulcératives sur l'ensemble du corps de l'animal (maladie d'Allerton) ou bien sur le trayon et la mamelle. L'animal infecté présente en outre une perte de lait et une perte de poids. La guérison est spontanée sauf dans le cas de surinfections.

4. BoHV-4

(11, 49, 50, 60, 74, 95, 98, 102, 109, 149)

Peu d'isolats de BoHV-4 sont réellement pathogènes, la majorité n'induisent que peu ou pas de signes cliniques lors d'infection expérimentale. Cependant, ce virus semble de plus en plus impliqué dans les affections du tractus génital : métrite post-partum, vulvo-vaginite,

avortement. De même, des isolements viraux de BoHV-4 sont de plus en plus retrouvés lors de cas de conjonctivite, maladie respiratoire, nodules cutanés, lymphosarcome, entérite. Cependant, le rôle du virus reste, lui, peu compris. On a ainsi supposé un rôle immunosuppresseur du virus, ce qui altère les défenses immunitaires de l'organisme et favoriserait de nombreuses infections. Il y aurait une probable altération d'une fonction cellulaire lors de la réplication des leucocytes.

a. Affections oculaires et respiratoires

Les animaux présentent un syndrome fébrile avec fièvre et abattement.

Les signes respiratoires qui peuvent suivre sont : rhinite, trachéite, écoulements nasaux, toux, polypnée, dyspnée, broncho-pneumonie .

De plus, les animaux peuvent présenter une conjonctivite.

Le virus a par ailleurs été isolé sur des cas de tumeurs : tumeur de la muqueuse ethmoïdale, carcinome squameux oculaire.

b. Affections cutanées

Le virus a été isolé sur des cas de dermatite aiguë pustuleuse mammaire, d'ulcères mammaires, de dermatite interdigitée, et de dermatose nodulaire (les principaux cas répertoriés étant situés en Afrique du Sud).

c. Affections gastro-intestinales

Le virus a aussi été isolé sur des animaux présentant une symptomatologie variée : stomatite vésiculeuse, asthénie, glossite, entérite, et sur des cas tumoraux : lymphosarcome, lymphome à cellules T, tumeur de la vessie et du rumen...

d. Affections génitales

(44)

divers isolement de BoHV-4 ont été effectués sur des bovins montrant des signes cliniques affectant le tractus génital : orchite, épидидymite, vaginite, avortement entre 5 et 9 mois de gestation (37,155), mammite, endométrite. Ces deux dernières formes ont fait l'objet d'études diverses.

- Mammite :

Le premier isolement de BoHV-4 sur un lait de mammite remonte à 2000. Une mammite subclinique a pu être observée suite à l'inoculation intra-nasale et intra-mammaire de BoHV-4 (173).

Pathogénie :

Le virus semble ne pas être un agent pathogène direct pour la mamelle mais s'accumule dans les cellules du lait après un processus inflammatoire. En détruisant les cellules épithéliales, le

virus ouvre la voie à la colonisation bactérienne alors que les leucocytes infectés ne peuvent induire une réponse immunitaire efficace (83). L'infection bactérienne pourrait aussi réactiver le virus en latence, ce qui se traduirait par une mammite clinique plus importante (172).

Importance :

Une étude en 2004 effectuée en Hongrie montre que la PCR pour détecter l'ADN de BoHV-4 est positive sur 6% de vaches ayant une mamelle apparemment saine (118 vaches) et que sur 101 vaches présentant une mammite, 38% sont positives en PCR BoHV-4. Le génome viral est retrouvé 6,37 fois plus souvent dans le lait à mammite que dans le lait apparemment sain. De plus, l'étude montre une association fréquente avec des agents bactériens : 30% du lait contenant des *Escherichia coli* ressort positif dans la recherche de BoHV-4, 37,5% du lait à *Streptococcus uberis* et 40,8% du lait à *Staphylococcus aureus* (83). Cette étude montre bien que le virus prépare le terrain aux bactéries en détruisant l'épithélium mammaire et que ce sont principalement ces dernières qui sont cause de la mammite, de nombreuses associations sont souvent présentes.

Une autre étude montre que sur 58 vaches, 16% des vaches à mammites sont infectées par du BoHV-4 alors que seulement 10% des vaches sans mammites le sont. Par ailleurs, sur certaines vaches aucune bactérie n'a été isolée, ce qui pourrait insinuer un rôle direct pathogène du virus (171, 172).

De plus, il ne faut pas perdre de vue que 20 à 35 % des mammites ont encore une étiologie inconnue et que ce sont principalement des recherches bactériennes qui sont effectuées.

Tableau clinique et lésionnel :

La palpation de la mamelle révèle une induration des quartiers. L'analyse histologique des trayons montre des conduits lactifères contenant de nombreux débris avec un épithélium dégénéré et des neutrophiles. Les cellules épithéliales sont dégénérées et desquamées avec des inclusions éosinophiles intranucléaires. Il y a des métaplasies squameuses dans le sinus et le conduit lactifère. Le tissu conjonctif est œdémateux et congestionné avec une infiltration de cellules mononuclées et de neutrophiles (105).

Pertes économiques :

Comme toute mammite, cela implique des pertes de lait et des pertes économiques liées au coût du traitement, qui se révèle être parfois long. A plus long terme, cela peut conduire à des mammites chroniques avec une thérapie antibiotique inefficace, ce qui conduit le plus souvent à la réforme de l'animal (43).

- Endométrite : (59, 60)

Pathogénie :

Ces affections utérines auraient plusieurs facteurs : exposition au BoHV-4, colonisation de l'utérus par des bactéries via le col ouvert et des perturbations métaboliques ou une immuno-incompétence liée à la pathogénie virale.

Tableau clinique et lésionnel:

L'endométrite est observée 3 à 28 jours après le part. Elle se caractérise par une légère inflammation de la muqueuse vaginale et utérine et de nombreux ulcères de 0,5 à 3 cm de diamètre qui coalescent. L'épithélium est alors remplacé par du tissu fibronécrotique avec des suppurations, conduisant à la formation d'un pyomètre.

Des bactéries sont souvent associées : *Archaeobacterium pyogenes*, *Escherichia coli*, et plus rarement *Clostridium perfringens* et *Streptococcus* spp.

L'analyse histologique de l'utérus montre des ulcérations sévères multifocales avec des infiltrats de cellules : neutrophiles, macrophages, lymphocytes. Des zones nécrotiques et hémorragiques avec dépôts de fibrine sont observées autour des ulcères. Les désordres métaboliques (lipoïdose, kératose, hypocalcémie) peuvent conduire à la mort de l'animal.

e. Dommages vasculaires

(49, 95)

Le virus est transporté dans l'organisme dans le flux sanguin par les cellules mononuclées. Le virus rejoint ensuite les cellules endothéliales des vaisseaux sanguins avant de contaminer un organe.

Au cours de la phase inflammatoire, les cellules vasculaires se divisent, de même que le virus, ce qui induit des dommages vasculaires et il semblerait que le virus ait une implication dans le mécanisme de formation d'athérosclérose.

Seuls les troubles génitaux et respiratoires ont pu être reproduits expérimentalement, dans les autres cas, seul l'isolement viral sur cas isolés montre l'implication possible de ce virus.

Le rôle réel du BoHV-4 est encore de nos jours mal connu. Ce virus est isolé de nombreuses maladies : affections du tractus respiratoire, génito-urinaire, digestif, de la peau, des vaisseaux sanguins. L'implication du virus serait plus liée à une immuno-suppression qu'à un rôle pathogène direct. De même, il faut noter que le virus semble impliqué dans des processus tumoraux.

Les herpesviroses bovines se manifestent par différentes formes cliniques, bien que beaucoup d'infections soient asymptomatiques.

Le diagnostic clinique est souvent décevant car seul l'isolement viral permet réellement de conclure à une infection par un herpesvirus, les signes cliniques n'étant pas spécifiques. De même, beaucoup d'animaux asymptomatiques sont porteurs et ce sont ces derniers qui présentent le plus de danger.

Par ailleurs, les animaux, suite à leur primo-infection, sont toujours porteurs latents du virus et c'est lors de la réactivation virale qu'ils sont le plus dangereux car l'infection est alors asymptomatique dans un large nombre de cas avec réexcrétion.

Il est ainsi important de suivre l'évolution de ces virus au sein du cheptel par dépistage sérologique.

II. Des infections touchant le bétail dans le monde entier

Les données épidémiologiques de séroprévalence sont très parcellaires, il sera fait mention ici des données les plus récentes, concernant ces dix dernières années.

1. BoHV-1

a. Situation en France

Une enquête nationale effectuée en 1995 montre que 77% des départements français organisent chaque année un dépistage. Cependant, le protocole des enquêtes n'est pas identique d'un département à l'autre. La situation épidémiologique reste très variable d'un département à l'autre, les régions allaitantes ayant tendance à avoir un taux de séroprévalence plus élevé que les régions à vocation laitière. (162) En effet, la Bretagne et la Franche Comté sont indemnes, alors que la Bourgogne compte plus de 80% des ses cheptels atteints, ceux-ci contenant moins de 20% d'animaux séropositifs : au sein d'un cheptel, peu d'animaux sont infectés (23).

La séroprévalence reste toutefois plus ou moins stable, puisqu'en 1975, elle était de 8,49%, de 10,84% en 1978 et reste entre 10 et 15% d'après une enquête menée entre 1993 et 2000 (23, 126). Malheureusement, les données chiffrées actuelles ne font pas pour le moment l'objet de publication.

L'IBR fait l'objet d'une certification (60% des cheptels) et de dépistage lors d'introduction d'un bovin dans un élevage (75 % des cheptels sont en démarche de certification). Ce dispositif a permis de contrôler l'avancée du virus au sein des élevages.

b. Situation en Europe

(13, 23, 152, 162, 164)

En Europe, les informations sont parcellaires et difficiles à obtenir dans de nombreux pays suite à des problèmes de représentativité, de sensibilité et spécificité des tests de dépistage, de transparence, et d'interférence des tests avec les anticorps vaccinaux (162).

Les pays indemnes sont le Danemark, la Norvège et la Suède.

Les pays montrant une prévalence faible, inférieure à 5%, sont l'Autriche, la Finlande et l'Islande (cas sporadiques).

Les pays à prévalence moyenne, comprise entre 10 et 30% sont l'Allemagne, la France et le Portugal.

Les pays à forte prévalence, supérieure à 60% sont la Belgique et les Pays-Bas (90% des cheptels, 40% des animaux).

Pour la Belgique, une étude menée entre 1986 et 1994 montre que plus de 60% des élevages sont atteints, ce qui correspond à plus de 50% des bovins nationaux. Une étude plus récente datant de 1997-1998 détermine une prévalence troupeau de 67%, et une prévalence individuelle de 35,9% (28478 vaches appartenant à 556 troupeaux), ces différences de prévalences s'expliquant par l'utilisation de vaccins vivants (14).

Quant aux Pays-Bas, la prévalence était de 84% en 1993 (100) et de 60% en 1994 (180), ces données montrent bien la difficulté d'obtenir des résultats fiables, la prévalence ne pouvant avoir évolué ainsi en l'espace de quelques mois.

Le statut réel reste inconnu pour la Grande-Bretagne, l'Italie et l'Espagne.

Une étude est menée en 1996 à partir d'échantillons de 6979 vaches laitières appartenant à 55 troupeaux dont 51 en Italie du Nord et 4 en Italie centrale. Les tests de séroneutralisation montrent une séropositivité présente de 84,31% des fermes sélectionnées au nord et dans toutes celles au centre. La fréquence de l'infection est de 34,99% au nord et de 38,65% au centre. En comparaison avec une étude menée en 1966, la séropositivité a augmenté de 50% au cours de ces 30 dernières années (26). Cette étude classe l'Italie comme un pays à prévalence moyenne, mais représente un danger pour la France de par sa proximité géographique et une prévalence qui reste supérieure.

En Angleterre, la prévalence ne fait qu'augmenter au cours des années : 18% entre 1970 et 73, 48% entre 84 et 86. En 1997, 69% des troupeaux sont séropositifs (étude sur 341 troupeaux), cette prévalence varie de 50% à l'est et jusqu'à 80,8% au nord ouest (122). Le statut de ce pays est inquiétant car le virus semble gagner de plus en plus de terrain.

L'infection par le BoHV-1 semble prédominante dans les pays de l'Europe de l'est. En effet, en Hongrie, la séroprévalence troupeaux est de 79,3%, l'individuelle étant de 61,4% en 1993 en ce qui concerne les troupeaux de plus de 50 bêtes, les petits troupeaux sont séropositifs à hauteur de 13,5% (146). De même, en Croatie, la séroprévalence individuelle est de 85,89% en 1999 (12).

c. Situation dans le monde

L'IBR est reconnu comme existant en Inde depuis 1976, diverses études ont été menées pour connaître le statut réel de ce pays. Ainsi, en 1994-1995, il a été établi une séroprévalence individuelle de 49,21% dans 18 états (étude sur 2473 bovins) (143). Les îles Andaman et Nicobar semblent infectés à un taux de 89% (203 sérums) (139). La séroprévalence de la région de Maharashtra était de 33,9% en 1999-2000 (806 sérums) (28).

En Algérie la séroprévalence individuelle était de 20,5% en 1996 (1).

Au Kenya la séroprévalence individuelle était de 49% entre 1966 et 1974 (3204 vaches) (79).

La prévalence de séropositivité varie de 14,3 à 60% en Afrique, 36,6 à 48% en Amérique et 5,6 à 76,1% en Europe (26). L'incidence reste néanmoins faible quel que soit la prévalence.

d. Fiabilité des résultats

Cependant, un doute peut toujours persister quant à la fiabilité des résultats obtenus. En effet, les porteurs latents, qui constituent un rôle épidémiologique majeur dans la transmission virale, peuvent ne pas être détectables. En particulier lors de primo infection de jeunes veaux encore sous protection colostrale maternelle, le virus peut s'établir de façon latente sans pour autant que l'infection primaire déclenche le processus de la réponse immunitaire, et ainsi, il n'y a pas de production d'anticorps, d'où une séronégativité mais des animaux tout de même infectés (92).

Le BoHV-1 est présent dans le monde entier, en particulier sur le continent européen, africain et américain. Ce virus constitue donc un danger potentiel majeur, de par son évolution insidieuse au sein du troupeau.

2. BoHV-5

Les infections à BoHV-5 sont peu fréquentes et interviennent de façon sporadique. En Amérique du sud et en Australie, on suit des grandes épidémies où des troupeaux entiers de veaux non immunisés sont atteints. (149)

Les premiers cas répertoriés d'encéphalite à BoHV-5 ont été décrits en Australie en 1962 puis en 1964, aux Etats-Unis en 1963, puis en Italie en 1964, et en Hongrie en 1969. (7)
Depuis, 21 cas d'infections naturelles ont été rapportés aux Etats-Unis, données de 2004. (20)
Par ailleurs d'autres cas ont été décrits en Australie, en Amérique du sud, en particulier au Brésil, aux Etats-Unis, en Hongrie, et l'infection virale reste fort probable en Allemagne et Europe de l'est. (20 33 40 56 68 123 124 149)

La vaccination et l'infection par le BoHV-1 permettrait au BoHV-5 de circuler de façon discrète dans les troupeaux (phénomène de latence et d'excrétion mais pas de signes cliniques et réactivation sous certaines conditions de stress). La prévalence des troupeaux touchés par le BoHV-1 pourrait induire une protection croisée contre le BoHV-5, ces phénomènes expliqueraient l'allure sporadique de la maladie. (22)

D'autre part, des souches de BoHV causant des encéphalites mortelles n'ont pas été encore à ce jour typées en Ecosse, Canada et Etats-Unis. Il pourrait alors tout aussi bien s'agir de BoHV-1 que de BoHV-5. (33)

L'infection à BoHV-5 reste sporadique dans la majorité des cas et est décrite de part le monde : Amérique, Océanie, Europe. Il semblerait que les pays atteints par le BoHV-1 soient moins touchés en raison d'une protection immunitaire humorale croisée. Cependant, les données réelles de séroprévalence ou de nombre de cas cliniques ne sont pas disponibles.

3. BoHV-2

Cette maladie est rencontrée principalement dans toute l'Afrique du sud. Elle est néanmoins aussi décrite en Australie, en Europe, en particulier en Italie, Bulgarie et Grande-Bretagne et aux Etats-Unis, avec une séropositivité de 10 à 30% (2003). (31 43 65 114 179)
En France, la séropositivité des cheptels se montait à 28% en 1988. (159)

L'infection à BoHV-2 est surtout rapportée de façon clinique et enzootique en Afrique du Sud, puis est apparue en Europe et aux Etats-Unis après 1963. Peu d'études de séroprévalence sont rapportées. En France, la séropositivité est relativement importante malgré le faible nombre de cas cliniques décrits. Il est alors possible de supposer que le virus circule de façon silencieuse un peu partout.

4. BoHV-4

(11 98 102 155)

Le diagnostic et le dépistage se font par immunofluorescence et par technique ELISA, le test de séroneutralisation est inutile car ce virus n'induit pas la formation d'anticorps neutralisants. Il est possible de mettre en évidence le génome viral par PCR en sélectionnant des amorces spécifiques comme le gène codant pour la glycoprotéine gB ou la thymidine kinase. (155)

Le virus a été identifié dans de nombreux pays notamment en Afrique et en Amérique du Nord.

Aux Etats-Unis, une étude effectuée en 1986 montre que 8,7% de bovins sont infectés mais la véritable incidence dans les troupeaux de vaches laitières aux Etats-Unis est encore inconnue. (60)

En Afrique, le Zaïre présente 70% d'animaux infectés (1989), le Ghana 14% (1991), l'Ethiopie 22,3% (2000).

En Asie, au Japon 8,9% des bovins étaient infectés en 1999 et à Taiwan 23,3% l'étaient en 2000.

En Europe le taux d'animaux infecté reste très variable : en Suisse 4,2% (1990), en Italie du Nord 50% (1986), en Belgique 28,7% en Wallonie et 15% en Flandre (1987) et en Allemagne de l'Ouest 18,4% (1986).

Le virus est donc présent de manière significative partout dans le monde sans cependant être la cause d'une pathologie importante.

Les herpèsvirus sont présents sur les cinq continents. Malgré des signes cliniques pouvant être frustes ou des expressions subcliniques, le taux de prévalence reste néanmoins important pour bon nombre de pays.

L'importance des infections à herpèsvirus réside principalement dans des pertes économiques mais aussi par le fait que certains animaux excréteurs et les porteurs latents peuvent passer inaperçus au sein d'un troupeau.

Troisième partie : LE CYCLE EPIDEMIOLOGIQUE DE LA TRANSMISSION VIRALE

Au cours de cette troisième partie, seront rappelées les modalités de la transmission virale au sein d'un troupeau ainsi que les causes d'introduction virale au sein de ce dernier. Une attention particulière sera portée sur l'importance de la faune sauvage dans le cycle épidémiologique.

I. Sources de contamination

Les sources de contaminations sont représentées par les animaux contaminés ainsi que les animaux latents en phase de réexcrétion.

II. Matières virulentes

Les matières virulentes sont constituées de fluides corporels tels que les sécrétions nasales et oculaires, la semence, le fluide vaginal...

Les données chiffrées correspondent aux taux d'excrétions observées chez les bovins domestiques, chez qui le cycle épidémiologique a été très souvent étudié.

1. Sécrétions nasales et conjonctivales

En primo-infection ou lors de réactivation, le virus BoHV-1 est présent en abondance dans le jetage nasal. Ce jetage représente donc la source majeure d'infection (154).

L'excrétion primaire de BoHV-1 s'effectue à des taux élevés dans le mucus nasal : 10^{10} DICC 50 / ml pendant 10 à 17 jours avec un titre maximal à 4-6 jours post infection. Le risque de contamination est donc accru lors de la poussée fébrile (13, 23, 82, 149, 151, 153, 154, 181).

Les animaux infectés avec le sous-type 1 excrètent 10 à 100 fois plus que ceux infectés avec le sous-type 2 (151).

Suite à la réactivation après traitement à la dexaméthasone, l'excrétion est de 10^3 à 10^6 DICC 50 / ml de fluide (82, 151).

En ce qui concerne le BoHV-5, l'excrétion dans les sécrétions nasales est de 10^{10} DICC 50 / ml lors de la primo-infection, c'est à dire des taux comparable au BoHV-1 (103).

Ainsi, les particules de BoHV-1 et le BoHV-5 sont retrouvées dans les sécrétions nasales et conjonctivales à de forts taux. Ceci impliquerait une transmission par contact de mufler à mufler ou bien une transmission plus à distance *via* des aérosols, mais encore *via* des supports physiques contaminés par ces sécrétions.

2. Semence

De nombreux prélèvements sur des échantillons de sperme confirment la présence d'une charge virale importante pour concerne BoHV-1 et BoHV-5 (181).

Une étude en Ecosse sur 109 taureaux en 1992-1993 a montré que 49% des animaux étaient séropositifs pour BoHV-1 et que le virus a pu être isolé dans le liquide prépuce et sur la muqueuse génitale abrasée (102).

Par ailleurs, après inoculation virale, le virus est retrouvé de façon significative dans le sperme par PCR (détection de l'ADN viral) 2 jours post-inoculation. L'isolement viral dans la semence est possible jusqu'à 11 jours post-inoculation et la PCR reste positive entre 1 et 9 jours après l'isolement viral (39, 101).

L'excrétion virale de BoHV-1 se fait à hauteur de 10^5 à $10^{8,5}$ DICC 50 / ml de semence lors de la primo-infection et de 10^1 à $10^{5,65}$ en cas de réexcrétion après réactivation. L'excrétion virale lors de la primo-infection se poursuit pendant 2 à 7 jours après inoculation. Cette excrétion virale est due à la multiplication virale dans le mucus du prépuce et du pénis. Pour le moment, il n'est pas prouvé qu'il y ai contamination des spermatozoïdes (13).

Le BoHV-5 est détecté dans des échantillons de sperme de taureaux, à la fois par observation directe (effet cytopathogène), par isolement (culture sur cellule) et par PCR (détection de l'ADN viral).

Une étude menée au Brésil en 1993 montre que 19,8% des 101 échantillons de sperme montrent des effets cytopathogènes caractéristiques des herpèsvirus et que pour 5,9% des échantillons, la présence de BoHV-5 est confirmée par PCR (68).

De même que pour les sécrétions nasales, BoHV-1 et BoHV-5 sont retrouvés dans les sécrétions spermatiques, ce qui suggère une transmission vénérienne possible.

3. Sécrétions vaginales

Le BoHV-1 est retrouvé à des taux de 10^{11} DICC 50 / ml de fluide vaginal (174).

Les matières virulentes sont représentées par les différentes sécrétions corporelles : sécrétions naso-oculaires, génitales.

III. Voies de transmission

1. Transmission directe

a. Contact de muflle à muflle : BoHV-1, BoHV-5 et BoHV-4

Une inoculation de BoHV-1 à des taux de 10^2 DICC 50 en intra-nasale est suivi par une excrétion virale, le virus est donc capable de se multiplier. Ainsi, seulement quelques particules virales suffisent à contaminer les animaux.

Une inoculation de $10^{5,2}$ DICC 50 engendre toujours la maladie (23, 174).

Le virus peut se transmettre par contact proche de muflle à muflle entre les animaux. Ce mode de contamination concerne le BoHV-1, le BoHV-5 et le BoHV-4 (20, 103, 149, 181).

b. Saillie naturelle et insémination artificielle : BoHV-1, BoHV-5 et BoHV-4

Le BoHV-1 (comme que le BoHV-5) peut se transmettre par voie vénérienne. En effet, le liquide prépuccial, la semence, mais aussi le fluide vaginal contiennent de nombreuses particules virales qui sont source de contamination pendant la saillie naturelle ou bien lors de l'insémination artificielle (56, 149, 181) .

L'inoculation expérimentale intra-vaginale avec une dose de $10^{5.3}$ DICC50 de BoHV-1 provoque une endométrite et une infertilité transitoire. Ainsi, moins de 1 ml de semence contaminé permet la contamination des vaches.

De même, une inoculation intra-vaginale de 200 DICC50 provoque une séroconversion de 6 vaches sur 25 (13, 20, 174).

Pour BoHV-5, l'inoculation intra-vaginale est suivit par la migration du virus *via* la moelle épinière jusqu'à atteindre le système nerveux central où le virus exerce son effet pathogène (103).

En ce qui concerne le BoHV-4, la transmission par voie génitale est possible mais non prouvée (149).

La semence de taureau préparée dans un centre d'insémination artificielle est stockée à -196°C . La stabilité du virus à ces températures dans la semence contaminée est à l'origine de la transmission du virus lors d'insémination. Il serait possible de prévenir ceci par adjonction d'un agent microbien, malheureusement, aucun ne permet pour l'heure d'avoir une action sur cette population virale. Pour cette raison, les taureaux doivent être testés périodiquement. Il est admis que les taureaux séropositifs sont une source majeure de contamination virale de par le commerce de paillettes qui peut être étendu sur le pays ou les continents (181).

Ainsi, il est très important de connaître le statut des taureaux d'insémination en ce qui concerne les herpèsviroses. Après publication des résultats des tests sérologiques, les taureaux doivent subir une période de quarantaine de 30 jours. Le risque subsiste néanmoins pour les animaux porteurs latents où le taux d'anticorps reste insignifiant, d'où les tests de dépistage périodiques et une surveillance clinique (128).

c. Lait : BoHV-4

Le BoHV-4 a été détecté dans le lait, d'où une transmission virale possible de la mère à son petit. En effet, le lait semble être un bon vecteur pour la transmission virale. Le virus est ainsi protégé par les structures lipidiques du lait et contaminerait le veau à travers les muqueuses orales (5, 44).

d. Contamination verticale *via* les ovaires, cas particulier du transfert embryonnaire : BoHV-1

L'ovocyte et l'embryon sont entourés par la zone pellucide qui protège l'embryon et joue un rôle au cours du développement embryonnaire, de la maturation à la fertilization, jusqu'aux stades plus avancés. Le BoHV-1 est capable de s'attacher à cette zone pellucide. Par ailleurs,

le virus a été isolé du liquide folliculaire, des cellules folliculaires, de l'ovocyte ainsi que de l'embryon. Le risque de contamination du fœtus semble donc présent.

En ce qui concerne le transfert embryonnaire, le virus est neutralisé suite à un traitement des embryons par de la trypsine. Le risque de diffusion viral *via* le transfert embryonnaire est donc négligeable (13, 145, 154).

2. Transmission indirecte

a. Contamination *via* les aérosols : BoHV-1, BoHV-5, BoHV-4

Il convient de rappeler qu'il s'agit de virus enveloppés, peu résistants dans le milieu extérieur, avec toutefois une résistance modérée aux températures hivernales avec d'hygrométrie élevée.

Le BoHV-1 peut se transmettre sur de courtes distances par aérosols de gouttelettes de mucus nasal lors d'épisode de toux ou d'éternuement (149). Ces aérosols peuvent disséminer jusqu'à 9 mètres au maximum sur un terrain dégagé (174, 116) et en moyenne sur 4 mètres (20).

Ceci a été démontré par deux expériences successives :

- Dans la première, deux groupes de 5 veaux ont été formés, séparés dans deux étables relié par un tube de telle sorte que l'air circule par ce dernier de l'étable 1 vers l'étable 2. Le virus a été inoculé sur 3 des cinq veaux de l'étable 1. Des isolements viraux a confirmé la présence du virus sur tous les veaux, à J1 pour les veaux de l'étable 1 et de J3 à J8 pour les veaux de l'étable 2. de même, une séroconversion a été notée à J11 pour les veaux inoculés, J15 pour les 2 veaux en contact et J21 pour les veaux de l'étable 2 (99).

Cette expérience montre bien la transmission virale par contact et par dissémination *via* les airs, dans ce cas présent, sur une distance de 3,85 m. Le virus est excrété *via* des aérosols, produits par l'air expiré ou indirectement par la toux et les éternuements. Le virus doit être présent dans les sécrétions nasales à des quantités suffisantes pour induire l'infection sur un autre animal.

- La deuxième expérience a consisté à démontrer cette transmission dans des conditions naturelles : température de 15 à 20°C, humidité relative entre 62 et 81%, taux d'ammoniac de 1 à 1,7ppm. De même que lors de la première expérience, les veaux espacés de 4 mètres ont tous été contaminés (100).

Le BoHV-4 se transmet aussi principalement *via* les aérosols transportés par le vent, toutefois, aucune étude ne fait mention de la distance sur laquelle se propage ce virus par les airs (49).

b. Place de l'homme et du matériel

La contamination virale peut se faire par l'intermédiaire du matériel (corde, seau, pince, mouchette...) ou bien par l'homme par ses vêtements souillés par des sécrétions nasales (149, 154, 174).

Le BoHV-2 peut se transmettre d'une vache à l'autre par l'intermédiaire de la machine à traire lors de lésions importantes du trayon. Il peut alors y avoir une décharge de particules virales des lésions cutanées dans la machine à traire. Celles-ci sont potentiellement infectantes pour

la vache qui suit. Cette situation est peu rencontrée car lorsque les lésions sont trop importantes, la vache ne passe plus par la machine à traire tant la douleur est intense. De plus, il faudrait que la vache suivante ait des abrasions cutanées sur la mamelle pour que le virus puisse s'y installer (102). Par ailleurs, ce mode de contamination n'expliquerait pas comment les génisses se contamineraient (66).

3. Transmission vectorielle

a. Cas particulier du BoHV-1

Le BoHV-1 a été isolé aux Etats-Unis chez une tique, *Ornithodoros coriaceus*. Cependant le rôle vecteur de cet acarien n'a pu être démontré (174).

b. Piqûre d'insecte et BoHV-2

En ce qui concerne le BoHV-2, la transmission se fait principalement *via* des vecteurs mécaniques : *Stomoxys calcitrans* et *Biomyia fasciata* (annexe 3). L'inoculation du virus se fait alors au cours de piqûres. On a pu déterminer que la dose infectante de BoHV-2 est identique à la dose portée par le proboscis de *S. calcitrans*, soit entre $10^{1,8}$ et $10^{4,7}$ DICCC50/ml (16, 31, 43, 66, 109, 179).

Les animaux se contaminent principalement de proche en proche par contact (mufle à mufle, saillie), mais aussi *via* des aérosols sur plusieurs mètres. La diffusion du BoHV-2 se fait par l'intermédiaire d'une mouche piqueuse.

IV. Facteurs de réceptivité

1. Facteurs liés à l'animal

Les facteurs de réceptivité varient en fonction de l'espèce considérée, les hôtes naturels sont les bovins domestiques, mais il serait intéressant de savoir quelles espèces sont sensibles à ces virus.

De même, la réceptivité varie en fonction de la race, de l'individu, ainsi que de l'âge, les jeunes étant plus souvent touchés que les animaux âgés (27).

2. Conditions d'élevage

Les herpèsviroses sont plus fréquemment rencontrées dans les élevages intensifs, surtout lors de carence alimentaire, de carence en vitamine A, ou d'un environnement stressant (126).

La taille des exploitations est un facteur prédominant (126).

Les troupeaux laitiers ont 1,9 fois plus de chance d'être séronégatifs que les troupeaux mixtes. Les fermes dans les régions ayant moins de 1 troupeau par km² ont 1,5 fois plus de chance d'être séronégatifs que les régions à plus de 3 troupeaux par km². La probabilité d'être séronégatif diminue d'un facteur 1,2 par 10 animaux en plus dans un élevage (180).

Le déplacement des animaux est inducteur de stress, cause de réactivation virale par levée de la latence (27).

3. Maladies intercurrentes

Les maladies intercurrentes provoquent une baisse des défenses immunitaires et constituent un facteur de levée de latence.

4. Conditions météorologiques

(90, 126)

Les variations de température importantes, la ventilation insuffisante, l'hygrométrie trop élevée sont des facteurs de contamination virale. En effet, certains paramètres modifient les échanges gazeux entre l'air extérieur parvenu dans les alvéoles pulmonaires et le sang.

Il est bon de rappeler que la principale porte d'entrée du virus dans l'organisme est représentée par les voies respiratoires supérieures.

D'autres permettent une meilleure résistance des virions aux conditions extérieures.

a. Variations thermiques

Le froid provoque une modification du surfactant et de la ventilation pulmonaire, ainsi que de la filtration et l'épuration de l'air inspiré.

Le chaud induit une hyperactivité des cils vibratoires des cellules de l'épithélium bronchique.

b. Variations hygrométriques

Une augmentation de l'hygrométrie renforce l'action du froid. De plus, elle diminue la production des IgA et diminue l'activité des macrophages alvéolaires.

Un assèchement de l'air ambiant augmente la viscosité du mucus bronchique et paralyse l'escalator muco-ciliaire.

c. Pollutions diverses

La pollution chimique induit un défaut de ventilation et une accumulation de NH₃. Des troubles fonctionnels et des lésions de l'appareil respiratoires peuvent alors s'ensuivre.

Ainsi, par exemple, les animaux les plus touchés par le BoHV-2 le sont en été, de juin à décembre près des rizières en Afrique, conditions les plus propices à la dissémination virale (16, 109, 138). Alors que le BoHV-1 se rencontre principalement en hiver par temps humide.

Les infections à herpèsvirus sont d'autant plus fréquentes que les animaux sont jeunes, regroupés, avec des facteurs de stress ou bien d'autres maladies et soumis à des conditions climatiques spécifiques, froid et humidité le plus souvent, été humide pour le BoHV-2 (rôle indispensable des mouches piqueuses pour la transmission virale).

V. Transmission à l'échelle du troupeau

1. Contamination par introduction

L'introduction d'animaux en incubation, malades ou porteurs latents constitue le principal mode de contamination d'un élevage.

2. Résurgence

La résurgence de la maladie dans un élevage est un phénomène courant de par les propriétés du virus à pouvoir établir une latence dans l'organisme hôte. Il ne faut pas oublier le fait que les animaux peuvent être porteurs latents sans avoir d'anticorps détectables.

3. Contamination de voisinage

a. Entre troupeaux

En Asie, il a été rapporté que les buffles domestiques et les vaches sont élevés ensemble et que des accouplements interspécifiques ont déjà été notés d'où une contamination virale vénérienne possible entre ces deux espèces (135).

Les troupeaux mixtes bovins/ovins ou bovin/caprin montrent une séropositivité plus importante que les ovins élevés seuls sans contact avec les vaches. En effet, dans une étude, il a été montré une séroprévalence de 3 % des séropositivité dans un troupeau de chèvres sans contact avec les vaches et de 65% sur un autre troupeau mixte (87, 132).

La promiscuité entre les animaux facilite la contamination virale.

b. Impact de la faune sauvage

Une situation a été décrite selon laquelle un troupeau indemne d'IBR depuis plus de 15 ans montre un nouveau cas de cette maladie. Il n'y a pas eu d'introduction d'animaux, l'éleveur n'utilise pas de vaccin, la semence a été contrôlée négative, les animaux étaient à plus de 20 m des routes, il n'y avait pas d'autres troupeaux à moins de 2 km. Les facteurs de risques ont

donc tous été contrôlés. Quelle est alors la source de cette infection ? L'hypothèse de l'intervention de la faune sauvage est alors évoquée (127).

De par les possibilités de transmission virale et du contact fréquent de la faune sauvage avec les troupeaux domestiques, il est possible de suspecter que ces animaux représentent des vecteurs du virus ou bien des réservoirs.

Tous les cas de contamination du troupeaux peuvent être envisagés dans le cas des herpèsviroses de par la transmission virale et de sa latence. Le transmission via la faune sauvage reste possible il convient donc d'étudier plus précisément ce point.

Les herpesvirus étant des virus épithéliotropes, l'excrétion virale se fait dans les sécrétions corporelles, naso-oculaire, génitales principalement. Les voies de transmission virale se font par contact de proche en proche de mufler à mufler ou bien via la saillie ou l'insémination artificielle. La part de la transmission via les airs sous forme d'aérosols n'est pas à négliger. Par ailleurs, le BoHV-2 a un mode de transmission particulier puisqu'il nécessite l'intervention d'une mouche piqueuse de type Stomoxys.

La contamination d'un troupeau peut se faire selon divers processus : introduction d'un animal excréteur, résurgence de la maladie suite à la levée de latence, contamination par d'autres troupeaux (contact des animaux aux clôtures ou diffusion du virus par les airs sur de courtes distances).

Malgré l'application des mesures de bio sécurité, des cas d'herpesviroses peuvent être observés. Le rôle de la faune sauvage en tant que vecteur de ces virus est alors évoqué. Ce qui vient à se poser la question du spectre de réceptivité des ruminants sauvages envers les herpesvirus bovins. Cependant, le suivi sanitaire de ces animaux est compliqué car ceux-ci ne rentrent pas dans des schémas épidémiologiques pré-établis et les données obtenues dans la faune domestique sont difficilement transposables.

Quatrième partie : LES HERPESVIRUS ET LES AUTRES RUMINANTS

Dans cette dernière partie, seront regroupés les différentes études concernant les infections à herpèsvirus bovins dans la faune sauvage. Ces données sont éparses et souvent incomplètes mais il sera possible d'étudier le rôle et l'importance de ces virus chez les autres ruminants et de s'efforcer d'en déduire l'impact probable qu'ils ont sur l'épidémiologie des infections des bovins domestiques.

I. Présentation des autres ruminants

(3, 62)

Il est important, dans un premier temps, de faire une présentation succincte des espèces qui seront abordées par la suite dans cette étude. Cette étude s'appuie sur les divers ruminants : giraffidés, camélidés, cervidés et bovidés. En effet, ces animaux ont des habitudes alimentaires comparables, ce qui les amène à entretenir des contacts fréquents, que ce soit entre ruminants sauvages ou bien entre faune sauvage et faune domestique. Par ailleurs, de plus en plus de ruminants sont domestiqués et élevés de façon similaires aux bovins, comme les buffles ou bien les camélidés par exemple. L'évolution et la mise en place de nouveaux animaux d'élevages constituent-ils un danger quant à la diffusion des herpesvirus ? Ces animaux, proches des bovins, sont-ils réceptifs et sensibles de la même façon ?

Les animaux cités dans cette étude appartiennent à :

- l'embranchement des cordés,
- sous-embranchement des vertébrés (présence d'un squelette axial),
- classe des mammifères (tétrapodes amniotes homéothermes possédant des poils et des glandes mammaires),
- ordre des artiodactyles ongulés (nombre paire de doigts, ceux-ci étant terminés par un étui corné).

Les ancêtres des artiodactyles sont apparus au cours de l'ère Eocène inférieur, puis ils se sont scindés en deux sous-ordre : les Suiformes et les Ruminants. Les Tylopodes se composent de l'unique famille des camélidés, ce sont des ruminants imparfaits, leur estomac étant divisé en trois parties. Les ruminants vrais sont divisés en deux super-familles : les Elaphoïdés et les Tauroïdés. La première regroupe les familles de Tragulidés et des Cervidés. La super-famille des Tauroïdés est, quant à elle, divisée en trois familles : les Giraffidés, les Antilocapridés et les Bovidés.

1. Camelidae

L'évolution des camélidés commence à l'ère Eocène à l'ouest de l'Amérique du Nord, il y a 40 à 50 millions d'années. Une dichotomie se fait pendant l'ère pléistocène, il y a 3 millions d'années, entre les camélidés de l'ancien monde, ceux retrouvés en ce moment en Afrique (dromadaire, chameau) et les camélidés du nouveau monde, ceux de l'Amérique du sud (guanaco, vicuna, lama, alpaga). Les deux branches des camélidés continuent à évoluer parallèlement dans un environnement désertique ne trouvant que des fourrages de moindre qualité.

Les chameaux ont été domestiqués depuis plus de 4500 ans et les camélidés du nouveau monde depuis plus de 7000 ans. Ainsi, il ne reste pratiquement plus de camélidés à l'état sauvage hormis dans le centre de l'Australie et dans le désert de Gobi.

Les camélidés peuvent être élevés avec d'autres espèces domestiques.

2. Giraffidae

Cette famille exclusivement africaine comprend deux genres : les okapis et les girafes. Ils ont la langue très allongée et préhensile pour brouter le feuillage et ne peuvent ni paître ni boire au sol sans courber ou écarter les membres antérieurs. En effet, les girafes sont caractérisées par la différence de niveau qui existe entre le garrot et la croupe, les membres antérieurs sont plus long que les postérieurs.

Les cornes osseuses sont recouvertes de peau velue et se soudent progressivement aux os frontaux.

Le pelage des girafes, fond pâle avec des taches brunes permet de les différencier en plusieurs sous-espèces. On en dénombre actuellement 8 en fonction de leur taille, des dessins et de la couleur de la robe.

Les girafes vivent en troupeaux dans les savanes arborées claires et les steppes à épineux. Les okapis sont localisés dans la grande forêt congolaise, se sont des animaux solitaires.

3. Cervidae et Tragulidae

Grands mammifères, ce sont les plus nombreux dans les zones forestières d'Eurasie et d'Amérique du Nord. Ce sont des animaux grégaires se regroupant en hardes avec une hiérarchie stricte.

Ces animaux occupent des habitats très divers : des zones marécageuses à la Toundra et la Taïga en passant par des bois à feuilles caduques, les maquis méditerranéens et la steppe.

Beaucoup d'espèces ont été introduites avec succès par l'homme sur diverses parties du globe : Hawaï, Nouvelle Guinée, Australie, Nouvelle Zélande.

Ils portent des bois qui sont des protubérances frontales de forme variable, uniquement chez le mâle sauf chez les rennes et caribous où les deux sexes en portent. Lorsque la femelle en porte, ils sont souvent petits et difformes. Ils apparaissent à l'âge de 1 ou 2 ans. Les bois tombent chaque année. La complexité de ces derniers s'accroît progressivement jusqu'à leur maturité. En zone tempérée, les bois tombent entre janvier et avril, dans les régions chaudes, ce phénomène peut intervenir à n'importe quel moment.

A l'intérieur d'une même espèce, les individus peuvent présenter des différences notables en fonction du milieu où ils évoluent.

Généralement, la femelle est plus petite et présente une silhouette plus gracile.

On a répertorié 44 espèces réparties en 17 genres.

4. Bovidae et Antilocapridae

a. Antilocapridae

A ce jour, seule une espèce est présente : *Antilocapra americana*, le pronghorn. Cet animal a une place bancale dans la taxonomie entre les cervidés et les bovidés. Cet animal reste à l'état sauvage en Amérique du Nord, sa détention en captivité est difficile à cause de son comportement « explosif » dans de petits enclos.

b. Bovidae

L'évolution de la famille des bovidés commence tôt dans l'ère miocène en Europe et en Afrique, dans le milieu de l'ère miocène, on les retrouve en Asie et dans l'ère Pléistocène en Amérique du Nord. Bien que plusieurs espèces restent à couvert dans les forêts, un bon nombre s'adapte rapidement aux endroits découverts où ils trouvent de l'herbe, composant principal de leur régime alimentaire.

Cette famille est créée en 1821 par John Edward Gray. Ces animaux ont en commun : un estomac à 4 poches adapté à la rumination, des sabots constitués de 2 doigts, des cornes frontales persistantes et creuses, une denture marquée par l'absence d'incisive sur le maxillaire supérieur et l'absence de canine.

De nos jours, les bovidés sont retrouvés en Amérique du Nord, Europe, Asie et Afrique, mais sont absents en Amérique du sud et Australie, avec une plus grande diversité des espèces en Afrique.

La famille des bovidés comprend 45 genres et 137 espèces.

- Aepycerotinae :

Seulement une espèce est retrouvée dans cette sous-famille : l'impala.

- Alcelaphinae :

Cette sous-famille comprend les bubale, topi, blesbok, tsessebe et les gnous, des antilopes de moyenne à grande taille adaptées à la course.

Les 7 espèces de cette tribu exclusivement africaine sont des herbivores nomades ou migrateurs. Ce sont des animaux reconnaissables à leur longue face étroite, leurs longs membres et l'avant main particulièrement développé sont des adaptations à la marche forcée sur de longues distances pendant les migrations. Les deux sexes portent des cornes et se ressemblent beaucoup.

- Antilopinae :

Cette sous-famille regroupe un nombre diversifié d'antilope de petite et moyenne taille : les gazelles, springbok, gazelle de Thomson. Les membres de cette sous-famille sont retrouvés en Afrique, Asie, Inde et dans la péninsule arabe dans divers habitats : forêts tropicales, désert, steppes... Cette tribu des gazelles compte 22 espèces dans le monde dont 12 en Afrique. Les gazelles sont des antilopes rapides, de taille moyenne, au cou allongé, au dos plat et aux membres minces et allongés, de même hauteur. Chez la plupart des espèces, les deux sexes sont de même couleur et portent des cornes.

- Bovinae :

Cette sous-famille comprend les bœufs domestiques et sauvages (bison, buffle africain et asiatique) et les antilopes bovines. Elle comprend 11 familles dans le monde.

- Cephalophinae :

Cette sous-famille est divisée en deux genres : *Cephalophus* et *Silvicapra grimmia*. Ces espèces évoluent solitairement ou en couple mais ne sont pas grégaires. Elles sont retrouvées dans les régions forestières du sud sahra.

- Hippotraginae :

Aussi connue comme l'antilope chevaline, cette sous-famille contient les addax, oryx, hippotrague noir, antilope chevaline. Ces espèces sont grégaires et on les retrouve sur le territoire africain.

Cette tribu regroupe 6 espèces dont 5 vivent en Afrique. Ce sont de grandes antilope puissantes et dont la robe porte des marques bien visibles. La majorité porte des dessins faciaux caractéristiques. Il n'y a pas de dimorphisme sexuel marqué hormis une différence de poids entre le mâle et la femelle d'environ 10 à 20 % et des cornes plus épaisses chez le mâle.

- Peleinae :

Cette sous-famille est représentée par une seule espèce, le rhibuck. Cette espèce vit au sud de l'Afrique.

- Reduncinae :

Cette sous-famille comprend les cobes à croissant, cobe de Buffon, cobe lechwe, cobe des roseaux. Ces animaux vivent plutôt dans des régions humides. Cette tribu exclusivement africaine rassemble 8 espèces d'antilopes de taille moyenne à grande. Les cornes sont présentes uniquement chez le mâle. Le pelage est huileux et très odorant.

- Tragelaphinae

Les 9 espèces sont toutes africaines. La majorité est représentée par des animaux de forêts taillés pour le saut ou le mouvement réfléchi que la vitesse. Ils sont rayés et tachetés pour mieux se dissimuler et tous sont plus ou moins nocturnes. Les cornes en spirale sont soit enroulées sur l'axe soit en tire-bouchon. Elles sont absentes chez la femelle.

- Caprinae

Cette sous-famille comprend les chèvres et moutons, bouquetin, chamois...

Cette famille comprend 17 à 19 espèces. Ces animaux trapus sont adaptés aux montagnes. Les mâles sont plus gros que les femelles et plus colorés. Les cornes sont minces et courtes chez les femelles, massives et recourbées chez le mâle.

5. Difficultés d'observation et de surveillance dans la faune sauvage

Il ne faut pas perdre de vue qu'il s'agit principalement d'animaux sauvages en totale liberté et que l'observation de ces animaux en est rendue très difficile.

Il est en effet compliqué de quantifier la morbidité et la mortalité des animaux imputable à un agent pathogène précis. De plus, le problème réside dans le fait de pouvoir appréhender la maladie à l'échelle d'une population en tentant, avec un échantillon donné, de s'approcher au maximum de la réalité.

Beaucoup d'animaux grandissent sans aide de l'homme, ces espèces sont considérées épidémiologiquement comme la partie émergée de l'iceberg pour une maladie donnée.

Peu de personnes s'intéressent à l'impact d'une maladie dans la faune sauvage, d'où un faible nombre de publications et donc de support bibliographique qui permettrait d'actualiser les connaissances.

La comptabilisation des animaux appartenant à une espèce ou à un troupeau dans un pays donné est difficile.

Les animaux sauvages ne répondent pas de la même façon que les domestiques suite à une infection donnée. Ainsi, beaucoup d'entre eux demeurent asymptomatiques. Lors de maladie, l'animal est plus faible donc moins apte à survivre dans son milieu naturel, qui reste, en ce qui concerne les ruminants, hostile, de par la prédation importante par les félidés et autres prédateurs sauvages. De plus, suite à la mort de l'animal, sa carcasse est rapidement intégrée à l'environnement.

Par ailleurs, les données sont surtout des données de surveillance sérologique. Or, le résultat obtenu est fonction de la détection d'un anticorps produit suite à un contact avec un antigène donné et non basé sur la présence effective de cet antigène. De plus, la cinétique des anticorps reste variable entre chaque espèce et même inconnue chez la plupart. Ainsi, en ce qui concerne la faune sauvage, il n'y a pas de seuil de positivité mais on considère la présence ou l'absence d'anticorps comme preuve d'une infection avec ou sans expression clinique.

De même, les animaux en incubation ou en latence où le taux d'anticorps aurait chuté constituent des dangers épidémiologiques mais ne peuvent être détectés.

D'autre part, il existe des réactions sérologiques croisées. Des tests positifs ne révèlent pas toujours le contact avec l'antigène que l'on cherche mais peut faire suite au contact avec un autre antigène ayant une homologie.

Les données disponibles sont donc éparpillées et contradictoires et difficiles à analyser.

II. BoHV-1

La réceptivité d'une espèce à un herpesvirus doit être définie selon plusieurs critères : excrétion après primo-infection, ce qui signifie que le virus est capable de se multiplier, réponse sérologique, latence, réactivation et réexcrétion, qui confère à cette espèce son importance épidémiologique (151). La sensibilité d'une espèce est quant à elle définie comme la capacité de l'organisme à développer des signes cliniques suite à une infection virale.

1. Camelidés

a. Séroprévalence

Les données quant aux séroprévalences des infections à BoHV-1 sont très peu nombreuses.

Toutefois, diverses études sérologiques (*tableau 4*) montrent une infection possible des camélidés. En effet, la prévalence, quoique faible, reste présente en Argentine et au Pérou en ce qui concerne les lamas et alpagas et en Tunisie sur les chameaux (84, 119, 129, 147, 151).

Tableau 4: taux de séroprévalence au BoHV-1 de certaines espèces de camélidés

Espèce	Pays	Année	Séroprévalence	Echantillonnage	Référence
Alpaga (<i>Lama pacos</i>)	Pérou	1987	5,1%	100	129
Guanaco (<i>Lama guanacoe</i>)	Argentine	1995	0%	23	84

Cependant, peu de données chiffrées sont disponibles et toujours sur des petits échantillons, ainsi, il est difficile de préjuger du caractère significatif des séroprévalences obtenues.

On note par ailleurs que les animaux en contact fréquent avec le cheptel bovin montrent plus souvent une séropositivité (*tableau 5*), ce qui montre une transmission possible du virus entre les espèces qui serait ainsi favorisée par la promiscuité et qui expliquerait la disparité des résultats de séroprévalence obtenus au cours des diverses études en fonction des modalités d'élevages des camélidés et des bovins, élevés en troupeau mixte ou non.

Tableau 5: importance du contact avec le cheptel bovin dans la transmission virale (132)

Année	Espèce	Contact avec le cheptel bovin	Séroprévalence	Echantillonnage
1993	Alpaga	Non	5,1%	112 sérums
		Oui	16,2%	80 sérums
	Lama	Oui	16,7%	30 sérums

Ainsi, les camélidés semblent sensibles à l'infection par le BoHV-1 et ce d'autant plus lorsque ces derniers sont en contact avec le cheptel bovin, ce qui confirme la possible transmission inter-espèces de ce virus.

b. Isolement sur cas clinique

Un cas clinique a été rapporté concernant une femelle lama de 3 ans, qui, dans les derniers mois de gestation, présentait depuis 2 mois, une toux, une baisse de son état corporel, puis meurt. L'examen post-mortem a révélé une pneumonie sévère. Un virus a été isolé et identifié comme étant du BoHV-1.1 alors que l'animal ne présentait pas de séropositivité vis-à-vis de ce virus avant sa mort (177).

Le BoHV-1 peut donc établir une infection chez les camélidés avec un tableau clinique comparable à ce qu'on peut observer chez les bovins domestiques.

Les camélidés sont sensibles au BoHV-1. Beaucoup d'infections sont asymptomatiques bien que le virus ait pu être isolé sur un cas de pathologie respiratoire. Le taux de prévalence reste néanmoins faible. Ce taux est plus important lorsque le cheptel de camélidés est élevé en contact avec le cheptel bovin.

2. Cervidés et Tragulidés

a. Cervinés et Odocoïlinés

α Isolement viral

Le virus a déjà été isolé en culture sur des cerfs élaphe (134).

β. Inoculation expérimentale

- Cerf commun ou cerf élaphe (*Cervus elaphus*)

L'inoculation expérimentale est asymptomatique, aucun signe clinique n'est observé sur les animaux (159).

L'excrétion virale qui suit cette inoculation est non constante (observée sur environ la moitié des animaux) et se fait à des taux très bas (23, 127), trop faible pour que les cerfs élaphe soient considérés comme une véritable source de contamination pour le cheptel bovin (152).

De plus, le phénomène de latence est non prouvé. En effet, il n'y a pas de réexcrétion virale après injection de dexaméthasone sur des animaux dont la souche virale avait été précédemment inoculée (23 152).

- Chevreuil (*Dama dama*)

Les animaux inoculés sont asymptomatiques, mais une excrétion virale est induite par des traitements immunosuppresseur (134).

- Cerf de virginie (*Odocoileus virginianus*)

L'inoculation expérimentale d'une souche de BoHV-1 induit des signes respiratoires frustes (134).

- Cerf-mulet (*Odocoileus hemionus*)

L'isolement du virus est possible dans les sécrétions lacrymales et les fèces après inoculation, ce qui signe une multiplication virale (156).

L'inoculation expérimentale induit des signes cliniques frustes : anorexie passagère, dépression, ptialisme, bruits respiratoires augmentés, toux. Une excrétion virale est notée 4 à 5 jours post inoculation (88).

De façon générale, l'inoculation expérimentale de BoHV-1 n'induit que dans de rares cas des signes cliniques frustes. L'excrétion virale, lorsqu'elle est présente, se fait à des taux trop bas pour que ces espèces soient considérées comme des réservoirs épidémiologiques importants. De même, le phénomène de latence et réactivation virale est un phénomène peu marqué chez ces espèces.

Tableau 6: taux de séroprévalence des cerfs élaphe (*Cervus elaphus*) vis à vis du BoHV-1

Pays	Année	Séropositivité	Echantillonnage	Référence
France	1981-1986	1%	80 sérums	159
Belgique		11%	70 sérums	
Etats-Unis, ouest	1995	46%	456 sérums	2
Norvège	1993-2000	0,5%	602 sérums	94

Tableau 7: taux de séroprévalence des chevreuils (*Capreolus capreolus*) vis à vis du BoHV-1

Pays	Année	Séroprévalence	Echantillonnage	Référence
Norvège	1993-2000	3%	589 sérums	94
France	1982	<1%	387 sérums	159

Tableau 8: taux de séroprévalence des cerfs de virginie (*Odocoileus virginianus*) vis à vis du BoHV-1

Pays	Année	Séroprévalence	Echantillonnage	Référence
EU, Minnesota	1967	2%	198 sérums	78
	1976	24%	49 sérums	
	1979-1980	15% (18% des adultes, 8% des jeunes)	628 sérums	
Québec, golfe de St Laurent	1985	57%	396 sérums	134
		48% des mâles 58% des femelles	101 sérums	88

Tableau 9: taux de séroprévalence des cerfs-mulets (*Odocoileus hemionus*) vis à vis du BoHV-1

Pays	Année	Séroprévalence	Echantillonnage	Référence
Etats-Unis, ouest	1995	32%	133 sérums	2

Tableau 10: homologie sérologique entre l'herpèsvirus bovin de type 1 et l'herpèsvirus du cerf. (106)

CvHV-1		Positif		Négatif	
BoHV-1		Positif	Négatif	Positif	Négatif
Sérum de cerf	314	90	30	0	194
Sérum de bovin domestique	161	72	1	3	85

γ. Séroprévalence

Diverses études ont été menées afin de déterminer le taux de séroprévalence des infections envers le BoHV-1 dans la population de cervidés. Ces études sont basées sur la détection des anticorps anti-BoHV-1 par une technique de séroneutralisation. (*tableaux 6 à 9*)

On peut ainsi remarquer que ce taux est beaucoup plus important en Amérique du Nord qu'il n'est en Europe. En effet, ce taux tourne autour de 40% aux Etats-Unis et au Canada, ce qui est considérable, avec des taux qui semblent comparables pour les diverses espèces considérées.

Il est surprenant de noter des grandes différences entre les sérologies des bovins domestiques et des cervidés d'un même pays. En effet, la Norvège, par exemple, est déclarée indemne en ce qui concerne l'IBR alors qu'une faible proportion des cervidés réagit positivement à la recherche des anticorps. Ou, au contraire, une forte prévalence du virus en Belgique sur les troupeaux domestiques laisserait à penser qu'il en est de même pour la faune sauvage, ce qui n'est pas le cas. Les données disponibles concernant la faune domestique et la faune sauvage ne sont donc pas comparables.

Par ailleurs, on peut noter que certains de ces animaux n'ont pas eu vraisemblablement de contact avec le cheptel bovin depuis plus de 50 ans, en particulier en ce qui concerne les cerfs de Virginie (88, 134).

Ainsi, on pourrait supposer l'existence d'un herpesvirus apparenté dont les cervidés seraient plus sensibles et réceptifs qu'envers le BoHV-1 et qui circulerait de façon enzootique dans les hardes de ces animaux sauvages.

ε. L'herpèsvirus du cerf : CvHV

(61, 85, 86, 106, 156, 161, 166)

En effet, un herpesvirus a été isolé en 1982 suite à une affection oculaire sur un jeune cerf commun en Ecosse. Ce virus est un alpha herpesvirus et montre des analogies avec le BoHV-1.

Cet herpesvirus est connu pour causer la conjonctivite herpétique du cerf, avec des signes cliniques tels que larmoiement, écoulements muco-purulent, tuméfaction des tissus péri-oculaires, œdème de la paupière supérieure, opacité cornéenne, photophobie, jetage nasal muco-purulent (156).

L'analyse de la séquence ADN montre 79% d'homologie entre CvHV et BoHV-1.1 et 79,6% entre CvHV et BoHV1.2 (161).

Une étude montre l'homologie sérologique entre BoHV-1 et CvHV (*tableau 10*). (106) Ainsi, 75% des cerfs qui ont une sérologie positive lors de la recherche des anticorps anti-CvHV sont aussi positifs pour la sérologie anti-BoHV-1 et une proportion non négligeable des bovins domestiques réagissent positivement à la recherche d'anticorps anti-CvHV lorsqu'ils présentent eux-même une sérologie positive envers BoHV-1.

Ainsi, les cas de séroconversion envers le BoHV-1 observés chez le cerf correspondrait à une infection par le CvHV (réaction croisée) (86).

L'existence de cet herpèsvirus permet de mieux comprendre les séroprévalences précédemment citées. Ce virus circulerait donc facilement dans la population des cerfs sauvages.

L'infection à herpèsvirus des cerfs est prédominante en Europe et au nord de l'Amérique. En Ecosse et en Angleterre la prévalence des cerfs communs infectés est de 35% (animaux de plus d'un an). Bien que le CvHV-1 ait été isolé de problème oculaire en Ecosse, ce virus n'a été rapporté à aucun cas clinique en Nouvelle-Zélande (séroprévalence de 38%). Le rôle de CvHV-1 est aussi bien pathogène que prédisposant à des affections intercurrentes (106, 166).

Ce virus semble non pathogène pour les bovins mais il peut exister à l'état latent chez les bovins (146).

b. Rangériférinés

α. Isolement viral

Le BoHV-1 a déjà été isolé chez des rennes et des caribous (134).

β. Inoculation expérimentale

L'inoculation expérimentale est asymptomatique, l'excrétion virale est rare et le plus souvent faible voire insignifiante (23, 134).

γ. Séroprévalence

Les rennes ont été domestiqués, ainsi, de grands troupeaux sont élevés dans les pays européens nordiques au même titre que les bovins domestiques. La séroprévalence obtenue au cours de diverses études est étonnante. En effet, la Norvège et la Finlande étant considérés comme des pays indemnes d'IBR, on se serait attendu à des résultats négatifs dans la recherche de BoHV-1 dans la faune sauvage. Or, ces taux sont considérables, un peu moins de 30% pour les rennes (*tableau 11*). De même, ces taux sont important en ce qui concerne l'homologue américain du renne, le caribou (*tableau 12*). Il faut noter par ailleurs que ces caribous semblent ne pas avoir de contact direct avec la faune domestique (52).

Tableau 11: taux de séroprévalence des rennes (*Rangifer tarandus*) vis à vis du BoHV-1

Pays	Année	Séroprévalence	Echantillonnage	Référence
Finlande	1974-1979	12,6%	253 sérums	48
	1980	23%	300 sérums	47 48
Norvège	1993-2000	28,5%	831 sérums	94

Tableau 12: taux de séroprévalence des caribous (*Rangifer tarandus caribou*) vis à vis du BoHV-1

Pays	Année	Séroprévalence	Echantillonnage	Référence
Québec	1978	39,6%	30 sérums	52
	1979	14,2%	28 sérums	
	1992-1995	52%	42 sérums	81

ε. L'herpèsvirus du renne : RanHV

(166)

En Finlande, le CvHV-2 a été isolé en 1982 sur un renne asymptomatique qui avait une réponse sérologique positive envers BoHV-1 et sur un renne en Suède qui présentait alors des lésions ulcératives et nécrotiques sur le tractus alimentaire et le mufle (154, 156, 161).

Ce virus existe à l'état latent chez le renne. La transmission virale se fait via les voies génitales (156). En effet, les animaux les plus touchés sont les adultes de plus de 2 ans, en particulier les femelles (81).

On note une séropositivité croisée entre BoHV-1 et CvHV-2. Ainsi, les résultats des études de séroprévalence établissent une carte du statut des rennes et caribou envers ce virus et non vis à vis de BoHV-1, virus pour lequel ces animaux semble non sensible.

Ce virus semble pathogène pour les bovins (156).

c. Synthèse

Il apparaît que le BoHV-1 est moins virulent pour les cervidés que pour les bovins domestiques, cependant les cervidés peuvent-ils constituer un réservoir pour ce virus ? (88) Il apparaît que les cerfs sont peu sensibles au virus lors d'inoculation expérimentale, il semble donc peu probable que les cerfs se contaminent en conditions naturelles et si tel était le cas, qu'ils puissent assurer une dissémination virale efficace, vu le faible niveau d'excrétion virale, qui, de plus, est aléatoire.

Etant donné les réactions croisées entre herpèsvirus, la sérologie ne suffit pas à déterminer si les cervidés sont infectés par un herpèsvirus bovins ou un autre herpèsvirus. Le mieux reste l'identification du virus par son isolement et la réalisation de profil génétique par cartes de restriction ADN (115, 166).

Toutefois, il est établi de façon quasi certaine que les cervidés seraient beaucoup plus sensibles à leur propre herpèsvirus qu'à l'herpèsvirus bovin, ainsi, on peut considérer que les sérologies positives envers BoHV-1 cachent en fait une infection par l'herpèsvirus du cerf ou du renne en fonction de l'espèce considérée.

Les cervidés peuvent être dans des conditions expérimentales sensibles au BoHV-1. Cependant, l'existence d'alpha herpèsvirus apparentés, l'herpèsvirus du cerf et l'herpèsvirus du renne, laisse penser que ces animaux sont très faiblement sensibles au BoHV-1 dans les conditions naturelles. De plus, le faible taux d'excrétion virale par ces animaux ne place pas ces derniers comme un véritable danger du point de vue épidémiologique pour le cheptel de bovins domestiques.

3. Bovidés et Antilocapridés

a. Isolement

Le BoHV-1 a été isolé, entre autre, de pronghorn en Amérique du Nord, de gnou, buffle africain, éland du cap, impala, gazelle de Thomson, topi, cobe en Tanzanie, Kenya, Uganda, Zambie (48).

b. Séropositivité

Un bon nombre de bovidés semblent sensibles au BoHV-1 (*tableau 13*).

De même, sur 281 sérums d'animaux d'Afrique du sud (étude entre 1987-1997), 3,1% d'entre eux montrent une séropositivité envers BoHV-1 (57).

Pronghorn (*Antilocapra americana*)

Le pronghorn occupe au Canada les larges étendues des plaines, il parcourt des distances considérables entre l'été et l'hiver et partage son territoire avec moutons, bovins, cerfs de virginie, cerfs muets et élans, d'où des contacts fréquents interspécifiques.

Des anticorps anti-BoHV-1 ont été mis en évidence dans cette espèce et l'isolement viral a été effectué en 1973 (156).

Eland du cap (*Taurotragus oryx*)

L'éland du cap semble résistant à l'infection, ne montrant pas de signe clinique ni de séroconversion après inoculation expérimentale (156). Cependant, le taux de séroprévalence de différentes études montre que l'infection virale paraît endémique quoique asymptomatique dans la population d'éland du cap.

Bison (*Bison bison*)

Des isollements viraux confirment la sensibilité de cette espèce envers le BoHV-1, de plus, la séroprévalence semble importante, d'où une diffusion du virus fortement probable dans les conditions naturelles (*tableau 14*). Cependant, ce virus ne semble pas être lié à la balanoposthite du bison, ce qui est le cas pour les bovins domestiques (15).

Buffle d'eau (*Bubalus bubalis*)

Le virus a été isolé de prépuce sur des buffles d'eau (135) et le fort taux de séroprévalence laisse supposer une grande réceptivité de cette espèce vis à vis du BoHV-1 (*tableau 15*).

Tableau 13: taux de séroprévalence envers le BoHV-1 de certains bovidés africains (étude de 1963 à 1978) (73)

	Séroprévalence	Total sérum
Eland du cap <i>Taurotragus oryx</i>	32,3%	31
Grand koudou <i>Tragelaphus strepsiceros</i>	17,6%	165
Buffle africain <i>Syncerus caffer</i>	76,3%	1334
Bubale <i>Alcelaphus buselaphus</i>	45,4%	11
Topi <i>Damaliscus korrugum</i>	13%	23
Gnou bleu <i>Connochaetes taurinus</i>	20%	110
Antilope chevaline <i>Hippotragus equinus</i>	40%	15
Hippotrague noir <i>Hippotragus niger</i>	60,7%	28
Cobe à croissant <i>Kobus ellipsiprymnus</i>	96,4%	28
Cobe de buffon <i>Kobus kob</i>	66,7%	3
Cobe lechwe <i>Kobus leche</i>	56,8%	95
Cobe des roseaux <i>Redunca arundinum</i>	80%	10
Impala <i>Aepyceros melampus</i>	0,4%	272

Tableau 14: taux de séroprévalence des bisons (*Bison bison*) envers le BoHV-1

Pays	Année	Séroprévalence	Echantillonnage	Référence
EU : Kansas, Minnesota, Dakota du nord	2001	43,8%	226 animaux entre 24 et 30 mois	136

Tableau 15: taux de séroprévalence des buffles d'eau (*Bubalus bubalis*) envers le BoHV-1

Pays	Année	Séroprévalence	Echantillonnage	Référence
Australie	1974	95%	42 sérums	135

Tableau 16: taux de séroprévalence des buffles d'inde (*Bubalus arnee*) envers le BoHV-1

Pays	Année	Séroprévalence	Echantillonnage	Référence
Inde	1994-1995	9,01%	955 sérums	143
	1999-2000	31%	458 sérums	28

Tableau 17: taux de séroprévalence des gnous bleus (*Connochaetes taurinus*) envers le BoHV-1

Pays	Année	Séroprévalence	Echantillonnage	Référence
Tanzanie	1970	3,4%	56 sérums	133

Buffle d'Inde (*Bubalus arnee*)

Le taux de séroprévalence est important en Inde (cf. *tableau 16*) et semble suivre l'évolution du BoHV-1 dans le cheptel bovin avec des données comparables (28). En effet, dans ce pays, les buffles et les bovins constituent des troupeaux qui sont élevés ensemble et ainsi le virus peut diffuser sans problème entre les deux espèces par contact ou bien lors de saillies inter spécifique comme il se produit parfois.

Toutefois, un autre herpèsvirus apparenté a été isolé en Australie sur 3 buffles présentant une séropositivité vis-à-vis du BoHV-1, l'herpèsvirus du buffle (156). Il est bon de se demander si ce virus apparenté est uniquement présent sur le territoire africain ou bien sur d'autres parties du globe, en particulier en Inde.

Buffle d'Afrique (*Syncerus caffer*)

On a une prévalence élevée de séropositifs avec des forts taux d'anticorps (156).

Gnou bleu (*Connochaetes taurinus*)

Isolements sur cas cliniques :

Le virus du BoHV1 a déjà été isolé de tractus génital, de prépuce ainsi que de la semence chez des gnous bleus (119, 156).

En 1973 et 74, au Kenya, on a pu observer une forme clinique d'IPV sur des gnous sauvages. Cette infection se caractérise par des plaques jaunâtres et hyperhémées sur la vulve et le vestibule du vagin. Un écoulement vulvaire séreux puis mucopurulent est aussi observé, les plaques évoluent en pustule puis en cicatrice, les lésions guérissent en 10 à 14 jours. Des inclusions intranucléaires sont observées au sein des cellules épithéliales en bordure des lésions. Le virus est isolé dans les sécrétions vulvaires et une séroconversion est remarquée sur les animaux présentant les signes cliniques, avant et après un traitement de réactivation par injection de dexaméthasone (111).

- Inoculation expérimentale

Suite à une inoculation expérimentale de BoHV-1, on observe une vulvo-vaginite frustrée et un établissement de la latence (111) .

On n'observe pas de forme respiratoire mais le virus peut se multiplier dans les premières voies respiratoires après inoculation intra-nasale (111, 146).

Ainsi, l'inoculation de 10^5 DICC 50 (dose comparable à celle inoculée chez les bovins domestiques) en intra-prépuce chez le mâle provoque des écoulements séro-purulent, une inflammation du prépuce et des pustules. L'inoculation intra-vaginale chez la femelle induit une vulvo-vaginite, avec des pustules, un écoulement muco-purulent, mais aucun signes généraux ne sont notés. Le virus est ré isolé dans les sécrétions.

Une instillation intra-nasale dans un autre groupe de femelle ne donne pas de signes cliniques mais une bonne multiplication virale dans le tractus respiratoire.

Une réexcrétion après réactivation virale est observée, ce qui signe l'établissement d'un état latent (110).

- Données épidémiologiques

Le mode de transmission est de type vénérien. Les jeunes acquièrent une immunité colostrale qui décroît rapidement au cours du temps. Les gnous immatures sexuellement sont tous séronégatifs (110, 146).

Prévalence au Kenya : 2/3 des femelles et la moitié des mâles sont séropositifs (110).

Les bovidés sont réceptifs mais peu sensibles à l'infection par le BoHV-1. Les taux de séroprévalence sont en effet assez importants et les isolements viraux se multiplient. Cependant, peu d'animaux montrent des signes cliniques hormis le gnou bleu. Les espèces les plus réceptives semblent être les buffles africains, les hippotragues, ainsi que les cobes. Néanmoins, peu d'expériences d'inoculation virale ont été effectuées, on ne peut donc pas savoir si le virus est pathogène pour ces espèces. De même aucune donnée n'existe sur le taux de l'excrétion virale afin de déterminer si ces animaux constituent une menace réelle pour les troupeaux de bovins domestiques.

4. Ovins et caprins

a. Mouton domestique

α. Séroprévalence

Les données quant à la séroprévalence des moutons envers le BoHV-1 sont assez disparates car ils varient de 0 à 68 %, avec des grandes variations au sein d'un même pays, comme par exemple au Québec (de 0 à près de 30 %) (*tableau 18*). Il serait intéressant de pouvoir préciser si ces études ont été effectuées sur des troupeaux mixtes ou bien s'il n'y a pas de contact avec les bovins domestiques et si les troupeaux ont été vaccinés.

En effet, l'utilisation de vaccins vivant modifié contre BoHV-1 augmente la séroprévalence apparente car le test de séroneutralisation ne permet pas de faire la différence entre anticorps vaccinaux et anticorps viraux (91).

Quoiqu'il en soit, le mouton semble être sensible au BoHV-1 puisque dans certains pays qui ne vaccinent pas, comme en Inde, le taux de séroprévalence est important.

β. Isolements

Des isolements du virus ont déjà été effectués : sur une trachée d'agneau qui présentait des troubles respiratoires en 1978 (141), et sur des moutons qui avaient présenté avortement, pneumonie létale, lésions autour des yeux ou des narines (176).

Tableau 18: taux de séroprévalence au BoHV-1 chez les ovins.

Continent	Pays	Année	Séroprévalence	Echantillonnage	Référence
Afrique	Kenya	1966-1974	0%	64 sérums	79
	Niger	1990	2,9%		141
Asie	Inde, Andhra Pradesh	1993	31,65%		141
	Inde, Karnataka	2000	68,2%	667 sérums	141
Amérique	Québec	1985	0%	181 troupeaux	87
	Québec	1982	10,8%	757 sérums	53
	Québec, StHyacinthe	1982	29,7%		53
	EU, Californie	1982	0%	10 sérums	163
	EU, Louisiane	1982	0%	158 sérums	18
	EU, Iowa, Illinois, Minnesota, Missouri, Dakota du sud	1981	0,4%	229 sérums	91
	1982	1,9%	252 sérums		

Tableau 19: taux de séroprévalence des chèvres envers BoHV-1.

Continent	Pays	Année	Séroprévalence	Echantillonnage	référence
Afrique	Kenya	1966-1974	12%	297 sérums	79
	Niger	1992	11,2%	501 sérums	63
	Tchad		13%	561 sérums	
	Tanzanie		12%	207 sérums	
Amérique	Québec	1985	0%	40 sérums	87
	Québec, Estrie	1982	11,3%		53
	EU, Louisiane	1979-1980	13,2%	38 troupeaux	63
			11,9%	502 sérums	18

γ. Inoculation expérimentale

Diverses expériences ont déjà démontré la réceptivité et sensibilité des moutons au BoHV-1, ainsi que la transmission entre moutons et de mouton à bovin (140).

L'inoculation intra-nasale de $10^{7,8}$ DICC 50 (dose beaucoup plus importante que celle nécessaire pour inoculer et engendrer la maladie chez un bovin) sur des moutons est suivi par une excrétion virale, assez importante pour infecter d'autres moutons et des veaux. L'injection de corticoïdes chez les moutons ayant été inoculés induit une réexcrétion virale, plus courte et moins importante qu'en primo-infection, mais qui est suffisante pour contaminer d'autres moutons (71). Cette réexcrétion signe un phénomène de latence du virus. L'inoculation entraîne des signes cliniques tels qu'une chute de l'appétit, un jetage naso-oculaire, une conjonctivite (23).

Les moutons sont donc sensible au BoHV-1 mais la circulation virale est moins facile qu'avec les bovins. Il faudrait 10 moutons excréteurs pour contaminer un veau alors qu'un veau excréteur peut contaminer 9 autres veaux (71).

ε. Synthèse

Les moutons peuvent être infectés et excrètent une grande quantité de virus. Cependant, cet animal ne semble pas être une cause de transmission virale importante pour les troupeaux bovins (152).

L'existence de troupeaux mixtes peut expliquer une facilité de contamination du cheptel, ce qui induit un taux de séroprévalence plus important. De même, un troupeau de grande taille ou un troupeau « migrateur » va avoir un taux plus important (141). Une absence de contact avec les cheptels bovins limiterait la diffusion virale et ainsi l'exposition des ovins au virus, d'où des résultats très variable en fonction de la promiscuité entre espèces (163).

b. Chèvre domestique

α. Séroprévalence

Les taux de séroprévalence répertoriées dans le *tableau 19* sont plus homogènes que celles obtenues sur les moutons. En effet, le taux s'élève entre 11 et 13 % en Afrique et en Amérique. Cette situation semble donc endémique dans le temps et l'espace, avec des données comparables.

Par ailleurs, une étude menée en 1993 montre une plus grande prévalence dans des troupeaux mixtes (65%) que dans des troupeaux de chèvres n'ayant eu aucun contact avec les bovins domestiques (3%) (132).

β. Isolement sur cas clinique

Des isollements viraux ont été effectués sur des chèvres présentant des signes cliniques tels que désordres respiratoires, vulvo-vaginite, lésions sur le pourtour des yeux, ceux-ci se sont révélés comme étant des herpèsvirus (70, 176).

γ. Inoculation expérimentale

En 1965, les essais d'inoculation virale chez les chèvres se sont soldés par des échecs (165).

Des données plus récentes, avec des tentatives d'inoculation virale et de réisolement, se sont succédées depuis 1983.

Ainsi, on a pu démontrer que la chèvre est sensible et réceptive au BoHV-1 puisque l'inoculation virale induit des signes cliniques avec une réexcrétion virale.

Seule l'inoculation intra-nasale est suivit par une multiplication virale, les inoculations intra-vaginale et intra-cérébrale n'induisent ni signes cliniques ni séroconversion, ni excrétion virale. L'inoculation d'une dose de 5 ml de $10^{7,5}$ DICC 50/ml est nécessaire pour induire la maladie (169).

Les signes cliniques qui s'en suivent sont principalement des signes respiratoires : toux, jetage, dyspnée, écoulement nasal séro-muqueux, une kératite, des écoulements oculaires mais aussi entérite et adénite (23, 63, 110, 125, 152, 169).

Par ailleurs, la réexcrétion suivant une injection de dexaméthasone soulignant le fait que le virus soit capable d'effectuer un cycle latent chez cette espèce est variable en fonction des études.

En effet, de même que pour les essais d'inoculation virale, les études les plus anciennes (années 80) dans le temps démontrent qu'il n'y a de réactivation (125, 169) alors que les données récentes (en 2000) démontrent le contraire (152).

ε. L'herpèsvirus caprin : CapHV

L'herpèsvirus caprin a été isolé dans les années 70. Il a été par la suite rencontré aux Etats-Unis, dans le bassin méditerranéen et en Suisse (166).

Une réaction croisée est possible entre l'herpèsvirus bovin et l'herpèsvirus caprin, ce qui implique des animaux faux positifs dans le test de dépistage de BoHV-1. En effet, il existe une parenté antigénique entre les deux virus, notamment par la glycoprotéine gI (55, 70, 85, 146).

Ce virus touche en particulier les chevreaux avec une entérite, parfois une conjonctivite, une rhinite avec des difficultés respiratoires, soit un tableau clinique comparable à l'IBR et une vulvo-vaginite, avortement et balanoposthite chez les adultes, similaire à l'IPV (17, 146, 166).

L'herpèsvirus caprin est non pathogène pour le veau et l'agneau, bien que ce virus soit capable d'infecter un veau, celui ci ne développe pas de signes cliniques. Le bouquetin pourrait aussi être infecté par cette souche virale (146).

c. Autres caprinés

Diverses études en France et en Italie montrent une faible séroprévalence des chamois envers le BoHV-1, à hauteur de 4% au maximum. Ces animaux restent dans les pâturages et les rencontres entre ces animaux sauvages et les troupeaux domestiques restent possibles, quoique cet animal reste d'un instinct craintif et fuit l'homme (32 159).

On note une infection croisée entre ovins caprins bovins qui reste possible en milieu naturel. Cependant, la fréquence de cet événement doit être faible.

La transmission semble être plus efficace au sein d'une même espèce que d'une espèce à une autre. Au sein des cheptels, les moutons et chèvres pourraient initier la circulation virale, amplifiée ensuite par les bovins infectés (23).

Par ailleurs, l'existence d'un herpesvirus caprin remet en cause les études sur les prévalences obtenue et la sensibilité réelle des chèvres envers le BoHV-1.

Ainsi, le BoHV-1 semble être omniprésent dans la faune sauvage des ruminants. En effet, les études sérologiques entreprises montrent toutes une séropositivité marquée. Cependant, l'existence d'alpha herpesvirus apparentés faussent ces divers résultats. S'agit-il en fait de marqueur de passage du virus bovin ou bien du virus propre à l'espèce, comme par exemple les herpesvirus du cerf ou du renne ou bien de la chèvre. L'avancée des techniques d'isolement viral et de séquençage génomique a permis de « découvrir » ces herpesvirus et rien ne nous dit que dans un futur proche nous ne serions pas en mesure de différencier les souches de chaque espèce, celle-ci s'étant adaptée à son propre hôte.

Les cervidés semblent être peu sensibles et réceptifs au BoHV-1 et leur séropositivité serait donc plus à rapprocher de leur herpesvirus.

Les camélidés, les antilocapridés, ainsi que les bovidés sont des animaux sensibles et réceptifs à ce virus, bien que la forme clinique soit très rarement rencontrée chez ces animaux. Un bémol serait à apporter en ce qui concerne les caprins, étant donnée l'existence de l'herpesvirus de la chèvre.

Le tableau 20 rassemble les espèces sensibles aux alpha herpesvirus apparentés, répertoriées par Thiry et *Al.*

Tableau 20: spectre de réceptivité au BoHV-1 ou virus antigéniquement apparenté (146, 151).

Famille	Sous-famille	Espèce
Cervidés	Cervinés	Cerf commun (<i>Cervus elaphus</i>) Wapiti oriental (<i>Cervus elaphus canadensis</i>)
	Odocoïlinés	Chevreuril (<i>Capreolus capreolus</i>) Cerf de virginie (<i>Odocoielus virginianus</i>) Cerf-mulet (<i>Odocoielus hemionus</i>) Elan (<i>Alces alces</i>)
	Rangiférinés	Renne (<i>Rangifer tarandus</i>) Caribou (<i>Rangifer tarandus caribou</i>)
Giraffidés		
Antilocapridés		Proghorn (<i>Antilocapra americana</i>)
Bovidés	Tragelaphinés	Elan du cap (<i>Taurotragus oryx</i>) Grand Koudou (<i>Tragelaphus strepsiceros</i>)
	Bovinés	Bœuf domestique (<i>Bos taurus</i>) Buffle de l'Inde (<i>Bubalus arnee</i>) Buffle d'Afrique (<i>Syncerus caffer</i>)
	Alcélapphinés	Bubale (<i>Alcelaphus buselaphus</i>) Topi (<i>Damaliscus korrigum</i>) Blesbok (<i>Damaliscus dorcas</i>) Gnou à queue blanche (<i>Connochaetes gnou</i>) Gnou bleu (<i>Connochaetes taurinus</i>)
	Hippotragidés	Antilope chevaline (<i>Hippotragus equinus</i>) Hippotrague noir (<i>Hippotragus niger</i>) Addax (<i>Addax nasomaculatus</i>)
	Reduncinés	Cobe à croissant (<i>Kobus ellipsiprymnus</i>) Cobe de buffon (<i>Kobus cobe</i>) Cobe lechwe (<i>Kobus leche</i>) Cobe des roseaux (<i>Redunca arundinum</i>) Redunca ou Nagor (<i>Redunca redunca</i>)
	Antilopinés	Gazelle de Thomson (<i>Gazella thomsoni</i>) Springbok (<i>Antidorcas marsupialis</i>) Impala (<i>Aepyceros melampus</i>)
	Caprinés	Chamois (<i>Rupicapra rupicapra</i>) Chèvre domestique (<i>Capra aegagrus hircus</i>) Mouton domestique

III. BoHV-5

Peu de dépistages de BoHV-5 sont entrepris dans la faune sauvage.

Les seules études effectuées concernent les ovins et leur sensibilité au virus.

Une inoculation expérimentale de $5 \cdot 10^6$ DICC 50 de BoHV-5 par voie intra-nasale entraîne des signes de rhinite et une encéphalite mortelle avec une excrétion virale à un taux de $10^{7,1}$ DICC 50/ml de sécrétions nasales. Des agneaux en contact avec les animaux inoculés sont contaminés. Les signes cliniques d'encéphalite observés sont les mêmes que chez les bovins domestiques. De l'ADN viral est retrouvé dans l'encéphale par examen post-mortem (10, 140).

Ainsi, les ovins sont réceptifs et sensibles vis-à-vis du BoHV-5 et la circulation virale peut se faire au sein d'un troupeau de mouton, cet animal peut donc constituer un réservoir de virus, notamment dans les élevages mixtes. Cependant, il faut remarquer que le niveau d'excrétion virale est plus faible que celui émis par les bovins et que la dose infectante est plus importante, donc ces animaux sont beaucoup moins réceptifs à ce virus que les bovins domestiques.

Il est toutefois possible d'avancer que d'autres espèces de ruminants sont susceptibles d'être infectés par ce virus étant données les homologues avec le BoHV-1. Cependant, si manifestation clinique il y a cela conduit à une encéphalite mortelle, donc les animaux meurent rapidement après la primo-infection dans leur milieu de vie et donc sont rapidement mangés par les charognes ou putréfiés dans leur coin. En effet, peu d'analyses sont effectuées sur des animaux morts, d'autant plus dans des pays qui n'ont pas les moyens financiers d'entreprendre de telles recherches.

Peu de données sont disponibles en ce qui concerne les infections à BoHV-5 chez les autres ruminants. Seule l'inoculation expérimentale du virus sur des ovins démontre la sensibilité de cette espèce et la circulation virale entre ovins. Toutefois, il ne faut pas perdre de vue qu'il s'agit d'un alpha herpèsvirus apparenté avec le BoHV-1 et que les sérologies peuvent être croisées, ainsi il reste possible que d'autres espèces soient réceptives et sensibles.

IV. BoHV-2

Un grand nombre d'espèces de ruminants sauvages en Afrique sont séropositifs, ses hôtes naturels en sont les bovins et les buffles (*tableau 21*) (109, 149).

Le virus a notamment été isolé sur des buffles africains notamment en Tanzanie, des impalas, des girafes (16).

Une étude menée entre 1963 et 1980 sur 15 espèces de bovidés et sur les girafes en Afrique montre qu'un bon nombre d'animaux ont des anticorps anti-BoHV-2 (*tableau 22*). La plus grande séroprévalence est retrouvée sur les cobes et buffle africain, puis sur les hippotragues et les girafes, majoritairement sur des animaux de plus de 2 ans (72).

En France, le BoHV-2 a été retrouvé sur les chevreuils avec une séropositivité inférieure à 1% et sur des chamois avec une séropositivité de 1% (159).

En ce qui concerne les animaux domestiques, la chèvre et le mouton sont sensibles à ce virus (16), sensibilité prouvée par inoculation expérimentale (70).

L'inoculation expérimentale de 0,1 ml d'une suspension virale de 10^5 DICC 50 / ml provoque des lésions comparables à celles observées chez la vache, à savoir :

- lésions au niveau du site d'inoculation, sur la mamelle et le trayon 5 jours plus tard, un isolement viral est possible au niveau des lésions, et un taux circulant d'anticorps est important lors d'inoculation intradermique.

- par inoculation intraveineuse, les lésions sont généralisées sur le corps, principalement sur la tête, le cou et les épaules, le virus étant de même isolé sur les lésions et il est possible de détecter un taux important d'anticorps.

La tentative de réactivation virale est une réussite uniquement pour les animaux ayant été inoculés par voie intraveineuse, mais dans ce cas aucune recrudescence des signes cliniques n'est observée (175).

Le spectre de sensibilité au BoHV-2 est comparable à celui du BoHV-1. Les animaux les plus sensibles sont les bovidés : buffles, cobes et hippotragues, tout comme le BoHV-1. A ce jour, il n'y a pas de réaction croisée connue avec d'autres virus.

V. BoHV-4

Les bovins ont toujours été considérés comme les hôtes naturels les plus probables du BoHV-4. Cependant, le virus a aussi été souvent isolé d'autres espèces telles que le bison américain (*Bison bison*), le zébu (*Bos indicus*) et le buffle africain (*Syncerus caffer*). De même, des isolements viraux issus de moutons ayant développé une pneumonie montrent la présence de BoHV-4, mais pour le moment, la maladie n'a pu être reproduite expérimentalement par inoculation virale (11, 25, 49, 74, 95, 98, 149, 155).

Une étude menée au Kenya en 1989 a montré une prévalence de 94% chez le buffle africain alors que la prévalence chez les bovins domestiques était moins importante. Ainsi cette espèce semble être un hôte naturel pour BoHV-4 au même titre que BoHV-1. On remarque cependant une différence génomique entre les séquences des virus retrouvés chez le bovin domestique et le buffle. En effet, la séquence Bo17 est différente dans les deux espèces et les profils ADN ne sont pas tout à fait semblables. On pourrait alors émettre l'hypothèse d'une co-évolution virale où le virus se serait au mieux adapté à son hôte, bien que les buffles soient sensibles à l'infection expérimentale d'une souche bovine et vice-versa. Il semble encore bien difficile de comprendre ce qui se passe dans des conditions naturelles (42).

Une étude menée en 1988 sur les ruminants sauvages en France et Belgique a montré qu'aucun des animaux ont été infecté par BoHV-4 (150, 159).

Tableau 21: spectre de sensibilité au BoHV-2 (151)

Famille	Sous-famille	Espèce
Cervidés	Odocoïlinés	Chevreuril (<i>Capreolus capreolus</i>)
Giraffidés		
Bovidés	Tragelaphinés	Elan du cap (<i>Taurotragus oryx</i>) Grand Koudou (<i>Tragelaphus strepsiceros</i>) Guib harnaché (<i>Tragelaphus scriptus</i>)
	Bovinés	Bœuf domestique (<i>Bos taurus</i>) Buffle de l'Inde (<i>Bubalus arnee</i>) Buffle d'Afrique (<i>Syncerus caffer</i>)
	Alcélaphinés	Bubale (<i>Alcelaphus buselaphus</i>) Topi (<i>Damaliscus korrigum</i>) Gnou bleu (<i>Connochaetes taurinus</i>)
	Hippotragidés	Antilope chevaline (<i>Hippotragus equinus</i>) Hippotrague noir (<i>Hippotragus niger</i>) Oryx algazelle (<i>Oryx dammah</i>) Oryx belsa
	Reduncinés	Cobe à croissant (<i>Kobus ellipsiprymnus</i>) Cobe des roseaux (<i>Redunca arundinum</i>) Cobe defassa (<i>Kobus defassa</i>)
	Antilopinés	Springbok (<i>Antidorcas marsupialis</i>) Impala (<i>Aepyceros melampus</i>)
	Caprinés	Chamois (<i>Rupicapra rupicapra</i>) Chèvre domestique (<i>Capra aegagrus hircus</i>) Mouton domestique

Tableau 22: séropositivité de certaines espèces africaines (1963-1980) au BoHV-2 (72)

Espèces	Séropositivité	Nombre d'échantillons
Girafe	68%	31
Eland du cap	44%	57
Grand Koudou	26%	178
Buffle africain	88%	1428
Bubale	36%	11
Topi	4%	24
Tsessebe	20%	56
Gnou bleu	6%	143
Antilope chevaline	52%	29
Hippotrague noir	57%	14
Cobe à croissant	85%	20
Cobe defassa	90%	10
Cobe des roseaux	82%	11
Springbok	2%	53
Impala	4%	337
Guib harnaché	3%	37
Oryx	13%	16

On note une protection sérologique croisée avec l'herpèsvirus Alcelaphine 1. L'infection à BoHV-4 procure une résistance à l'infection par ce virus, virus du coryza gangréneux (11, 42).

Le virus a été isolé principalement de cheptel de bovin, de bison américain, de buffle africain, de zébu, de chèvre, de mouton ainsi que d'animaux non ruminants comme des lions ou des chats atteints d'urolithiase (49 59 149) et du singe douroucouli (*Aotus trivirgatus*) (149, 155).

VI. Circonstances à risques pour la transmission virale inter-espèces

Bon nombre de ruminants sont donc réceptifs aux herpèsvirus bovins. Toutefois, la dose infectante pour ces animaux est beaucoup plus importante et le niveau d'excrétion beaucoup moins conséquent que pour les bovins. Il faut donc qu'il y ait une forte pression infectante pour que la transmission virale se fasse des bovins domestiques aux autres ruminants et vice-versa. Certaines situations sont alors plus à considérer à risques que d'autres (*tableau 23*).

Dans un premier temps, il faut considérer la répartition géographiques des espèces à risques, c'est-à-dire les girafes, les camélidés et la plupart des bovidés, hormis les caprins. La majorité de ces animaux vivent à l'état sauvage en Afrique (bovidés, girafidés), mais aussi en Amérique du Nord (Pronghorn). En Europe et en Océanie, peu de ces animaux vivent à l'état sauvage.

Les contacts faune sauvage/faune domestique sont nombreux car ne serait-ce qu'en Afrique, ces animaux se partagent souvent leur point d'eau et leur aires de nourrissages, ceux-ci ayant des habitudes alimentaires comparables. De plus, la mouche *Stomoxys* a des préférences pour les herbivores et les ruminants. Ce sont ces contacts qui représentent le risque épidémiologique le plus important quant à la transmission virale.

L'autre situation à considérer est celle concernant les élevages de ruminants domestiqués comme les camélidés ou bien certains bovidés comme les buffles, les moutons. En effet, les troupeaux de camélidés abondent en Amérique du sud, Asie mineure et Afrique. De même, les troupeaux de buffles sont fortement présents en Asie. Par ailleurs, les troupeaux de moutons peuvent se retrouver sur toute la surface du globe. Ces troupeaux sont élevés de façon quasi comparable aux bovins et souvent, il est possible de voir des troupeaux mixtes. Ces animaux représentent donc un danger potentiel de réservoir et de transfert viral. Toutefois, il ne faut pas perdre à l'esprit que la charge virale doit rester importante, ainsi, le risque augmente dans les élevages intensifs où la concentration d'animaux est la plus élevée.

La dernière situation à risque est celle concernant les animaux de parc zoologique. Cependant, aucune sérologie des herpèsvirus n'est demandée à l'entrée des animaux. En effet, ces animaux ne représentent pas un danger immédiat pour les élevages car les enclos ne sont en général pas en contact avec les champs (mur d'au minimum 2 mètres, arbres, route...) ou avec les bovins domestiques.

Les situations à risques de transmission virale d'une espèce à l'autre sont le contact faune sauvage / faune domestique et la proximité des élevages de ruminants voire des élevages mixtes. Le contrôle d'un tel phénomène est difficile en ce qui concerne les rencontres faune sauvage / faune domestique. Par contre, concernant les élevages mixtes, une vaccination des moutons est possible et déjà fortement pratiquée au Québec.

Le spectre de réceptivité des herpèsvirus bovins est axé, en ce qui concerne les ruminants, sur les bovidés, avec une forte prédominance des bisons, buffles, cobes et hippotragues. Par ailleurs, les girafes et les camélidés sont aussi réceptifs aux virus. Les spectres du BoHV-1 et du BoHV-2 sont similaires.

Il est possible d'avancer que les cervidés sont quant à eux peu réceptifs au virus.

Les données restent cependant très parcellaires du fait du manque de données bibliographiques, notamment en ce qui concerne les essais éventuels d'inoculation virale avec un suivi de la cinétique d'anticorps et du taux de l'excrétion virale.

Cette synthèse étant principalement basée sur la présence ou non d'anticorps circulants, elle ne peut par elle-même préjuger du rôle exact de la faune sauvage dans la transmission virale et de sa propagation d'une espèce à l'autre.

L'impact le plus important à surveiller est celui de la transmission virale au sein d'un troupeau mixte et de la promiscuité des espèces. La transmission du BoHV-2 est difficile à juguler puisqu'il faudrait éradiquer les mouches vectrices.

Tableau 23 : les herpesvirus bovins chez les ruminants : bilan.

	BoHV-1	BoHV-5	BoHV-2	BoHV-4
Classification (1 ^{ère} description-1 ^{er} isolement)	Alphaherpèsvirus G/varicellovirus (1894-1958)	Alphaherpèsvirus G/varicellovirus (description 1960)	Alphaherpèsvirus G/simplexvirus (1925-1957)	Gammaherpèsvirus G/rhadinovirus (isolement 1963)
Formes cliniques chez les bovins	Infection subclinique, IPV, IBR, anomalie du fonctionnement ovarien, avortement, métrite post-partum, mammite, méningo-encéphalite, mortalité néonatale, symptômes digestifs, oculaires, cutanéomuqueux.	Méningo-encéphalite non suppurative.	Maladie d'Allerton Theilite infectieuse nodulaire.	Infection subclinique, affection oculoréspiratoire, cutanée, digestive, génitale (orchite, épididymite, vaginite, mammite, endométrite, dommages vasculaires. Agent pathogène ou immunosuppresseur favorisant d'autres infections ?
Répartition géographique des herpesviroses chez les bovins	Situation endémique Répartition mondiale France (10 à 15%), Europe (56 à 76%), Amérique (36 à 48%), Afrique (14 à 60%)	Cas sporadiques Amérique du sud (Brésil), Australie, Etats-Unis, Hongrie, Italie.	Situation endémique Afrique du sud +++	Situation endémique Répartition mondiale
Inoculation expérimentale chez d'autres ruminants	Cervidés (cerf commun, chevreuil, cerf de virginie, cerf mullet) : signes cliniques frustrés voire inexistantes, faible excrétion virale. Bovidés : gnou bleu, mouton, chèvre.	Mouton	Mouton et chèvre	
Situation au sein de la faune sauvage : isolements et séroprévalence.	Isolement viral : lama, cerf élaphe, pronghorn, gnou, buffle, éland du cap, gazelle de Thomson, topi, cobe, bison. Séroprévalence : camélidés (<5%), Bovidés dont : buffle (76%), hippotragues (40 à 60%), cobes (57 à 96%), mouton (0 à 68%) Herpèsvirus apparentés : CerHV, RanHV, CapHV.	Aucune donnée bibliographique	Girafe (68%), Beaucoup de bovidés dont : buffle africain (88%), hippotragues (52 à 57%), cobes (82 à 90%).	Bison, zébu, buffle africain, mouton. Réaction croisée avec l'alcélapine herpesvirus 1.
Transmission virale entre espèces	Saillie : possible (buffle/bovins) mais rare. Jetage : contact rapproché uniquement au sein d'une même espèce. Aérosol : hautement probable dans les élevages mixtes, dans la nature, identification des lieux de rencontres (points d'abreuvement et de nourrissage) Cependant, animaux sauvages moins sensibles que les bovins, il faut donc une charge virale importante ce qui diminue les probabilités de transmission interspécifique. Une souche pour chaque famille de ruminants ?	Aucune donnée, transmission faune sauvage/faune domestique peu probable.	Mouche vectrice (Stomoxys), transmission d'une espèce à l'autre avérée.	Cf. BoHV-1

CONCLUSION

Les herpesvirus ont su coloniser tout le règne animal en s'adaptant à leurs hôtes. La classification n'a fait qu'évoluer conjointement aux avancées techniques de la science. Ainsi, bon nombre de Bovid Herpès Virus ont été reclassés en Bovine Herpès Virus hormis le 3, responsable du coryza gangréneux, reclassé en Alcelaphine Herpès Virus. On recense actuellement quatre herpesvirus bovins : le BoHV-1, le BoHV-2, le BoHV-4 et le BoHV-5.

Il s'agit de virus enveloppés, fragiles dans le milieu extérieur qui se transmettent de proche en proche, par contact de muflle à muflle ou via les sécrétions génitales, ou bien via des micro gouttelettes d'aérosols contenant des virions. Le cas particulier du BoHV-2 est à noter car l'intervention d'une mouche piqueuse de type Stomoxys est nécessaire, ce qui conditionne par ailleurs la répartition géographique des cas. Les pertes économiques, non négligeables, ont décidé les diverses institutions à établir des plans d'éradication afin de contrôler l'évolution virale, ceci notamment dans le cas du BoHV-1.

Cependant, il est bon de connaître le rôle que peuvent jouer les autres espèces proches phylogénétiquement des bovins, les ruminants au sens large du terme. Il est apparu que les camélidés, les giraffidés ainsi que bon nombre de bovidés sont réceptifs, mais faiblement sensibles, à ce virus, au contraire des cervidés qui ont, eux, leurs propres virus : l'herpesvirus du cerf et l'herpesvirus du renne. Néanmoins, il ne faut pas perdre de vue que les données sont incomplètes et basées plus sur des études sérologiques que sur des isolements viraux et des inoculations expérimentales. Le rôle pathogène des virus sur la faune sauvage est mal connu, sauf pour le gnou bleu dont on sait qu'il peut développer une forme comparable à l'IPV. De plus, le niveau d'excrétion viral est également inconnu chez ces espèces.

Cette étude ne peut donc qu'être incomplète, les études faisant apparaître un risque existant de réceptivité de certains ruminants envers ces virus, en particulier du buffle, gnou, hippotrague, cobe, mouton, chèvre envers le BoHV-1 et BoHV-2, dont les spectres d'hôtes sont relativement superposables, du mouton pour BoHV-5 et du buffle pour BoHV-4.

De par le mode de contamination, contact, aérosol et mouche, tout peut laisser croire que ces animaux pourraient jouer un rôle dans la transmission virale. Cette supposition est étayée par le fait que les troupeaux mixtes ont des séropositivités plus importantes, de même pour les élevages de ruminants domestiqués vivant à proximité des troupeaux de vaches (buffle, camélidés, ovins, caprins).

Par ailleurs, afin de compléter cette étude, certaines expériences seraient envisageables. Il serait ainsi possible, par exemple, d'inoculer une souche virale isolée d'un gnou à un bovin domestique afin d'en étudier sa pathogénicité. En effet, le virus a pu s'adapter à son hôte de telle sorte que sa pathogénicité soit modifiée. Le séquençage génétique des divers isolats sur les différentes espèces permettrait de mieux situer ces souches vis-à-vis des souches de référence bovines. De par l'avancée des techniques génétiques, il ne serait pas surprenant d'apprendre que ces souches diffèrent légèrement et qu'elles soient spécifiques de leur hôte, comme c'est le cas pour les herpesvirus du cerf, du renne et caprin, longtemps assimilés au BoHV-1.

D'autre part ce risque de contamination inter-espèces ne concernerait que les parties du globe où ces animaux se situent, soit préférentiellement en Afrique, où la gestion des animaux et des points de rencontre semble difficile à gérer.

La transmission des infections à herpesvirus d'animaux sauvages au bétail et inversement reste un phénomène rare. Beaucoup d'écrits vont dans le sens que chaque herpesvirus de chaque ruminant serait donc une entité à part entière, avec des caractéristiques et un profil ADN propre à chacun. Ainsi, chacun des membres des ruminants aurait son propre herpesvirus ?

Enfin, afin de compléter cette étude sur le spectre de réceptivité des herpesvirus et de la notion de barrière d'espèce, n'oublions pas de rappeler que d'autres herpesvirus sont pathogènes pour les bovins même si ceux-ci ne sont pas leur hôte naturel, entre autres l'herpesvirus du porc, responsable de la maladie d'Aujesrky ou encore l'alcélaphine herpesvirus, responsable du coryza gangréneux.

BIBLIOGRAPHIE

1. Achour H.A., Moussa A.; Serological and virological studies on the infectious bovine rhinotracheitis in Algeria ; *J. Vet. Med. Ser. B*, 1996, **43** (4), 251-256.
2. Aguire A.A., Hansen D.E., Starkey E.E., McLean R.G. ; Serologic survey of wild cervids for potential disease agents in selected national parks in the United States, *Prev. Vet. Med.*, 1995, **21**, 313-322.
3. Alden P.C., Estes R.D., Schlitter D., McBride B.; *Photo-guide des animaux d'Afrique* ; ed. Delachaux et Niestlé, 2001.
4. Allemand S. ; *Les herpesvirus bovins encéphalithogènes, cas particulier du BHV5* ; Thèse med. Vet., Toulouse, 1998, 89 p.
5. Asano A., Inoshima Y., Murakami K., Iketani Y., Yamamoto Y., Sentsui H. ; Latency and persistence of bovine herpesvirus type 4, strain B11-41, in bovine nervous tissues ; *J. Vet. Med. Sci.*, 2003, **65**, 87-93.
6. Babiuk L.A., van Drunen Littel – van den Hurk S., Tikoo S.K.; Immunology of bovine herpesvirus 1 infection; *Vet. Microbiol.*, 1996, **53**, 31-42.
7. Bagust T.J., Clark L. ; Pathogenesis of meningo-encephalitis produced in calves by infectious bovine rhinotracheitis herpesvirus ; *J. Comp. Pathol.*, 1972, **82**, 375-383.
8. Baranowski E., Keil G., Lyaku J., Rijsewijk F.A.M., van Oirschot J.T., Pastoret P.P., Thiry E. ; Structural and functional analysis of bovine herpesvirus 1 minor glycoproteins ; *Vet. Microbiol.*, 1996, **53**, 91-101.
9. Baskerville A. ; Mechanisms of infection in the respiratory tract ; *N. Z. Vet. J.*, 1981, **29**, 235-238.
10. Belak K., Kucsera L., Ros C., Kulcsar G., Makranszki L., Soos T., Belak S. ; Studies on the pathogenicity of bovine herpesvirus type 5 in sheep ; *Comp. Immunol. Microbiol. Inf. Dis.*, 1999, **22**, 207-220.
11. Bedouet S. ; *L'herpesvirus bovin de type 4 (BHV4) : dépendance de la réplication de l'ADN viral vis-à-vis de la phase S du cycle cellulaire*, Thèse med. Vet., Nantes, 1995, 90 p.
12. Biuk-Rudan N., Cvétnic S., Madic J., Rudan D.; Prevalence of antibodies to IBR and BVD in dairy cows with reproductive disorders; *Theriogenology*, 1999, **51**, 875-881.
13. Blanc R. ; *BHV-1 et reproduction* ; Thèse med. Vet., Alfort, 2002, 57 p.
14. Boelaert F., Biront P., Soumare B., Dispas M., Vanopdenbosch E., Vermeersch J.P., Raskin A., Dufey J., Berkvens D., Kerkhofs P.; Prevalence of bovine herpesvirus 1 in the belgian cattle population; *Prev. Vet. Med.*, 2000, **45**, 285-295.
15. Borchers K., Brackmann J., Wolf O., Gratzel M.R.P., Krasinska M., Krasinski Zbingniew A., Frölich K. ; Virologic investigations of free-living european bison (*Bison bonasus*) from the bialowieza primeval forest, Poland ; *J. Wild. Dis.*, 2002, **38** (3), 533-538.

16. Bousser D.F. ; *La dermite mammaire hérpétique de la vache* ; Thèse med. Vet., Toulouse, 1978, 92 p.
17. Brake F., Studdert M.J. ; Molecular epidemiology and pathogenesis of ruminant herpesviruses including bovine, buffalo and caprine herpesviruses 1 and bovine encephalitis herpesvirus; *Aust. Vet. J.*, 1985, **62**, 331-334.
18. Brako E.E., Fulton R.W., Nicholson S.S., Amborski G.F. ; Prevalence of bovine herpesvirus-1, bovine diarrhea, parainfluenza-3, goat respiratory syncytial, bovine leukemia, and bluetongue viral antibodies in sheep ; *Am. J. Vet. Res.*, 1984, **45** (4), 813-816.
19. Brown M.H., Brightman A.H., Fenwick B.W., Rider M.A.; Infectious Bovine Keratoconjunctivitis : a review; *J. Vet. Intern. Med.*, 1998, **12** (4), 259-266.
20. Callan R.J., Metre D.C.Van ; Viral disease of the ruminant nervous system ; *Vet. Clin. North Am.(Food Anim. Pract.)*, 2004, **20** (2), 327-362.
21. Campero C.M., Moore D.P., Odeon A.C., Cipolla A.L., Odriozola E. ; Aetiology of bovine abortion in Argentina ; *Vet. Res. Commun.*, 2003, **27** (5), 359-369.
22. Cascio K.E., Belknap E.B., Schultheiss P.C., Ames A.D., Collins J.K.; Encephalitis induced by bovine herpesvirus 5 and protection by prior vaccination or infection with bovine herpesvirus 1; *J. Vet. Diagn. Invest.*, 1999, **11** (2), 134-139.
23. Cassard H. ; *Infections croisées à alphaherpèsvirus chez les ruminants : application au contrôle de la rhinotrachéite infectieuse bovine* ; Thèse med. Vet., Toulouse, 2003, 111 p.
24. Castrucci G., Ferrari M., Osburn B.I., Frigeri F., Barreca F., Tagliati S., Cuteri V.; A non specific defence inducer in preventing clinical signs of infectious bovine rhinotracheitis in calves; *Comp. Immunol. Microbiol. Int. Dis.*, 1996, **19** (3), 163-169.
25. Castrucci G., Frigeri F., Ferrari M., Di Luca D., Traldi V. ; A study of some biological properties of bovid herpesvirus 4 ; *Comp. Immun. Microbiol. Inf. Dis.*, 1991, **14**, 197-207.
26. Castrucci G., Martin W.B., Frigeri F., Ferrari M., Salvatori D., Tagliati S., Cuter V. ; A serological survey of bovine herpesvirus 1 infection in selected dairy herds in northern and central Italy ; *Comp. Immun. Microbiol. Inf. Dis.*, 1997, **20** (4), 315-317.
27. Chambon P. ; *Participation du virus IBR dans les pneumopathies infectieuses aiguës des jeunes bovins* ; Thèse med. Vet., Alfort, 1980, 85 p.
28. Chinchkar S.R., Deshmukh V.V., Abdulaziz, Gujar M.B. ; Seroprevalence of Infectious Bovine Rhinotracheitis in Maharashtra state, *Ind. Vet. J.*, 2002, **79** (1), 78-79.
29. Chowdhury S.I., Lee B.J., Ozkul A., Weiss M.L. ; Bovine herpesvirus 5 glycoprotein E is important for neuroinvasiveness and neurovirulence in the olfactory pathway of the rabbit; *J. Virol.*, 2000, **74**, 2094-2106.
30. Chowdhury S.I., Onderci M., Bhattacharjee P.S., Al-Mubarak A., Weiss M.L., Zhou Y. ; Bovine herpesvirus 5 (BHV-5) Us9 is essential for BHV-5 neuropathogenesis ; *J. Virol.*, 2002, **76**, 3839-3851.
31. Cilli V., Castrucci G.; Infection of cattle with bovid herpesvirus 2 ; *Folia Vet. Lat.*, 1976, **6**, 1-31.

32. Citterio C.V., Luzzago C., Sala M., Sironi G., Gatti P., Gaffuri A., Lanfranchi P.; Serological study of a population of alpine chamois (*Rupicapra rupicapra*) affected by an outbreak of respiratory disease; *Vet. Rec.*, 2003, **153**, 592-596.
33. Collins J.K., Ayers V.K., Whetstone C.A., van Drunen Littel - van den Hurk S.; Antigenic differences between the major glycoproteins of bovine herpesvirus type 1.1 and bovine encephalitis herpesvirus type 1.3 ; *J. Gen. Virol.*, 1993, **74**, 1509-1517.
34. Cook N. ; Bovine herpesvirus 1 : clinical manifestations and an outbreak of infections pustular vulvovaginitis in a UK dairy herd ; *Cattle Pract.*, 1998, **6** (4), 341-344.
35. Coste T. ; *Le virus herpes bovin de type 1 (BHV1) et sa pathologie* ; Thèse de med. Vet., Lyon, 1991, 121 p.
36. Cutler K.L., Harwood D.G. ; An outbreak of infectious bovine rhinotracheitis with atypical and severe signs (haemorrhagic tracheobronchitis) in a naïve dairy herd ; *Cattle Pract.*, 2000, **8** (1), 21-23.
37. Czaplicki G., Thiry E. ; An association exists between bovine herpesvirus 4 seropositivity and abortion in cows; *Prev. Vet. Med.*, 1998, **33**, 235-240.
38. Davis F.G., Krauss H., Lund J., Taylor M ; The laboratory diagnosis of lumpy skin disease ; *Res. Vet. Sci.*, 1971, **12**, 123-127.
39. De Gee A.L.W., Wagter L.H.A., Hage J.J. ; The use of a polymerase chain reaction assay for the detection of bovine herpesvirus 1 in semen during a natural outbreak of infectious bovine rhinotracheitis, *Vet. Microbiol.*, 1996, **53**, 163-168.
40. Delhon G., Moraes M.P., Lu Z., Afonso C.L., Flores E.F., Weiblen R., Kutish G.F., Rock D.L. ; Genome of herpesvirus 5 ; *J. Virol.*, 2003, **77** (19), 10339-10347.
41. Delle Cave J. ; *Données étiologiques pathogéniques diagnostiques et épidémiologiques pour le choix d'une prophylaxie du complexe rhinotrachéite bovine infectieuse vulvo-vaginite pustuleuse infectieuse (IBR/IPV) en France. Première partie : étiologie pathogénie diagnostic* ; Thèse med. Vet., Lyon, 1983, 90 p.
42. Dewals B., Gillet L., Gerdes T., Taracha E.L.N., Thiry E., Vanderplasschen A. ; Antibodies against bovine herpesvirus 4 are highly prevalent in wild African buffaloes throughout eastern and southern Africa ; *Vet. Microbiol.*, 2005, **110**, 209-220.
43. D'Offay J.M., Floyd J.G. Jr., Eberle R., Saliki J.T., Brock K.V., D'Andrea G.H., McMillan K.L.; Use of a polymerase chain reaction assay to detect bovine herpesvirus 2 DNA in skin lesions from cattle suspected to have pseudo-lumpy skin disease ; *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2003, **222** (10), 1404-1407.
44. Donofrio G., Flammini C.F., Scatozza F., Cavarani S.; Detection of bovine herpesvirus 4 (BoHV4) DNA in the cell fraction of milk of dairy cattle with history of BoHV4 infection ; *J. Clin. Microbiol.*, 2000, **38** (12), 4668-4671.
45. Drunen-Littel van den Hurk S. van, Myers D., Doig P.A., Karvonen B., Habermehl M., Babiuk L.A., Jelinski M., Donkersgoed J. van, Schlesinger K., Rinehart C.; Identification of a mutant bovine herpesvirus 1 (BHV1) in post-arrival outbreaks of IBR in feedlot calves and protection with conventional vaccination ; *Can. J. Vet. Res.*, 2001, **65** (2), 81-88.

46. Dubuisson J., Thiry E., Thalasso F., Bublot M., Pastoret P.P.; Biological and biochemical comparison of bovid herpesvirus 4 strains; *Vet. Microbiol.*, 1988, **16**, 339-349.
47. Ek Kommonen C., Pelkonen S., Nettleton P.F.; Isolation of a herpesvirus serologically related to bovine herpesvirus 1 from a reindeer (*Rangifer tarandus*); *Acta Vet. Scand.*, 1986, **27**, 299-301.
48. Ek Kommonen C., Veijalainen P., Rantala M., Neuvonen E.; Neutralizing antibodies to bovine herpesvirus 1 in reindeer; *Acta Vet. Scand.*, 1982, **23**, 565-569.
49. Egyed L.; Bovine herpesvirus type 4: a special herpesvirus (review article); *Acta Vet. Hungaricae*, 2000, **48** (4), 501-513.
50. Egyed L., Ballagi-Pordany A., Bartha A., Belak S.; Studies of in vivo distribution of bovine herpesvirus type 4 in the natural host; *J. Clin. Microbiol.*, 1996, **34** (5), 1091-1095.
51. Egyed L., Berencsi G., Bartha A.; Periodic reappearance of bovine herpesvirus type 4 DNA in the sera of naturally and experimentally infected rabbits and calves; *Comp. Immun. Microbiol. Inf. Dis.*, 1999, **22**(3), 199-206.
52. Elazhary M.A.S.Y., Frechette J.L., Silim A., Roy R.S.; Serological evidence of some bovine viruses in the Caribou (*Rangifer tarandus caribou*) in Quebec; *J. Wild. Dis.*, 1981, **17**, (4), 609-612.
53. Elazhary M.A., Silim A., Dea S.; Prevalence of antibodies to bovine respiratory syncytial virus, bovine viral diarrhoea virus, bovine herpesvirus-1, and bovine parainfluenza-3 virus in sheep and goat in Quebec; *Am. J. Vet. Res.*, 1984, **45** (8), 1660-1662.
54. Engels M., Ackermann M.; Pathogenesis of ruminant herpesvirus infections; *Vet. Microbiol.*, 1996, **53**, 3-15.
55. Engels M., Palatini M., Metzler A.E., Probst U., Kihm U., Ackermann M.; Interactions of bovine and caprine herpesviruses with the natural and the foreign hosts; *Vet. Microbiol.*, 1992, **33**, 69-78.
56. Esteves P.A., Spilki F.R., Silva T.C., Oliveira E.A.S., Moojen V., Esmeraldino A.M., Roehe P.M.; Bovine herpesvirus type 5 in the semen of a bull not exhibiting clinical signs; *Vet. Rec.*, 2003, **152** (21), 658-659.
57. Fischer-Tenhagen C., Hamblin C., Quandt S., Frölich K.; Serosurvey for selected infectious disease agents in free-ranging black and white rhinoceros in Africa; *J. Wild. Dis.*, 2000, **36** (2), 316-323.
58. Forman A.J., Babuik L.A.; Effects of infectious bovine rhinotracheitis virusinfection on bovine alveolar macrophage function; *Infect. Immun.*, 1982, **35**, 1041-1047.
59. Frazier K.S., Baldwin C.A., Pence M., West J., Bernard J., Liggett A., Miller D., Hines M.E.II; Seroprevalence and comparison of isolates of endometriotropic Bovine Herpesvirus 4; *J. Vet. Diagn. Invest.*, 2002, **14** (6), 457-462.
60. Frazier K., Pence M., Mauel M.J., Liggett A., Hines M.E.II, Sangster L., Lehmkuhl H.D., Miller D., Styer E., West J., Baldwin C.A.; Endometritis in postparturient cattle associated with bovine herpesvirus 4 infection : 15 cases; *J. Vet. Diagn. Invest.*, 2001, **13** (6), 502-508.
61. Frolich K.; Seroepizootiologic investigations of herpesviruses in free-ranging and captive deer (cervidae) in germany; *J. Zoo Wildl. Med.*, 1996, **27** (2), 241-247.

62. Fuente F.R., Castroviejo J., Delibes M., Morillo C., Vallecillo C.G.; *La faune*; ed. Grange Battelière, 1972, tome 1 à 12.
63. Fulton R.W., Downing M.M., Hagstad H.V. ; Prevalence of bovine herpesvirus-1, bovine diarrhea, parainfluenza-3, bovine adenovirus-3 and -7, and goat respiratory syncytial viral antibodies in goats ; *Am. J. Vet. Res.*, 1992, **43** (8), 1454-1457.
64. Gardinier M.R., Nairn M.E. ; Viral meningoencephalitis of calves in western australia ; *Aust. Vet. J.*, 1964, **40**, 225-228.
65. Gibbs E.P.J. ; Viral disease of the skin of the bovine teat and udder ; *Vet. Clin. North Am (Large Anim. Pract.)*, 1984, **6**, 187-202.
66. Gibbs E.P.J., Collings D.F. ; Observations on bovine herpes mammillitis (BHM) virus infections of heavily pregnant heifers and young calves; *Vet. Rec.*, 1972, **90**, 66-68.
67. Gilles J.; *Dynamique et génétique des populations d'insectes vecteurs: les Stomoxes, Stomoxys calcitrans et Stomoxys niger niger dans les élevages bovins réunionnais* ; Thèse universitaire, université de la réunion, 2005.
68. Gomes L.I., rocha M.A., Souza J.G., Costa E.A., Barbosa-Stancioli E.F.; Bovine Herpesvirus 5 (BoHV5) in bull semen : amplification and sequence analysis of the US4 gene ; *Vet. Res. Commun.*, 2003, **27** (6), 495-504.
69. Gratzek J.B., Peter C.P., Ramsey F.K.; Isolation and characterization of a strain of infectious bovine tracheitis virus associated with enteritis in cattle: isolation, serologic characterization, and induction of the experimental disease; *Am. J. Vet. Res.*, 1996, **27**, 1567-1572.
70. Grewal A.S., Wells R. ; Vulvovaginitis of goats due to a herpesvirus ; *Aust. Vet. J.*, 1986, **63** (3), 79-81.
71. Hage J.J., Vellema P., Schukken Y.H., Barkema H.W., Rijsewijk F.A.M., Van Oirschot J.T., Wentink G.H. ; Sheep do not have a major role in bovine herpesvirus 1 transmission ; *Vet. Microbiol.*, 1997, **57**, 41-54.
72. Hamblin C., Hedger R.S. ; Prevalence of neutralizing antibodies to bovid herpesvirus 2 in african wildlife ; *J. Wild. Dis.*, 1982, **18** (4), 429-435.
73. Hedger R.S., Hamblin C.; Neutralizing antibodies to bovid herpesvirus 1 (infectious bovine rhinotracheitis/infectious pustular vulvo-vaginitis) in African wildlife with special reference to the cape buffalo (*Syncerus caffer*); *J. Comp. Pathol.*, 1978, **88**, 211-218.
74. Henry B.E., Ota R., Evermann J.F. ; Genetic relatedness of disease-associated field isolates of bovid herpesvirus type 4 ; *Am. J. Vet. Res.*, 1986, **47**, 2242-2246.
75. Hill B.D., Hill M.W.M., Chung Y.S., Whittle R.J. ; Meningoencephalitis in calves due to bovine herpesvirus type 1 infection; *Aust. Vet. J.*, 1984, **61**, 242-243.
76. House J.A. ; Bovine herpesvirus IBR-IPV, strain differences ; *Cornell Vet.*, 1972, **62**, 431-453.
77. Hübner S.O., Oliveira A.P., Franco A.C., Esteves P.A., Silva A.D., Spilki F.R., Rijsewijk F.A.M., Roehle P.M. ; Experimental infection of calves with a gI, gE, US9 negative bovine herpesvirus type 5 ; *Comp. Immun. Microbiol. Inf. Dis.*, 2005, **28**, 187-196.

78. Ingebrigtsen D.K., Ludwig J.R., McClurkin A.W. ; Occurrence of antibodies to the etiologic agents of infectious bovine rhinotracheitis, parainfluenza 3, leptospirosis, and brucellosis in white-tail deer in Minnesota; *J. Wild. Dis.*, 1986, **22** (1), 83-86.
79. Jessett D.M., Rampton C.S. ; The incidence of antibody to infectious bovine rhinotracheitis virus in Kenya cattle; *Res.Vet. Sci.*, 1975, **18**, 225-226.
80. Johnston L.A.Y., Simmons G.C., McGavin M.D.; A viral meningo-encephalitis in calves; *Aust. Vet. J.*, 1962, **38**, 207-215.
81. Jordan L.T., Rettie W.J., Tessaro S.V.; Evidence of herpesvirus infection in woodland caribou in Saskatchewan; *J. Wild. Dis.*, 2003, **39**, 216-220.
82. Kaashoek M.J., Rijsewijk F.A.M., Van Oirschot J.T. ; Persistence of antibodies against bovine herpesvirus 1 and virus reactivation two to three years after infection; *Vet. Microbiol.*, 1996, **53**, 103-110.
83. Kalman D., Janosi Sz., Egyed L. ; Role of bovine herpesvirus 4 in bacterial bovine mastitis ; *Microbiol. Pathogenesis*, 2004, **37**, 125-129.
84. Karesh W.B., Uhart M.M., Dierenfeld E.S., Braselton W.E., Torres A., House C., Puche H., Cook R.A. ; Health evaluation of free-ranging guanaco (*Lama guanicoe*) ; *J. Zoo Wildl. Med.*, 1998, **29** (2), 134-141.
85. Keuser V., Schynts F., Detry B., Collard A., Robert B., Vanderplasschen A., Pastoret P.P., Thiry E.; Improved antigenic methods for differential diagnosis of bovine, caprine, and cervine alpha herpesvirus related to bovine herpesvirus 1; *J. Clin. Microbiol.*, 2004, **42**, 1228-1235.
86. Kreuser V., Thiry E. ; Conséquences de l'infection des cervidés par des alphaherpesvirus apparentés au virus de l'IBR ; *Point Vét.*, 2000, **207** (31), 219-223.
87. Lamontagne L., Descôteaux J.P., Roy R. ; Epizootiological survey of parainfluenza-3, reovirus-3, respiratory syncytial and infectious bovine rhinotracheitis viral antibodies in sheep and goat flocks in Quebec ; *Can. J. Comp. Med.*, 1985, **49**, 424-428.
88. Lamontagne L., Sadi L., Joyal R. ; Serological evidence of bovine herpesvirus 1-related virus infectious in the white-tailed deer population on Anticosti Island, Quebec ; *J. Wild. Dis.*, 1989, **25** (2), 202-205.
89. Lan H.C., Chambers M.A., Ferguson J.A., Srivastava K.K., Reddy P.G. ; Effect of bovine herpesvirus 1 on expression of interleukin 2 receptors and effect of interleukin 12 on lymphocyte proliferation; *Vet. Microbiol.*, 1996, **49**, 59-66.
90. Laurent-Monpetit C. ; *Réactivation et réexcrétion du virus IBR provoquées par administration intraruminale de 3-méthylindole* ; Thèse med. Vet., Alfort, 1984, 42 p.
91. Lehmkuhl H.D., Cutlip R.C., Bolin S.R., Brogden K.A. ; Seroepidemiologic survey for antibodies to selected viruses in the respiratory tract of lambs, *Am. J. Vet. Res.*, 1985, **46** (12), 2601-2604.
92. Lemaire M., Weynants V., Godfroid J., Schynts F., Meyer G., Letesson J.J., Thiry E.; Effects of bovine herpesvirus type 1 infections in calves with maternal antibodies on immune response and virus latency, *J. Clin. Microbiol.*, 2000, **38** (5), 1885-1894.

93. Lewis S., Cockcroft P.D., Bramley R.A., Jackson P.G.G.; The likelihood of subclinical mastitis in quarters with different types of treat lesions in the dairy cow ; *Cattle Pract.*, 2000, **8** (3), 293-299.
94. Lillehaug A., Vikøren T., Larsen I.L., Akerstedt J., Tharaldsen J., Handeland K.; Antibodies to ruminant alpha-herpesviruses and pestiviruses in norwegian cervids; *J. Wild. Dis.*, 2003, **39**, 779-786.
95. Lin T.M., Shi G.Y., Jiang S.J., Tsai C.F., Hwang B.J., Hsieh C.T., Wu H.L. ; Persistent infection of bovine herpesvirus type 4 in bovine endothelial cell cultures ; *Vet. Microbiol.*, 1999, **70**, 41-53.
96. Lomonte P., Boblot M., van Santen V., Keil G., Pastoret P.P., Thiry E.; Bovine herpesvirus 4: genomic organization and relationship with two other gammaherpesviruses, Epstein-Barr virus and herpesvirus saimiri ; *Vet. Microbiol.*, 1996, **53**, 79-89.
97. Lopez O.J., Galeota J.A., Osorio F.A.; Bovine herpesvirus type 4 (BHV-4) persistently infects cells of the marginal zone of spleen in cattle; *Microbial Pathogenesis*, 1996, **21**, 47-58.
98. Markine – Goriaynoff N., Minner F., De Fays K., Gillet L., Thiry E., Pastoret P.-P., Vanderplasschen A.; L'herpesvirus bovin 4; *Ann. Méd. Vét, formation continue-article de synthèse.*, 2003, **147**, 215-247.
99. Mars M.H., Brusckhe C.J.M., Oirschot J.T. van ; Airborne transmission of BHV1, BRSV, and BVD among cattle is possible under experimental conditions; *Vet. Microbiol.*, 1999, **66** (3), 197-207.
100. Mars M.H., Jong M.C.M. de, Maanens C.van, Hage J.J., Oirschot J.T. van ; Airborne transmission of bovine herpesvirus 1 infections in calves under field conditions ; *Vet. Microbiol.*, 2000, **76** (1), 1-13.
101. Masri S.A., Olson W., Nguyen P.T., Prins S., Deregt D.; Rapid detection of bovine herpesvirus 1 in the semen of infected bulls by a nested polymerase chain reaction assay ; *Can. J. Vet. Res.*, 1996, **60** (2), 100-107.
102. McGowan A.C., Murray R.D. ; Health status of bulls used for natural breeding on farms in south west Scotland ; *J. Vet. Med. Ser. B*, 1999, **46** (5), 311-321.
103. Meyer G. ; *Etude comparative de la neuropathogénicité des herpesvirus bovins de type 1 et 5 et caractérisation des produits d'expression des gènes codant pour la glycoprotéine gH* ; Thèse med. Vet., Liège, 1999, 258 p.
104. Meyer G., D'offray J., Thiry E. ; Les encéphalites à herpesvirus bovins; *Point Vét.*, 2000, **31**, 49-56.
105. Miyano H., Haritani M., Sentsui H., Tsuboi T., Tanimura N., Kimura K.M., Kobayashi M., Obara N., Akimoto Y. ; Mammary lesions associated with bovine herpesvirus type 4 in a cow with clinical mastitis ; *J. Vet. Med. Sci.*, 2004, **66** (4), 457-460.
106. Motha J., Jenner J. ; Serological relatedness of cervine herpesvirus 1 and bovine herpesvirus 1 and the prevalence of cervine herpesvirus 1 infection in farmed deer in New Zealand; *N. Z. Vet. J.*, 2001, **49** (4), 162-163.
107. Muylkens B., Meurens F., Schynts F., Thiry E. ; Les facteurs de virulence des alphaherpesvirus ; *Virology*, 2003, **7**, 401-415.

108. Murphy F.A., Fauquet C.M., Bishop D.H.L., Ghabrial S.A., Jarvis A.W., Martelli G.P., Mayo M.A., Summers M.D. ; *Virus taxonomy, sixth report of the international committee on taxonomy of viruses*; ed. Springer-Verlag Wien New York, 1995, 114-127.
109. Murphy F.A., Gibbs E.P.J., Horzinek M.C., Studdert M.J., *Vet. Virol.*, third edition, academic press, 1999.
110. Mushi E.Z., Karstad L. ; Experimental infection of wildebeest with the herpesvirus of infectious bovine rhinotracheitis/infectious pustular vulvovaginitis; *J. Wild. Dis.*, 1979, **15**, 579-583.
111. Mushi E.Z., Karstad L., Jessett D.M., Rossiter P.B.; Observations on the epidemiology of the herpesvirus of infectious bovine rhinotracheitis / infectious pustular vulvovaginitis in wildebeest; *J. Wild. Dis.*, 1979, **15** (3), 481-487.
112. Mutoloki S., Ishii M., Narita M.; Demonstration of bovine herpesvirus type 1 and *Mannheimia haemolytica* antiens in specimens stored for up to 22 months in buffered formalin ; *Can. J. Vet. Res.*, 2002, **66** (1), 60-63.
113. Narita M., Kimura K., Tanimura N., Tsuboi T. ; Pneumonia induced by endobronchial inoculation of calves with bovine herpesvirus 1; *J. Comp. Pathol.*, 2000, **122**, 185-192.
114. Nesbitt G.H. ; Dermatotropic herpesvirus infections ; *Modern Vet. Pract.*, 1980, 751-753.
115. Nixon P., Edwards S., White H.; Serological comparisons of antigenically related herpesviruses in cattle, red deer and goats; *Vet. Res. Commun.*, 1988, **12**, 355-362.
116. Nylin B., Madsen K.G., Rønsholt L.; Reintroduction of bovine herpesvirus type 1 into danish cattle herds during the period 1991-1995 : a review of the investigations in the infected herds ; *Acta Vet. Scand.*, 1998, **39** (4), 401-413.
117. Ogino H., Kaneko K., Nakabayashi D., Watanabe T., Murayama J.; Pathology of bovine abortion and newborn calf death caused by dual infection with *Chlamydia psittaci* and infection bovine rhinotracheitis virus ; *J. Vet. Med. Sci.*, 1996, **58** (1), 67-70.
118. Okazaki K., Matsuzaki T., Sugahara Y., Okada J., Hasebe M., Iwamura Y., Ohnishi M., Kanno T., Shimizu M., Honda E.; BHV1 adsorption is mediated by the interaction of glycoprotein gIII with heparinlike moiety on the cell surface; *Virology*, 1991, **181**, 666-670.
119. Paling R.W., Jessett D.M., Heath B.R. ; The occurrence of infectious diseases in mixed farming of domesticated wild herbivores and domestic herbivores, including camels, in Kenya. 1. viral disease: a serologic survey with special reference to foot-and-mouth disease; *J. Wild. Dis.*, 1979, **15**, 351-358.
120. Parodi J. ; *La rhinotrachéite infectieuse bovine diagnostic clinique et expérimental* ; Thèse med. Vet., Lyon, 1983, 70 p.
121. Pastoret P.P. ; L'apoptose induite par le virus IBR - ses implications ; *Bulletin des GTV*, 1997, 4B 559, 17-20.
122. Paton D.J., Christiansen K.H., Alenius S., Cranwell M.P., Pritchard G.C., Drew T.W.; Prevalence of antibodies to bovine diarrhoea virus and other viruses in bulk tank milk in England and Wales ; *Vet. Rec.*, 1998, **142** (15), 385-391.

123. Penny C.D., Howie F., Nettleton P.F., Sargison N.D., Schock A.; Upper respiratory disease and encephalitis in neonat beef calves caused by bovine herpesvirus type 1; *Vet. Rec.*, 2002, **151** (3), 89-91.
124. Perez S.E., Bretschneider G., Leunda M.R., Osorio F.A., Flores E.F., Odeon A.C. ; Primary infection, latency, and reactivation of Bovine Herpesvirus type 5 in the bovine nervous system; *Vet. Pathol.*, 2002, **39** (4), 437-444.
125. Pirak M., Thiry E., Brocher B., Pastoret P.P.; Infection expérimentale de la chèvre par le virus de la rhinotrachéite infectieuse bovine (bovine herpes virus 1) et tentative de réactivation virale ; *Rec. Méd. Vét.*, 1983, **159**, 1103-1106.
126. Poly O. ; *Données étiologiques pathogéniques diagnostiques et épidémiologiques pour le choix d'une prophylaxie du complexe rhinotrachéite bovine infectieuse vulvo-vaginite pustuleuse infectieuse (IBR/IPV) en France. Deuxième partie : épidémiologie et choix de prophylaxie* ; Thèse med. Vet., Lyon, 1983, 69 p.
127. Pritchard G.C., Banks M., Vernon R.E. ; Subclinical breakdown with infectious bovine rhinotracheitis virus infection in dairy herd of high health status ; *Vet. Rec.*, 2003, **153** (4), 113-117.
128. Revell S. ; The bull as a potential vector of disease ; *Ir. Vet. J.*, 1999, **52** (5), 281-283.
129. Rivera H., Madewell B.R., Ameghino E. ; Serologic survey of viral antibodies in the Peruvian alpaca (*Lama pacos*), *Am. J. Vet. Res.*, 1987, **48**, (2), 189-191.
130. Rocha M.A., Barbosa E.F., Guedes R.M.C., Lage A.P., Leite R.C., Gouveia A.M.G. ; Detection of BHV1 in a naturally infected bovine fetus by a nested PCR assay ; *Vet. Res. Commun.*, 1998, **23** (2), 133-141.
131. Roizman B., Baines J.; The diversity and unity of herpesviridae; *Comp. Immun. Microbiol. Inf. Dis.*, 1991, **14**, 63-79.
132. Rosadio R.H., Rivera H., Manchego A.; Prevalence of neutralising antibodies to bovine herpesvirus-1 in Peruvian livestock; *Vet. Rec.*, 1993, **132**, 611-612.
133. Rweyemamu M.M. ; Probable occurrence of infectious bovine rhinotracheitis virus in Tanzania in wildlife and cattle; *Nature*, 1970, **225**, 738-739.
134. Sadi L., Joyal R., St-Georges M., Lamontagne L.; Serologic survey of white-tailed deer on anticosti island, Quebec for bovine herpesvirus 1, bovine viral diarrhea, and parainfluenza3; *J. Wild. Dis.*, 1991, **27**, (4), 569-577.
135. Saint George T.D., Philpott M. ; Isolation of infectious bovine rhinotracheitis virus from the prepuce of water buffalo bulls in Australia; *Aust. Vet. J.*, 1972, 126.
136. Sausker E.A., Dyer N.W. ; Seroprevalence of OHV2, BVDV, BHV1 and BRSV in ranch-raised bison (*Bison bison*) ; *J. Vet. Diagn. Invest.*, 2002, **14** (1), 68-70.
137. Schwyzer M., Ackermann M. ; Molecular virology of ruminant herpesviruses; *Vet. Microbiol.*, 1996, **53**, 17-29.
138. Scott D.W. ; *Large animal dermatology* ; ed. W.B.Saunders company, 1988, 106-108.

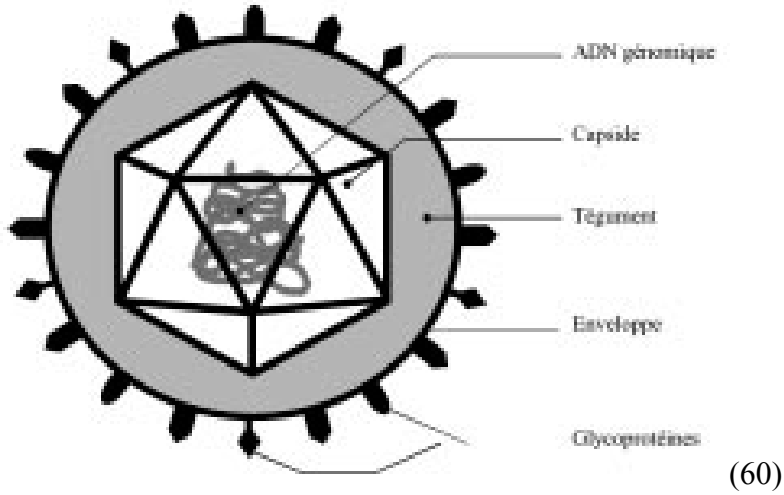
139. Shome B.R., Shome R, Srivastava N. ; Seroprevalence of antibodies to BHV1 in cattle of Andaman ; *Ind. Vet. J.*, 1997, **74** (9), 734-736.
140. Silva A.M., Weiblen R., Irigoyen L.F., Roehe P.M., Sur H.J., Osorio F.A., Flores E.F. ; Experimental infection of sheep with bovine herpesvirus type-5 (BHV-5) : acute and latent infection ; *Vet. Microbiol.*, 1999, **66**, 89-99.
141. Singh R.P., Bhat M.N., Sastry K.N.V. ; Studies on prevalence of antibodies to BHV1 in sheep ; *Ind. Vet. J.*, 2001, **78** (6), 467-470.
142. Storz J., Ehlers B., Todd W.J., Ludwig H.; Bovine cytomegaloviruses: identification and differential properties; *J. Gen. Virol.*, 1984, **65**, 697-706.
143. Suresh K.B., Sudharshana K.J., Rajasekhar M. ; Seroprevalence of infectious bovine rhinotracheitis in India ; *Ind. Vet. J.*, 1999, **76** (1), 5-9.
144. Thaker S.R., Stine D.L., Zamb T.J., Srikumaran S. ; Identification of a putative cellular receptor for bovine herpesvirus 1 ; *J. Gen. Virol.*, 1994, **75**, 2303-2309.
145. Tallec B. le, Ponsart C., Marquant-Leguienne B., Guerin B. ; Risks of transmissible diseases in relation to embryo transfer ; *Reprod. Nutr. Dev.*, 2001, **41** (5), 439-450.
146. Tekes L., Markos B., Kecskemeti S., Mehesfalvi J., Mate Z., Kudron E.; Prevalence of bovine herpesvirus 1 (BHV1) infection in Hungarian cattle herds ; *Acta Vet. Hungaricae*, 1999, **47** (3), 303-309.
147. Thedford T.R., Johnson L.W. ; Infectious diseases of New-World camelids (NWC) ; *Vet. Clin. North Am. (Food Anim. Pract.)*, 1989, **5** (1), 145-156.
148. Theodoridis A. ; Studies of bovine herpesviruses. Part1. isolation and characterization of viruses isolated from the genital tract of cattle; *Onderstepoort J. vet. Res.*, 1985, **52**, 239-254.
149. Thiry E. ; Maladies virales des ruminants, *le point vétérinaire*, collection virologie clinique, 2000.
150. Thiry E., Bublot M., Dubuisson J., Van Bresse M.F., Lequarre A.S., Lomonte P., Vanderplasschen A., Pastoret P.P.; Molecular biology of bovine herpesvirus type 4; *Vet. Microbiol.*, 1992, **33**, 79-92.
151. Thiry E., Lemaire M ; Infection de ruminants par des herpesvirus hétérologues ; *Point Vét.*, 2001, **32** (217), 20-25.
152. Thiry E., Lemaire M., Keuser V., Schynts F.; Recent developments in infectious bovine rhinotracheitis ; *Cattle Pract.*, 2002, **10** (1), 43-49.
153. Thiry E., Lemaire M., Schynts F., Meyer G., Dispas M., Gogev S. ; Les conséquences de l'infection des bovins par le virus de la rhinotrachéite infectieuse bovine ; *Point Vét.*, 1999, **30**, 19-25.
154. Thiry E., Lemaire L., Schynts F., Vanderheijden N., Meyer G., Dispas M., Pastoret P.P. ; La rhinotrachéite infectieuse bovine : caractéristiques du virus, l'infection et ses manifestations cliniques ; *Bull. GTV*, 1997, 4B 559, 7-16.
155. Thiry E., Markine-Gorianyoff N., Minner F., Pastoret P.-P., Vanderplasschen A. ; L'herpesvirus bovin de type 4 : virus pathogène ou passager ?; *Point Vét.*, 2000, **31** (211), 593-599.

156. Thiry E., Meersschaert C., Pastoret P.P. ; Epizootiologie des infections à herpesvirus chez les ruminants sauvages, 1. Le virus de la rhinotrachéite infectieuse bovine et les virus antigéniquement apparentés ; *Rev. Elev. Med. Vet. Pays Trop.*, 1988, **41**, 113-120.
157. Thiry E., Saliki J., Bublot M, Pastoret P.P.; Reactivation of infectious bovine rhinotracheitis virus by transport; *Comp. Immun. Microbiol. Inf. Dis.*, 1987, **10**, 59-63.
158. Thiry E., Saliki J., Schwers A., Pastoret P.P. ; Parturition as a stimulus of IBR virus reactivation ; *Vet. Rec.*, 1985,**116**, 599-600.
159. Thiry E., Vercouter M., Dubuisson J., Barrat J., Sepulchre C., Gerardy C., Meersschaert C., Collin B., Blancou J., Pastoret P.P. ; Serological survey of herpesvirus infections in wild ruminants of France and Belgium; *J. Wild. Dis.*, 1988, **24** (2), 268-273.
160. Thompson H., Cilli V., Martin W.B., Castrucci G. ; A comparison of the pathogenicity of three strains of bovid herpesvirus 2 in calves; *Folia Vet. Lat.*, 1976, **6**, 357-365.
161. Tisdall D.J., Rowe S.M.; Isolation and characterisation of cervine herpesvirus 1 from red deer semen ; *N. Z. Vet. J.*, 2001, **49** (3), 111-114.
162. Touratier A ; L'IBR en France et en Europe, épidémiologie descriptive ; *Bull. G.T.V.*, 1997, **4**, 31-35.
163. Turner J.C., Payson J.B. ; Prevalence of antibodies of selected infectious disease agents in the peninsular desert bighorn sheep (*ovis Canadensis cremnobates*) of the santa rosa mountains, California; *J. Wild. Dis.*, 1982, **18** (2), 243-245.
164. Valsson O., Alenius S., Nielsen T.K., Nyberg O., Salmela P.; Surveillance of ruminant diseases in the nordic countries ; *Acta Vet. Scand.*, 2001 (supp 94), 27-28.
165. Van Houweling C.D. ; Susceptibility of goats to infectious bovine rhinotracheitis ; *Cornell vet.*, 1966, **56**, 38-41.
166. Van Schaik G., Shoukri M., Martin S.W., Schukken Y.H., Nielen M., Hage J.J., Dijkhuizen A.A.; Modeling the effect of an outbreak of bovine herpesvirus type 1 on herd level milk production of dutch dairy farms; *J. Dairy Sci.*, 1999, **82**, 944-952.
167. Vogel F.S.F., Caron L., Flores E.F., Weiblen R., Winkelmann E.R., Mayer S.V., Bastos R.G.; Distribution of bovine herpesvirus type 5 DNA in the central nervous systems of latently, experimentally infected calves; *J. Clin. Microbiol.*, 2003, **41**, 4512-4520.
168. Vogel F.S.F., Flores E.F., Weiblen R., Winkelmann E.R., Moraes M.P., Bragança J.F.M. ; Intrapreputial infection of young bulls with bovine herpesvirus type 1.2 (BHV-1.2) : acute balanoposthitis, latent infection and detection of viral DNA in regional and non-neuronal tissues 50 days after experimental reactivation ; *Vet. Microbiol.*, 2004, **98**, 185-196.
169. Walufa J.S., Mushi E.Z., Wamwaki H. ; Reaction of goats to infection with infectious bovine rhinotracheitis virus ; *Res. Vet. Sci.*, 1985, **39**, 84-86.
170. Wang P., Hurley D.J., Braun L.J., Chase C.C.L.; Detection of bovine herpesvirus 1 in peripheral blood mononuclear cells eight months postinfection ; *J. Vet. Diagn. Invest.*, 2001, **13** (5), 424-427.
171. Wellenberg G.; *Bovine herpesvirus 4 infections and bovine mastitis*; Thèse universitaire Utrecht, 2002, 187 p.

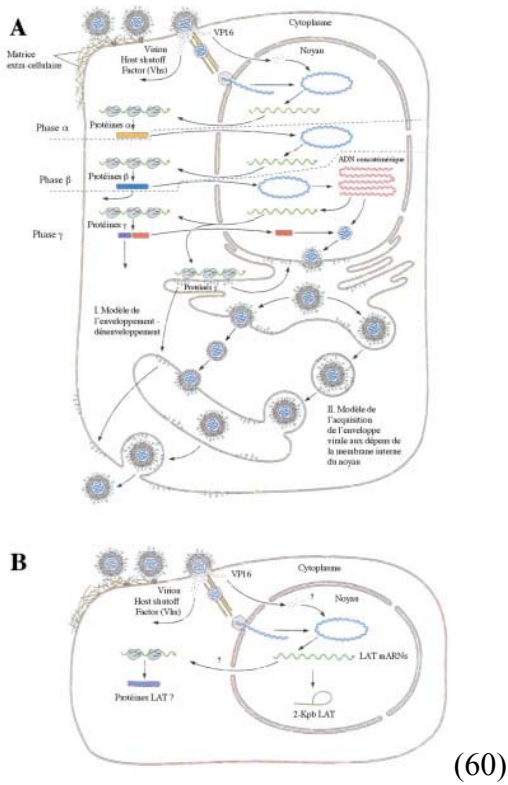
172. Wellenberg G.J., Poel W.H.M. van der, Vorst T.J.K. van der, Valkengoed P.H.R. van, Schukken Y.H., Wagenaar F., Oirschot J.T. van; Bovine herpesvirus 4 in bovine clinical mastitis; *Vet. Rec.*, 2000, **147** (8), 222-225.
173. Wellenberg G.J., van der Poel W.H.M., van Oirschot J.T.; Viral infections and bovine mastitis: a review; *Vet. Microbiol.*, 2002, **88**, 27-45.
174. Wentink G.H., van Oirschot J.T., Verhoeff J. ; Risk of infection with bovine herpes virus 1: a review; *Vet. Q.*, 1993, **15**, 30-33.
175. Westbury H.A. ; Infection of sheep and goats with bovid herpesvirus 2 ; *Res. Vet. Sci.*, 1981, **31**, 353-357.
176. Whetstone C.A., Evermann J.F.; Characterization of bovine herpesviruses isolated from six sheep and four goats by restriction endonuclease analysis and immunoprecipitation; *Am. J. Vet. Res.*, 1988, **49**, 781-785.
177. Williams J.R., Evermann J.F., Beede R.F., Scott E.S., Dilbeck p.M., Whetstone C.A., Stone D.M.; Association of bovine herpesvirus type 1 in a llama with bronchopneumonia; *J. Vet. Diagn. Invest.*, 1991, **3**, 258-260.
178. Winkler M.T.C., Doster A., Sur J.H., Jones C.; Analysis of bovine trigeminal ganglia following infection with bovine herpesvirus 1; *Vet. Microbiol.*, 2002, **86**, 139-155.
179. Woods J.A., Herring J.A., Nettleton P.F., Kreuger N., Scott F.M.M., Reid H.W.; Isolation of bovine herpesvirus 2 (BHV2) from a case of pseudo-lumpy skin disease in the United Kingdom; *Vet. Rec.*, 1996, **138** (5), 113-114.
180. Wuijckhuise L. van, Bosch J., Franken P., Frankena K., Elbers A.R.W. ; Epidemiological characteristics of bovine herpesvirus 1 infections determined by bulk milk testing of all dutch dairy herds, *Vet. Rec.*, 1998, **142** (8), 181-184.
181. Yavru S., Oztürk F., Simsek A., Yapkiç O., Yildiz C. ; Isolation of Bovine Herpesvirus type 1 from bovine semen in Turkey ; *Rev. Méd. Vét.*, 2001, **152** (8/9), 633-636.

ANNEXES

Annexe 1 : Présentation du virion du BoHV-1, morphologie.



Annexe 2 : Présentation des cycles lytiques (A) et latents (B) des herpesvirus.



Annexe 3 : Présentation des Stomoxydés.

Les *Stomoxyinae* appartiennent à la famille des *Muscidae* (*Diptera*) et forment une sous-famille aux caractères morphologiques et comportementaux bien définis. Ce sont des mouches piqueuses, de 3 à 10 mm de longueur, hématophages, ayant l'aspect d'une mouche domestique mais possédant un appareil buccal adapté à la piqûre, le proboscis (trompe), dirigé vers l'avant dans l'axe du corps et capable de percer la peau.

Le choix de leur victime est fonction de la couleur, de l'épaisseur du pelage, de la taille, des mouvements et des odeurs (température cutanée, transpiration, CO₂, odeurs particulières voire spécifiques). Les hôtes préférentiels de *S. calcitrans* sont les gros mammifères à sang chaud tels que les bovidés et les équidés. Les préférences trophiques de *S. calcitrans* sont, par ordre décroissant d'intérêt, les ânes, les chevaux, les buffles, les vaches, les chameaux, les moutons et les chèvres.

Enfin, les stomoxes semblent être capables de parcourir de grandes distances afin de se nourrir et de migrer vers des conditions plus favorables. *S. calcitrans* peut parcourir 5 km ou plus à la recherche d'un repas de sang. Les stomoxes prennent des repas de sang interrompus car leur piqûre douloureuse les oblige à changer fréquemment d'hôtes au cours d'un même repas. La régurgitation est un procédé de digestion répandu chez les mouches piqueuses. Elle peut être responsable de la transmission mécanique des agents pathogènes, l'insecte régurgitant chez son nouvel hôte une partie des matières infectieuses ingérées chez un hôte précédent. (67)