

TABLE DES MATIERES

LISTE DES CARTES	9
LISTE DES FIGURES	10
LISTE DES TABLEAUX.....	12
LISTE DES ANNEXES.....	13
INTRODUCTION.....	15
PREMIERE PARTIE : LES INSECTES DU GENRE <i>CULICOIDES</i>	17
1. Taxonomie.....	19
2. Description morphologique.....	20
2.1. Généralités.....	20
2.1.1. Œufs	20
2.1.2. Larves	20
2.1.3. Nymphes.....	21
2.1.4. Imagos	21
2.1.4.1. Tête.....	22
2.1.4.2. Thorax	22
2.1.4.3. Abdomen	25
2.1.4.4. Pattes	25
2.2. Les espèces.....	26
2.2.1. Généralités.....	26
2.2.2. <i>Culicoides imicola</i>	27
3. Cycle biologique	28
3.1. Principe du cycle biologique.....	28
3.2. Description du cycle biologique.....	30
3.2.1. Adultes	30
3.2.2. Œufs	31
3.2.3. Larves	32
3.2.4. Nymphes.....	32
3.3. Facteurs de variation	33

3.3.1. Vol actif et passif.....	33
3.3.2. Le vent.....	33
3.3.3. La température.....	33
3.3.3.1. Effet de la température sur les adultes	33
3.3.3.2. Effet de la température sur le développement.....	34
2.3.3.3. Survie hivernale.....	34
3.3.4. L'humidité.....	35
3.3.5. La pluie.....	35
4. Localisation	36
4.1. Habitat	36
4.2. Répartition géographique	37
4.2.1. Un genre présent en Europe	37
4.2.2. Un genre présent en dehors de l'Europe	40
4.2.3. Un genre en mouvement	40
5. Un agent responsable de la transmission de maladies.....	41
5.1. Définitions.....	41
5.2. Transmission vectorielle	42
5.2.1. Notion de compétence vectorielle.....	42
5.2.2. Notion de capacité vectorielle.....	43

DEUXIEME PARTIE : MALADIES TRANSMISES PAR LES INSECTES DU
GENRE *CULICOIDES* 45

1. Fièvre catarrhale ovine et peste équine : deux Orbiviroses.....	47
1.1. Etiologie	47
1.1.1. Classification.....	47
1.1.2. Structure	48
1.1.2.1. Généralités.....	48
1.1.2.2. Le génome	49
1.1.2.3. Les protéines structurales	51
1.1.2.4. Les protéines non structurales	52
1.1.3. Propriétés physico-chimiques	53
1.1.3.1. Généralités.....	53
1.1.3.2. Données relatives au virus de la fièvre catarrhale du mouton.....	53

1.1.3.3. Données relatives au virus de la peste équine	53
1.1.4. Propriétés immunologiques	54
1.1.4.1. Généralités	54
1.1.4.2. Cas de la fièvre catarrhale ovine	55
1.1.4.3. Cas de la peste équine	56
1.1.5. Cycle viral	57
1.1.5.1. Généralités	57
1.1.5.2. Les étapes du cycle viral	57
1.1.5.2.1. Adsorption et pénétration du virus	57
1.1.5.2.2. Décapsidation	58
1.1.5.2.3. Transcription du génome viral	58
1.1.5.2.4. Réplication des ARN double brin	58
1.1.5.2.5. Traduction des ARN messagers	59
1.1.5.2.6. Assemblage des virions	59
1.1.5.2.7. Libération des virions	59
1.1.5.3. Réassortiment	60
1.1.6. Pouvoir pathogène	60
1.2. Pathogénie	60
1.2.1. Mécanismes	60
1.2.1.1. Schéma général	60
1.2.1.2. Particularités de la fièvre catarrhale ovine	61
1.2.1.3. Particularités de la peste équine	61
1.2.2. Virémie	62
1.2.2.1. Cas de la fièvre catarrhale ovine	62
1.2.2.2. Cas de la peste équine	63
1.3. Diagnostic de laboratoire	63
1.3.1. Prélèvements	63
1.3.2. Hématologie	64
1.3.3. Mise en évidence de l'agent viral	64
1.3.3.1. Isolement du virus	64
1.3.3.1.1. Inoculation à des oeufs embryonnés	64
1.3.3.1.2. Cultures cellulaires	66
1.3.3.1.3. Autres procédés d'isolement viral	67
1.3.3.2. Identification antigénique	68

1.3.3.2.1. Généralités.....	68
1.3.3.2.2. Techniques ELISA	68
1.3.3.2.3. Test à l'immunoperoxydase	69
1.3.3.3. Identification du génome viral	69
1.3.3.3.1. Technique d'hybridation in situ	69
1.3.3.3.2. Technique PCR	69
1.3.4. Mise en évidence d'une réponse sérologique.....	72
1.3.4.1. Technique d'immunodiffusion en gélose.....	72
1.3.4.2. Tests immuno-enzymatiques.....	72
1.3.4.3. Réaction de fixation du complément.....	73
1.3.4.4. Tests de séroneutralisation	74
1.4. Traitement	74
1.5. Prophylaxie.....	75
1.5.1. Principe.....	75
1.5.2. Prophylaxie sanitaire	75
1.5.2.1. Mesures de prophylaxie sanitaire en zone indemne.....	75
1.5.2.2. Mesures de prophylaxie sanitaire en zone infectée.....	75
1.5.2.2.1. Modifications de la conduite d'élevage	76
1.5.2.2.2. Mesures de contrôle du vecteur.....	76
1.5.2.3. Autres mesures	77
1.5.3. Prophylaxie médicale	77
1.6. Réglementation sanitaire	78
1.6.1. Réglementation internationale.....	78
1.6.2. Réglementation européenne	78
2. Particularités de la fièvre catarrhale ovine	79
2.1. Etude clinique.....	79
2.1.1. Ovins	79
2.1.1.1. Forme aiguë.....	79
2.1.1.2. Forme subaiguë	83
2.1.1.3. Forme inapparente.....	83
2.1.2. Caprins	84
2.1.2.1. Forme classique.....	84
2.1.2.2. Forme inhabituelle.....	84
2.1.3. Bovins.....	84

2.5.1.5.3. Importations en provenance de pays ou de zones saisonnièrement indemnes.....	110
2.5.2. Réglementation européenne	112
2.5.3. Réglementation nationale.....	112
2.5.3.1. Mesures de police sanitaire	113
2.5.3.2. Vaccination.....	119
3. Particularités de la peste équine	120
3.1. Etude clinique.....	120
3.1.1. Forme pulmonaire	121
3.1.2. Forme cardiaque ou oedémateuse	122
3.1.3. Forme intermédiaire	124
3.1.4. Forme fébrile	125
3.2. Etude nécropsique	125
3.2.1. Lésions macroscopiques.....	125
3.2.1.1. Forme pulmonaire	125
3.2.1.1.1. Lésions thoraciques	125
3.2.1.1.2. Lésions abdominales	126
3.2.1.2. Forme cardiaque.....	127
3.2.1.2.1. Lésions du tissu conjonctif.....	127
3.2.1.2.2. Lésions thoraciques	128
3.2.1.2.3. Lésions abdominales	128
3.2.1.3. Forme intermédiaire	129
3.2.2. Lésions microscopiques	129
3.3. Diagnostic.....	130
3.3.1. Diagnostic clinique et nécropsique	130
3.3.2. Diagnostic différentiel.....	130
3.4. Prophylaxie médicale	130
3.4.1. Vaccins à agent viral vivant atténué.....	130
3.4.2. Vaccins à agent viral inactivé.....	132
3.4.3. Vaccins recombinants	133
3.4.4. Stratégie vaccinale.....	134
3.5. Réglementation sanitaire	135
3.5.1. Réglementation sanitaire mondiale	135
3.5.1.1. Notion de pays et de zones indemnes.....	135

3.5.1.2. Notion de zones infectées.....	136
3.5.1.3. Mouvements des animaux.....	137
3.5.1.3.1. Importations en provenance de pays ou de zones indemnes.....	137
3.5.1.3.2. Importations en provenance de pays ou de zones infectés.....	138
3.5.1.4. Mouvements de semence et d'embryons.....	139
3.5.1.4.1. Importations en provenance de pays ou de zones indemnes.....	139
3.5.1.4.2. Importations en provenance de pays ou de zones infectés.....	140
3.5.2. Réglementation sanitaire européenne.....	141
3.5.3. Réglementation sanitaire nationale.....	141
3.5.3.1. Mesures de police sanitaire.....	141
3.5.3.2. Mesures de surveillance sanitaire.....	144
4. Autres maladies.....	145
4.1. Maladies virales.....	145
4.1.1. Maladie épizootique hémorragique du cerf.....	145
4.1.2. Infection à virus Palyam.....	146
4.1.3. Encéphalose équine.....	146
4.1.4. Virus de la fièvre éphémère bovine.....	146
4.1.5. Maladie d'Akabane.....	147
4.1.6. Infection à virus Warrego et Wallal.....	147
4.2. Maladies parasitaires.....	148
TROISIEME PARTIE : ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE.....	149
1. Epidémiologie de la fièvre catarrhale ovine.....	151
1.1. Epidémiologie descriptive.....	151
1.1.1. Historique.....	151
1.1.2. Situation actuelle.....	155
1.2. Epidémiologie analytique.....	157
1.2.1. Sources de virus.....	157
1.2.1.1. Animaux domestiques.....	157
1.2.1.2. Animaux sauvages.....	158
1.2.1.3. Réservoir.....	158
1.2.2. Matières virulentes.....	158
1.2.3. Transmission.....	158

1.2.3.1. Généralités.....	158
1.2.3.2. Transmission vectorielle	159
1.2.3.2.1. Espèces vectrices.....	159
1.2.3.2.2. Conditions de la transmission	161
1.2.3.2.3. Survie hivernale.....	163
1.3. Epidémiologie synthétique.....	165
1.3.1. Evolution dans le temps	165
1.3.2. Evolution dans l'espace.....	166
2. Epidémiologie de la peste Equine	169
2.1. Epidémiologie descriptive.....	169
2.1.1. Historique	169
2.1.2. Situation actuelle	170
2.2. Epidémiologie analytique.....	171
2.2.1. Sources de virus	171
2.2.1.1. Espèces atteintes.....	171
2.2.1.2. Réservoir	171
2.2.2. Matières virulentes	173
2.2.3. Transmission	174
2.2.3.1. Intervention vectorielle	174
2.2.3.2. Conditions de la transmission virale	175
2.3. Epidémiologie synthétique.....	175
2.3.1. Evolution dans le temps	175
2.3.2. Evolution dans l'espace.....	175
 CONCLUSION	 177
BIBLIOGRAPHIE	203

LISTE DES CARTES

Carte 1 : Zones les plus favorables à la survie des <i>Culicoides</i> en Europe	34
Carte 2 : Sites possibles d'apparition de <i>Culicoides imicola</i> en utilisant le modèle établi à partir de la péninsule ibérique.....	38
Carte 3 : Sites possibles d'apparition de <i>Culicoides imicola</i> en utilisant le modèle établi à partir de la péninsule ibérique avec une augmentation de température de 2°C.....	39
Carte 4 : Circulation du virus de la fièvre catarrhale du mouton dans le bassin méditerranéen entre 1998 et 2005.....	152
Carte 5 : Localisation des sept foyers de fièvre catarrhale ovine à sérotype 8 dans le Nord de la France au 15 janvier 2007	154
Carte 6 : Prévalence en nombre de foyers cumulés de FCO à sérotype 8 par département en France (27 juillet 2007 au 7 janvier 2008).....	155
Carte 7 : Zones réglementées pour la FCO en vigueur en France au 2 avril 2008	157
Carte 8 : Systèmes épidémiologiques de la fièvre catarrhale ovine en Europe fin 2006.....	167
Carte 9 : Introductions de la fièvre catarrhale ovine entre 1999 et 2006.....	167
Carte 10 : Situation épidémiologique de la peste équine en 2001	170

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Représentation d'un <i>Culicoides</i> au stade larvaire	21
Figure 2 : Représentation d'un <i>Culicoides</i> au stade nymphal.....	21
Figure 3 : Femelle adulte <i>Culicoides</i> avec les ailes déployées ou les ailes au repos.....	22
Figure 4 : Structure d'une aile d'un diptère adulte	23
Figure 5 : Structure caractéristique des ailes d'un <i>Culicoides</i>	24
Figure 6 : Représentation des ailes de <i>Culicoides marmoratus</i> d'après Kettle, <i>Culicoides imicola</i> femelle et <i>Culicoides imicola</i> mâle d'après Delécolle et Schaffner	24
Figure 7 : Segments des pattes chez les insectes du genre <i>Culicoides</i>	25
Figure 8 : Cycle évolutif des insectes du genre <i>Culicoides</i>	28
Figure 9 : Capacité vectorielle d'un <i>Culicoides</i> selon Wittman et Baylis	43
Figure 10 : Structure du virus de la fièvre catarrhale du mouton	48
Figure 11 : Structure du virus de la peste équine.....	49
Figure 12 : Relation antigénique entre les différents sérotypes du virus de la fièvre catarrhale du mouton.....	56
Figure 13 : Inoculation sur œuf embryonné du virus de la fièvre catarrhale ovine	65
Figure 14 : Effet cytopathique observé 3 jours après inoculation du virus de la fièvre catarrhale sur culture cellulaire BHK-21 par rapport à une culture cellulaire BHK-21 témoin	66
Figure 15 : Erosion modérée des narines associée à un jetage muco-purulent et un larmolement ...	80
Figure 16 : Oedème sous-maxillaire	80
Figure 17 : Congestion des muqueuses buccales et ulcérations du palais	81
Figure 18 : Congestion buccale et cyanose de la langue.....	81
Figure 19 : Hémorragies et ulcères gingivaux	82
Figure 20 : Stries hémorragiques dans l'épaisseur de l'onglon 4 semaines après infection.....	82
Figure 21 : Dépilation sur un mouton atteint de fièvre catarrhale ovine	83
Figure 22 : Oedème sous mandibulaire chez un bovin	85
Figure 23 : Oedème de la partie distale des membres du jarret au boulet	86

Figure 24 : Lésions ulcératives et nécrotiques de la peau du trayon.....	86
Figure 25 : Hydranencéphalie chez un veau	88
Figure 26 : Hémorragies de la paroi du rumen	89
Figure 27 : Oedème sous-cutané gélatineux et hémorragies au niveau d'une patte	89
Figure 28 : Hémorragies caractéristiques de la face interne de l'artère pulmonaire.....	90
Figure 29 : Cheval en phase terminale.....	121
Figure 30 : Cheval en phase d'état forme cardiaque : œdème des fosses sus orbitales	122
Figure 31 : Cheval en phase d'état forme cardiaque : œdème de la conjonctive (91).....	123
Figure 32 : Sévère œdème de la tête associé à la forme cardiaque de la peste équine	123
Figure 33 : Sérosité spumeuse dans la trachée.....	126
Figure 34 : Oedème intramusculaire	127
Figure 35 : Pétéchies sur le myocarde	128
Figure 36 : Schéma de multiplication du virus de la FCO chez un <i>Culicoides</i>	162
Figure 37 : modalités de survie hivernale du virus de la fièvre catarrhale ovine	165
Figure 38 : Hypothèse d'un modèle épidémiologique de transmission de la peste équine	172
Figure 39 : Résumé de la transmission de la peste équine entre les différents hôtes.....	173

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Comparaison de la mesure de certaines parties de <i>Culicoides imicola</i> selon l'étude de Wirth et Hubert reprise par Meiswinkel et Baylis et leur propre étude	27
Tableau 2 : Gènes et protéines du virus de la fièvre catarrhale ovine	50
Tableau 3 : Gènes et protéines du virus de la peste équine.....	51
Tableau 4 : Répartition géographique des différents sérotypes du virus de la fièvre catarrhale ovine.....	55
Tableau 5 : Caractéristiques des souches vaccinales de vaccins à virus atténué contre la fièvre catarrhale.....	93
Tableau 6 : Mesures de police sanitaire en cas de suspicion de fièvre catarrhale ovine	114
Tableau 7 : Mesures de police sanitaire en cas de confirmation de fièvre catarrhale ovine.....	116
Tableau 8 : Estimation du manque à gagner commercial sur les zones réglementées engendré par la fièvre catarrhale ovine	118
Tableau 9 : Vaccins disponibles actuellement en France	120
Tableau 10 : Mesures de police sanitaire en cas de suspicion de peste équine.....	142
Tableau 11 : Mesures de police sanitaire en cas de confirmation de la peste équine	144
Tableau 11 : Espèces du genre <i>Culicoides</i> vectrices du virus de la fièvre catarrhale du mouton....	160

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1 : Liste des espèces de <i>Culicoides</i> actuellement recensées en Corse.....	179
Annexe 2 : Définition d'un vecteur selon l'OMS	181
Annexe 3 : Diagnostic différentiel de la fièvre catarrhale ovine chez les ruminants sous nos latitudes	183
Annexe 4 : Diagnostic différentiel de la peste équine	185
Annexe 5 : Principales infestations parasitaires d'intérêt vétérinaire transmises par les <i>Culicoides</i>	189
Annexe 6 : Cas cliniques de fièvre catarrhale dans les régions orientales du bassin méditerranéen en 1998, 1999, 2000 et 2001	191
Annexe 7 : Cas cliniques de fièvre catarrhale dans les régions centrales du bassin méditerranéen en 1999, 2000 et 2001	193
Annexe 8 : Situation de l'Europe vis-à-vis de la fièvre catarrhale ovine fin 2007	195
Annexe 9 : Situation de l'Europe vis-à-vis de la fièvre catarrhale ovine en avril 2008	197
Annexe 10 : Situation de l'Europe vis-à-vis de la fièvre catarrhale ovine en octobre 2008.....	199

INTRODUCTION

A l'heure actuelle, on observe à travers le monde et notamment en Europe l'apparition de nombreuses maladies animales qualifiées jusqu'alors d'émergentes ou exotiques. Nombre d'entre-elles se propagent sur les continents par l'intermédiaire d'un arthropode jouant le rôle de vecteur. Parmi ces arthropodes se trouvent les *Culicoides*, qualifiés également de moucheron. Ainsi, on peut se demander en quoi ces *Culicoides* peuvent être responsables de la transmission de maladies animales.

La première partie traite les points essentiels nécessaires à l'étude de ces arthropodes piqueurs en évoquant successivement leur aspect morphologique, leur biologie, leur répartition géographique et leur rôle potentiel de vecteur. La partie suivante montre en quoi ces insectes peuvent représenter une menace pour la santé des animaux en abordant les données relatives aux différentes maladies transmises en insistant sur les deux maladies fondamentales que sont la fièvre catarrhale du mouton et la peste équine en évoquant d'abord les points communs de ces maladies puis leur différences ; dans une troisième partie l'impact de ces moucheron dans l'épidémiologie de ces deux maladies sera développé.

**PREMIERE PARTIE : LES INSECTES DU
GENRE *CULICOIDES***

1. Taxonomie

Les *Culicoides* présentent certaines caractéristiques conduisant à les classer de la manière suivante. Ils appartiennent à **(16, 29, 33)** :

- l'Embranchement des Arthropodes ;
- la Super-classe des Hexapodes ;
- la Classe des Insectes ;
- la sous-Classe des Ptérigotes ;
- la Division des Oligoneoptères ;
- l'Ordre des Diptères.

Le nom Diptère provient de deux mots grecs "di" et "pteron" signifiant respectivement "deux" et "aile" **(16, 83)**. Les animaux appartenant à l'Ordre des Diptères sont communément classifiés selon certains critères en deux sous-Ordres, à savoir d'une part les Nématocères dont font partie les *Culicoides* et d'autre part les Brachycères. En effet, les adultes Nématocères possèdent des antennes fines qui sont longues et constituées de nombreux segments (entre six et quinze selon GILLOTT **(33)**) alors que chez les Brachycères les antennes sont courtes, trapues et constituées de peu d'articles, trois en général. Les adultes Nématocères ont en outre des palpes maxillaires constitués de trois à cinq pièces alors que celles des Brachycères sont constituées de un ou deux articles. Les larves Nématocères ont également certaines caractéristiques : une tête large avec des mandibules pouvant être mobilisées latéralement **(16, 33, 35)**.

Ils se situent dans **(16, 70)**:

- le sous-Ordre des Culimorphes ;
- la Famille des *Ceratopogonidae*.

Cette famille comprend quatre sous-familles que sont les *Ceratopogoninae*, *Dasyheleinae*, *Forcipomyiinae* et *Leptoconopinae*. C'est la sous-famille des *Ceratopogoninae* qui comprend le genre *Culicoides*. Après avoir situé précisément ces arthropodes dans la classification entomologique, nous allons aborder leur aspect physique et leurs éléments morphologiques caractéristiques.

2. Description morphologique

La première description des *Culicoides* dans la littérature a été réalisée en 1713. Celle-ci évoquait les circonstances de piqûres par ces moucheron ainsi que leur cycle en 1713 (**62**).

2.1. Généralités

2.1.1. Œufs

Les œufs sont très allongés, fusiformes. Ils ont une forme de banane ou de cigare avec une taille allant de 200 à 500 micromètres de long (**26**). La taille en moyenne est d'environ 400 micromètres de long sur 50 micromètres de large (**62**). Au départ ils sont clairs puis brunissent très rapidement au contact de l'air.

Chez certaines espèces, on note la présence de petites excroissances permettant la fixation de l'œuf. En outre, un micropyle est présent sur le pôle antérieur de l'œuf (**26**).

2.1.2. Larves

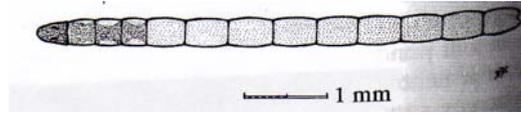
Les larves de *Culicoides* ont une taille variant de 0,3 millimètre à 1 centimètre. Elles sont vermiformes (aucun appendice est présent), apneustiques et eucéphales (la capsule céphalique est visible et sclérosée) (**26, 29, 33, 83**).

On distingue trois parties sur la larve (**26, 70**, Figure 1) :

- La capsule céphalique qui porte les yeux, les antennes ainsi que les pièces buccales de type broyeur ou suceur. Celle-ci est de couleur brunâtre ;
- Le thorax qui est composé de trois segments dont la pigmentation est variable ;
- L'abdomen, blanchâtre, est composé de neuf segments.

Les soies sont discrètes et peu abondantes.

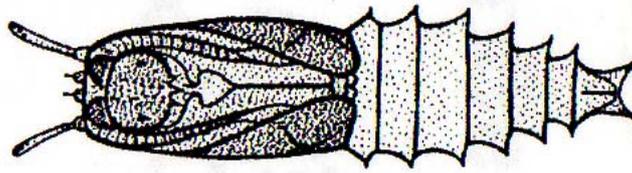
Figure 1 : Représentation d'un *Culicoides* au stade larvaire (26)



2.1.3. Nymphes

La taille des Nymphes varie entre un et trois millimètres et on différencie morphologiquement un céphalothorax et un abdomen (Figure 2).

Figure 2 : Représentation d'un *Culicoides* au stade nymphal (26)



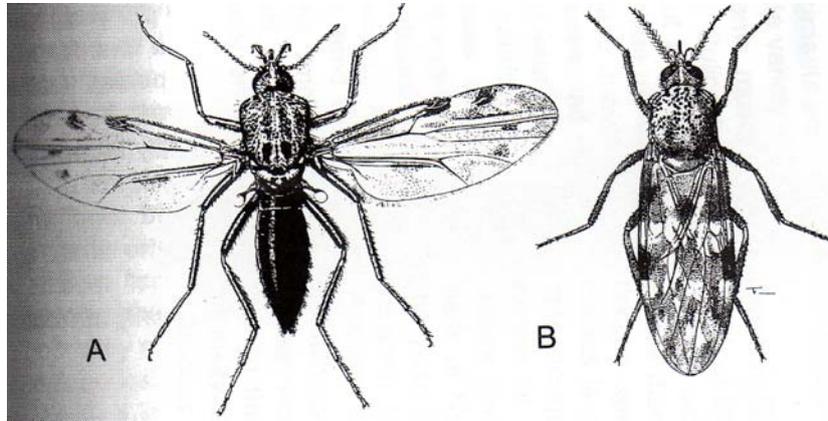
Le céphalothorax est plus large que long, sa partie antérieure et dorsale présente des tubercules plus ou moins épineux. On trouve également de part et d'autre de ce céphalothorax une trompette respiratoire munie à son apex de plusieurs stigmates respiratoires.

L'abdomen est composé de neuf segments. Des tubercules sont présents sur les bords latéraux de chaque segment avec une taille et un nombre plus important au niveau des cinq premiers segments. Le dernier segment se prolonge par des cornes divergentes. Un renflement triangulaire sur la face ventrale du dernier segment abdominal permet de différencier les futurs mâles des futures femelles.

2.1.4. Imagos

Les adultes ou imago ont une taille variant de un à quatre millimètres de long, ce qui fait d'eux les plus petits diptères hématophages et sont qualifiés de « moucherons » alors qu'ils ont davantage des caractéristiques de moustiques avec un corps fin et une silhouette élancée (26, 70, Figure 3).

Figure 3 : Femelle adulte *Culicoides* avec les ailes déployées (A) ou les ailes au repos (B) (83)



2.1.4.1. Tête

La tête est arrondie avec un aplatissement léger dans le sens antéro-postérieur. Il n'y a pas d'ocelles mais on note la présence d'yeux composés. Les antennes comprennent en moyenne treize (70) ou quinze (26) articles. Cette longueur d'antennes diffère selon le sexe : treize articles pour la femelle contre huit pour le mâle (29). Les pièces buccales sont de type piqueur avec la présence de petites dents sur les mandibules et les maxilles. Les palpes maxillaires, constitués de cinq articles, présentent des fossettes sensorielles au niveau du troisième article (26).

Le rapport antennaire, qui correspond au ratio somme des longueurs des cinq derniers articles sur la somme des longueurs des huit premiers articles, peut être utilisé pour différencier un mâle d'une femelle (70).

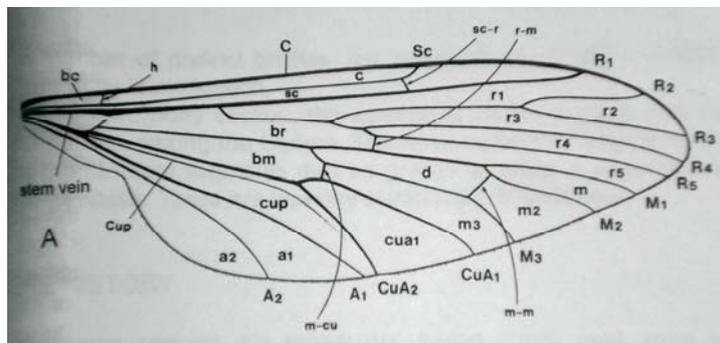
2.1.4.2. Thorax

Le thorax est constitué de trois segments (prothorax, mésothorax et métathorax) avec des pattes courtes et des ailes qui sont dépourvues d'écailles et repliées sur le dos au repos (26). Les adultes ne possèdent en réalité qu'une seule paire d'ailes étroites, membraneuses, la seconde paire est vestigiale et forme des balanciers ou haltères (16, 33, 35, 83). Ces structures vibrent avec les ailes mais développent une certaine inertie de par leur poids relativement lourd, ce qui provoque pendant une fraction de seconde une poursuite des vibrations dans la même direction alors que les ailes changent de trajectoire. Ces structures s'attachent à la cuticule et à la base de ces attaches sont

présentes des cellules sensorielles qui sont alors stimulées : ceci permet de détecter des changements de direction et de maintenir une trajectoire droite, un niveau de vol ou de juger d'un angle de rotation (83).

Les ailes présentent des structures creuses en forme de tiges appelées veines. Celles-ci vont former des dessins complexes qui vont intervenir dans la classification et la diagnose de l'espèce. On a six veines primaires (costa C, subcosta Sc, radius R, media M, cubitus C et anal A). A celles-ci se raccordent des veines transverses qui vont délimiter des zones appelées cellules (83, Figure 4).

Figure 4 : Structure d'une aile d'un diptère adulte (83)



C : costa Sc : subcosta R : radius M : media Cu : cubitus A : anal vein

Ces ailes sont pourvues de cellules noires et de cellules blanches constituées de pigments. On note en outre la présence de deux cellules radiales de même taille (R_1 et R_{2+3} sur la Figure 5), de macrotriches (poils attachés au moyen d'un anneau articulaire dans une petite dépression appelée fossette ou alvéole) moins abondants chez le mâle, de microtriches (poils de très petite taille formés par la cuticule, immobiles). La nervure médiane est pédiculée, il y a toujours une nervure transverse (26, 70, Figure 6).

Figure 5 : Structure caractéristique des ailes d'un *Culicoides* (83)

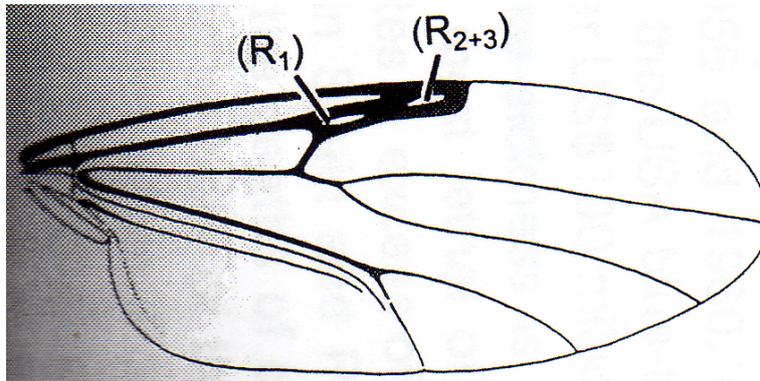
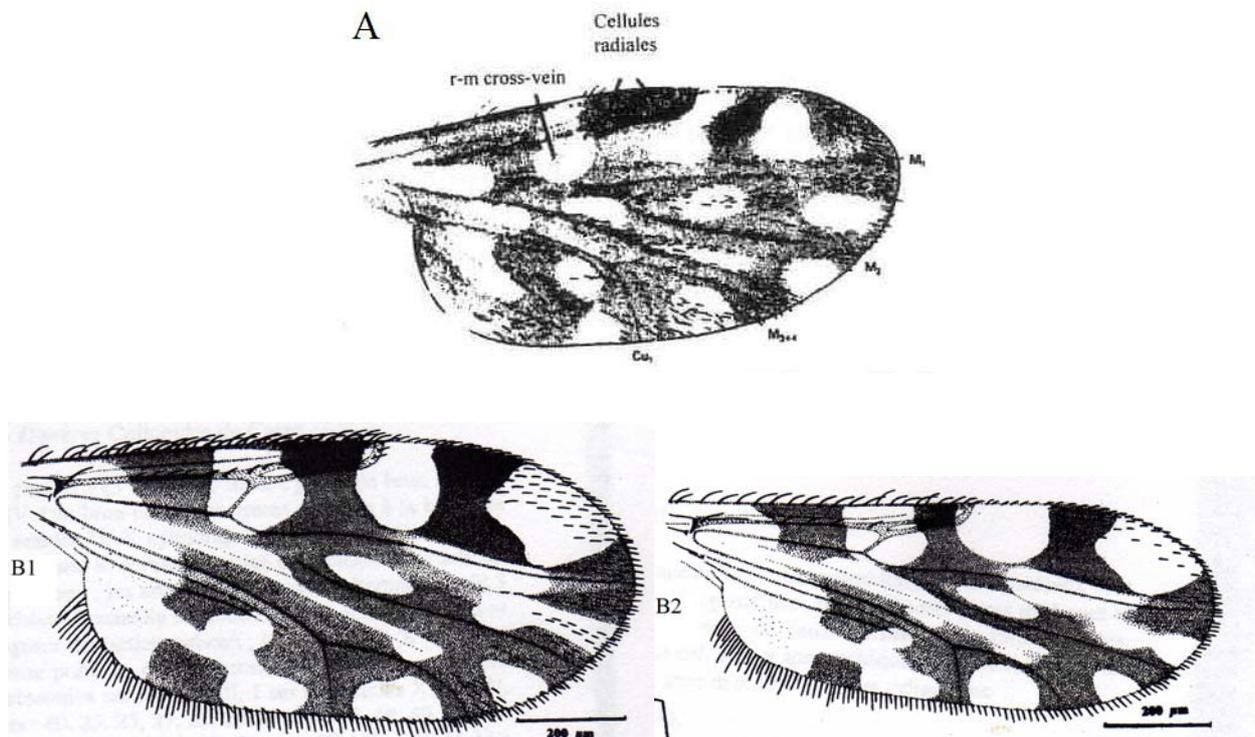


Figure 6 : Représentation des ailes de *Culicoides marmoratus* (A) d'après Kettle (70), *Culicoides imicola* femelle (B1) et *Culicoides imicola* mâle (B2) d'après Delécolle et Schaffner (25)



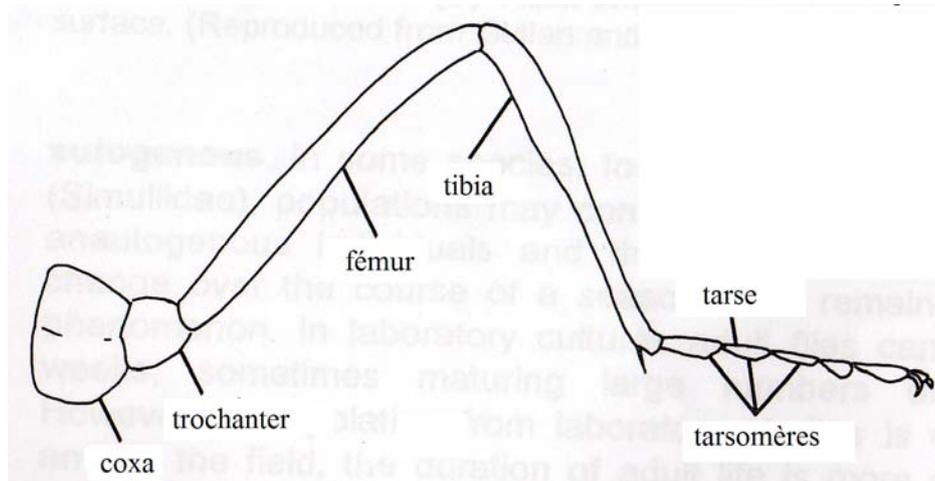
2.1.4.3. Abdomen

L'abdomen est constitué de dix segments dont les derniers portent les structures dédiées à la reproduction (26). Le dernier segment abdominal est réduit à des cerques et l'hypogium est présent à l'extrémité distale de l'abdomen chez les mâles uniquement (70).

2.1.4.4. Pattes

Les pattes, plutôt courtes, sont constituées de cinq segments qui sont la coxa, le trochanter, le fémur, le tibia et le tarse (33, 83 et Figure 7). Le tarse est constitué de tarsomères dont le dernier porte une paire de griffes. La taille de l'épine (ou empodium) sur le dernier segment du tarse entre les deux griffes est rudimentaire, ce qui est une autre caractéristique du genre *Culicoides*. La paire de pattes postérieures possède un peigne tibial distal comportant de nombreuses épines (70).

Figure 7 : Segments des pattes chez les insectes du genre *Culicoides* (83)



Après cette description morphologique générale du genre *Culicoides*, intéressons nous aux différentes espèces et voyons quels peuvent être les éléments morphologiques à prendre en compte dans le but de réaliser une diagnose d'espèce.

2.2. Les espèces

2.2.1. Généralités

On dénombre pas moins de 1400 espèces de *Culicoides* réparties sur le globe terrestre dont 70 ont été répertoriées en France. Divers éléments sont pris en compte dans la diagnose de l'espèce (26, 70) :

- la répartition des zones alaires claires et sombre ;
- les caractéristiques des nervures ;
- la mensuration de chaque article antennaire ;
- l'hypogium.

Il est très difficile de pouvoir différencier toutes les espèces de *Culicoides*, néanmoins il existe une méthode fiable dont le principe consiste en une mesure de ratios. En effet, le rapport de la longueur de la trompe sur la taille de la tête mesurée du *tormae* (qui correspond aux renforcements situés de part et d'autre de l'insertion des maxilles et mandibules à la base du labium) au *setae* interoculaire (ou soie interoculaire) est le plus fiable et le plus spécifique. Par contre, l'envergure de ces insectes, la longueur de la trompe, la longueur des antennes, le rapport longueur des segments distaux sur la longueur des segments basaux ne permettent pas de différencier les nombreuses espèces (70).

La dénomination *Culicoides variipenis* désigne en réalité un complexe d'au moins trois sous espèces génétiquement différentes alors qu'on ne peut les distinguer morphologiquement au stade adulte : cette appellation comprend *Culicoides variipenis spp occidentalis*, *spp sonorensis* et *spp variipenis* (82).

Certaines espèces sont suspectées d'être responsable de la transmission d'agents pathogènes comme le virus de la fièvre catarrhale ovine : on peut citer *Culicoides pulicaris*, *Culicoides obsoletus*, *Culicoides dewulfi* ou *Culicoides chiopterus*. Néanmoins, *Culicoides imicola* est un de ces moucheron les plus connus et des plus étudiés de par son rôle majeur dans la transmission du virus de la fièvre catarrhale ovine notamment dans les pays du bassin méditerranéen dont la France et dans la transmission du virus de la peste équine.

2.2.2. *Culicoides imicola*

Les ratios définis précédemment ont été utilisés pour caractériser l'espèce *imicola* dans une étude de MEISWINKEL et BAYLIS (58) et sont résumés dans le tableau 1.

Tableau 1 : Comparaison de la mesure de certaines parties de *Culicoides imicola* selon l'étude de Wirth et Hubert reprise par Meiswinkel et Baylis et leur propre étude (70)

Caractéristiques observées	Etude de Wirth et Hubert	Etude de Meiswinkel et Baylis
Envergure (en mm)	0,79 à 0,86	0,92 à 1,17
Longueur de la trompe (en µm)	-	117,5 à 182,5
Longueur des antennes (en µm)	-	435,0 à 494,5
Ratio des antennes	1.17 à 1.19	0,95 à 1,10
Ratio trompe / tête	0,88	0,82 à 1,02

D'autres éléments morphologiques d'orientation peuvent être utilisés. Le onzième segment des antennes présente rarement (4% selon MEISWINKEL et BAYLIS (58)) des sensilles de type *coeloconica*, c'est-à-dire des sensilles formées d'une couronne de quelques soies courtes entourant une dépression centrée sur une protubérance plus ou moins importante. Les mâles *Culicoides imicola* présentent de nombreux spicules variant de 8 à 145 sur la membrane du sternum 8. Les motifs au niveau des ailes peuvent également aider. En effet, une zone pâle est présente en avant de la veine alaire M1 et on observe aussi la juxtaposition d'une tache pâle et d'une tache foncée à l'extrémité distale de la veine M2.

Des méthodes PCR et PCR quantitative beaucoup moins fastidieuses et plus rapides, ne se basant pas sur des éléments morphologiques, ont été élaborées pour identifier un insecte du genre *Culicoides* et les sous-espèces de *Culicoides imicola*. Elles sont utilisées sur des fragments d'ADN codant l'ARN ribosomal qui présente des régions hautement conservées entre les différentes espèces de *Culicoides* alors que d'autres régions sont variables selon l'espèce considérée. La sensibilité et la spécificité sont satisfaisantes (respectivement 97,5 % et 95 % pour la PCR conventionnelle et 96 % et 92 % pour la PCR temps réel). Cette technique de PCR classique permet ainsi de détecter un *Culicoides imicola* parmi 3 200 autres spécimens de *Culicoides* ou dans 6,5 milligrammes de matériel sec récolté à partir d'un piège. La PCR en temps réel en quantifiant le nombre de spécimens permet d'aider à évaluer le risque et les mesures de contrôle à prendre. Elle

est actuellement utilisée en France pour les identifier lors de piégeages d'insectes en zone méditerranéenne (20, 21).

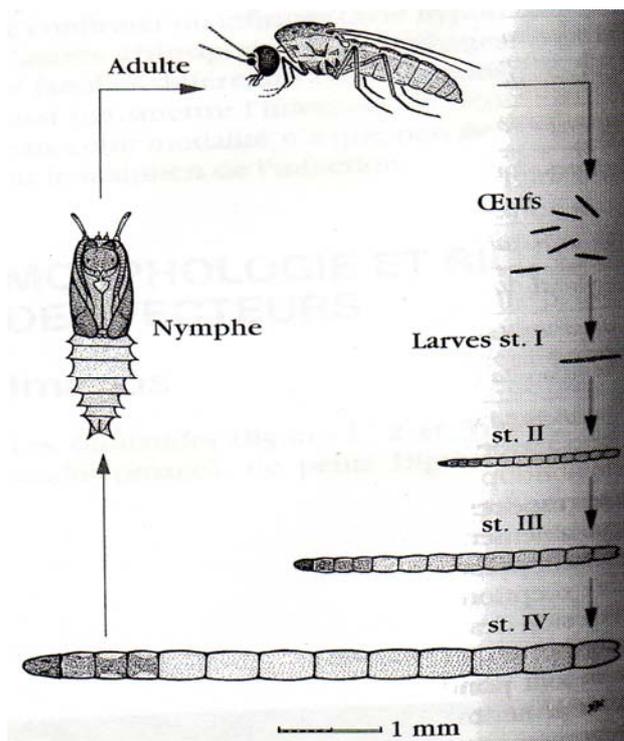
Suite à la description de la morphologie de ces insectes, on peut se demander quelle peut être leur biologie.

3. Cycle biologique

3.1. Principe du cycle biologique

Il s'agit d'un développement holométabole, c'est-à-dire que larves et nymphes ne ressemblent pas à l'adulte. Le repas sanguin est une nécessité pour certaines femelles afin de réaliser un cycle entier (26, 70, Figure 8).

Figure 8 : Cycle évolutif des insectes du genre *Culicoides* (26)



L'autogenèse qui est la capacité des femelles à assurer la maturation des œufs sans repas préalable riche en protéines a été observée dans une quinzaine d'espèces, on peut citer :

- *Culicoides obsoletus*, *Culicoides riethi*, *Culicoides circumscriptus*, *Culicoides salinarius*, *Culicoides impactatus*, et *Culicoides dendrophilus* présents en Europe ;
- *Culicoides austeni* en Afrique ;
- *Culicoides melleus*, *Culicoides furens*, *Culicoides bermudensis* et *Culicoides sanguisuga* en Amérique du Nord ;
- *Culicoides bambusicola* en Amérique du Sud ;
- *Culicoides waringi*, *Culicoides mackerrasi* et *Culicoides marmoratus* en Australie.

Les autres espèces sont anautogènes : les femelles ont besoin d'un apport de protéine au cours de leur repas afin d'assurer la production et la maturation des œufs pondus. La parthénogenèse n'est pas présente chez les *Culicoides* (26, 39, 83, 87).

La majorité des espèces présente en moyenne deux générations par an. Il existe deux diapauses larvaires : une diapause d'hiver et une estivo-hibernation. A ceci s'ajoute une quiescence hivernale : la levée de la quiescence larvaire permet aux larves de printemps d'évoluer en imagos. Ceux-ci vont pondre et donner naissance d'une part à des larves d'été qui sont en général moins nombreuses que les larves de printemps et d'autre part à des larves qui vont entrer en diapause d'estivo-hibernation qui sera levée au printemps de l'année suivante. Ceci permet d'assurer la pérennité de l'espèce si la génération de larves d'été est très faible lors de conditions défavorables (26).

La durée moyenne entre le développement de l'œuf et l'émergence de l'adulte est variable selon les localisations géographiques et les conditions climatiques. Une étude de NARLADKAR *et al.* (66) montre que la durée moyenne du cycle de *Culicoides peregrinus* et de *Culicoides schultzei* est respectivement de 15,17 jours et 19,83 jours en Inde. Selon WITTMANN *et al.* (87) et MELLOR *et al.* (62), la durée de cycle, fonction de la température, peut aller de sept jours dans les régions des Tropiques à sept mois dans les régions tempérées en raison de la diapause hivernale.

Après avoir évoqué des données générales, il est nécessaire de s'intéresser et de développer chaque étape du cycle biologique de cet arthropode : le stade adulte, d'œuf, de larve et de nymphe

3.2. Description du cycle biologique

3.2.1. Adultes

La majorité de ces espèces se nourrissent de nectar et jouent un rôle non négligeable dans la pollinisation. Les femelles d'un grand nombre de ces espèces sont hématophages (26,33) et on observe également de l'entomophagie : certaines femelles s'attaquent à d'autres insectes (Diptères, Coléoptères, Lépidoptères, Hétéroptères, Odonates, Névroptères) ou des araignées. Elles peuvent aussi se nourrir de sang ingéré par d'autres insectes hématophages : on peut citer *Culicoides anophelis* piquant des anophèles ainsi que *Culicoides moreli*, *Culicoides africanus*, *Culicoides imicola*, *Culicoides fulvithorax*, *Culicoides schultzei* (16, 26, 39).

L'accouplement, précédé d'un vol nuptial, se déroule en général dans de grands espaces. Ce sont des espèces eurygames, c'est-à-dire que le vol nuptial est composé de nombreux mâles et de nombreuses femelles. Suite à cet accouplement, la femelle a un besoin accru de sang pour permettre le développement des œufs et devient très agressive (70).

Pour repérer sa victime, la femelle utilise ses palpes qui sont sensibles aux colonnes d'air chaud, humide, riche en dioxyde de carbone, pour ensuite s'élever au dessus d'elle puis la piquer. La femelle, possédant des pièces buccales de taille importante, est qualifiée de telmophage c'est-à-dire que son appareil buccal va provoquer la formation d'un lac sanguin et de lymphe dermique que la femelle va aspirer. C'est au cours de ce processus qu'il est possible de transmettre des agents pathogènes à sa victime (70).

Ces insectes sont mammophiles ou ornithophiles et effectuent leur repas de sang en très grande majorité le matin à l'aube et le soir au coucher du soleil. Cependant, certaines espèces européennes comme *Culicoides vexans*, *Culicoides newsteadi*, *Culicoides riethi*, *Culicoides nubeculosus* et *Culicoides heliophilus* peuvent piquer en plein jour et en plein soleil. D'autres tels que *Culicoides obsoletus*, *Culicoides minutissimus*, *Culicoides impunctatus*, *Culicoides pallidicornis*, *Culicoides subfascipennis* piquent de préférence à l'ombre (26) . D'après PERIE *et al.* (70), la femelle

Culicoides imicola a des repas exclusivement nocturnes. Chaque ponte est précédée d'un repas sanguin (87). La production d'œufs a lieu en moyenne deux jours après le repas sanguin.

La dispersion active à l'état adulte de *Culicoides* est très faible : parfois pouvant atteindre plusieurs kilomètres, elle est en général de quelques centaines de mètres. En revanche, ils peuvent parcourir des distances beaucoup plus importantes par l'intermédiaire du vent (26, 62).

La longévité moyenne des imagos varie entre 10 à 20 jours parfois jusque 60 voire 90 jours avec un taux de survie quotidien variant, d'un jour à l'autre, de 0,7 à 0,9. Des adultes *Culicoides obsoletus* ont survécu 50 jours. La durée de vie de *Culicoides variipennis* aux Etats-Unis est estimée à un mois et celle de *Culicoides imicola* en Afrique à deux mois (26, 70).

3.2.2. Œufs

La ponte se réalise au niveau du sol dans des lieux très divers mais en général humides, souvent immergés (eau stagnante) avec présence de matière organique, ce qui permet de maintenir un film d'air au contact des œufs nécessaire pour la diffusion de l'oxygène lorsque ces œufs sont totalement immergés. On peut également retrouver ces œufs sur de la matière végétale soit en décomposition (des feuilles mortes, des souches d'arbre pourries) soit recyclée par des animaux comme les bouses, les crottins... (26, 70) D'autres lieux de ponte sont possibles comme les marécages, les tourbières, les ruisseaux voire des trous dans les troncs d'arbre ou certaines plages (62).

Les œufs sont pondus les uns après les autres en formant soit une ligne sinueuse soit un amas. Le nombre d'œufs pondus varie selon l'espèce et au sein d'une même espèce on peut avoir un nombre variable qui peut aller de 10 à 675 selon DELECOLLE et SCHAFFNER (26) ou 25 à 300 selon WALL et SHEARER (83).

L'éclosion des œufs a lieu en moyenne entre deux à huit jours après la ponte selon les conditions plus ou moins favorables du milieu, elle se réalise par une déchirure longitudinale. Ces œufs ne sont pas résistants à la dessiccation (26, 62).

3.2.3. Larves

On dénombre quatre stades larvaires chez les *Culicoides*. Les larves peuvent se déplacer sur un milieu solide en rampant ou dans un milieu liquide en nageant en ondulant par saccades.

La durée de développement larvaire varie selon l'espèce considérée et les conditions environnementales. Elle peut durer de deux semaines à plusieurs mois.

Les larves peuvent se nourrir de débris organiques, de bactéries, de protozoaires, de champignons ou d'autres petits arthropodes, nématodes. Parfois celles-ci peuvent manger d'autres larves si les conditions du milieu sont défavorables (26, 33, 62).

Une étude de NARLADKAR et al. (66) montre que les sites où l'on a une concentration importante de larves de *Culicoides peregrinus* et de *Culicoides schultzei* sont ceux où l'on trouve un sol humide ou boueux, le long des voies de drainage avec peu d'excréments ou d'urines. Pour obtenir ce taux élevé de larves, ils montrent qu'il faut un milieu contenant 50% d'eau, un pH de 7,55, peu de matière organique (2,64%) et des sels solubles.

La dispersion larvaire est possible par transport sur des animaux (oiseaux migrateurs en particulier). Au terme de leur développement, les larves recherchent un support où elles vont se transformer en nymphes.

3.2.4. Nymphes

Les nymphes ne se nourrissent pas. Elles sont très peu actives, on les trouve en général à la surface du milieu dans lequel elles se sont développées ou sur un support solide. La durée de ce stade est fonction de la température et de l'espèce de *Culicoides* mais elle est en général courte, en moyenne de deux à dix jours selon DELECOLLE et SCHAFFNER (26) et selon MELLOR *et al.* (62) deux à trois jours parfois jusque trois à quatre semaines.

L'ouverture réalisée de l'opercule est complétée par une fente dorsale longitudinale (caractéristique des Orthorrhaphes). Les étapes du développement des *Culicoides* peuvent être tributaires de certains facteurs qui vont être exposés dans la partie suivante.

3.3. Facteurs de variation

3.3.1. Vol actif et passif

Les déplacements maximaux par vol actif sont de cinq cents mètres autour du lieu de vie principal de ces moucheron. Par contre le vent peut être responsable d'une diffusion beaucoup plus large : ils peuvent parcourir des distances allant de un à sept cents kilomètres pour des vents allant de dix à quarante-cinq kilomètres par heure et des températures situées entre douze et trente-cinq degrés (63, 70).

3.3.2. Le vent

Le vent a un autre effet sur les *Culicoides* en augmentant la mortalité des adultes et en diminuant leur activité. L'activité de *Culicoides imicola* selon une étude réalisée au Kenya est totalement arrêtée avec des vents supérieurs à vingt kilomètres par heure mais l'expérimentation s'est déroulée lors de températures très élevées (62). La température joue également un rôle important dans le développement de l'arthropode.

3.3.3. La température

Elle peut influencer sur le comportement et la survie des adultes, sur le développement et la survie hivernale des *Culicoides*.

3.3.3.1. Effet de la température sur les adultes

Une augmentation de la température accélère le métabolisme : le nombre de repas sanguins augmente ainsi que le taux de piqûres. Ceci a pour conséquence une augmentation de la production d'œufs et une augmentation de la taille de la population. Ceci est valable en dessous d'une valeur seuil, au-delà cette augmentation de température a des effets néfastes (63).

Par exemple on observe une inhibition de l'activité de *Culicoides variipennis* et *Culicoides brevitarsis* pour des températures respectivement inférieures à 10°C et 18°C. Des hautes températures affectent le taux de survie des adultes : une étude de WITTMANN et BAYLIS a montré que la durée de vie des adultes *Culicoides variipennis sonorensis* était trois fois moins longue à 30°C qu'à 15°C (87).

3.3.3.2. Effet de la température sur le développement

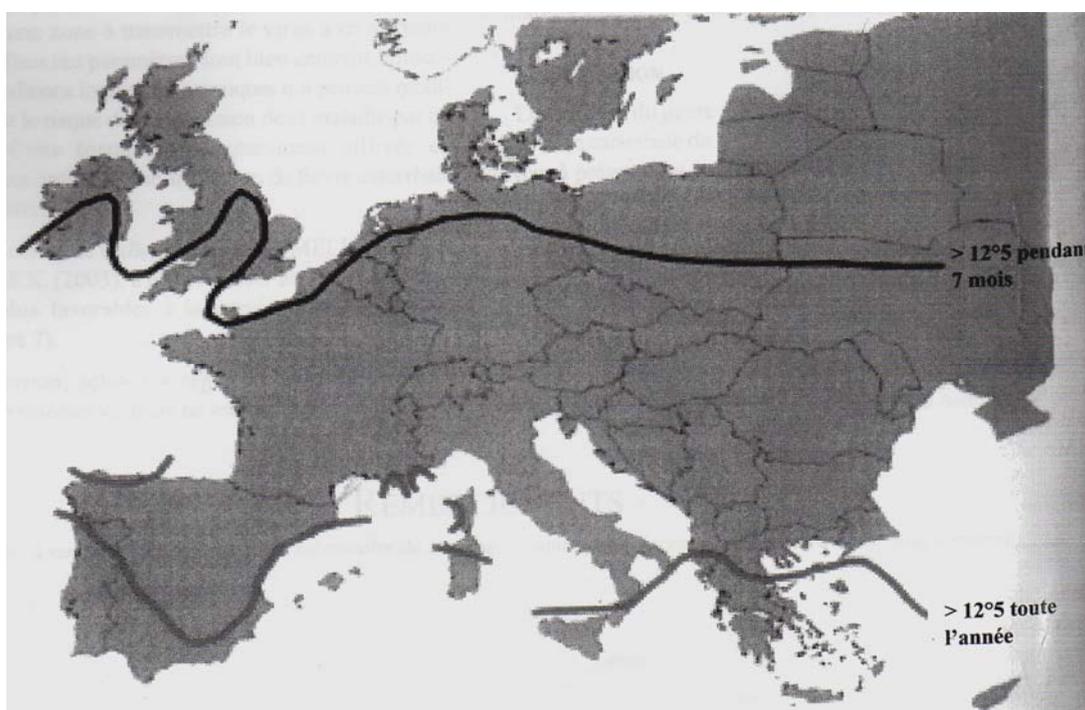
La température a également un effet sur le développement des *Culicoides*. En effet, la durée des différents stades de développement est allongée lorsque les températures augmentent fortement. Si les températures sont trop basses, ils deviennent totalement inactifs (70).

Une étude de HENDRIKX (41) a montré que l'intervalle de température optimale pour *Culicoides imicola* est de 13°C à 35°C avec un idéal de 24°C. Les températures trop élevées jouent un rôle néfaste en diminuant la durée de vie des adultes et si elles surviennent pendant le développement larvaire, on observe une diminution de la fécondité des futures femelles adultes (les œufs sont moins nombreux, leur taille est plus petite) (70, 87).

2.3.3.3. Survie hivernale

HENDRIKX a modélisé les zones susceptibles d'être les plus favorables à la survie hivernale des *Culicoides* (Carte 1).

Carte 1 : Zones les plus favorables à la survie des *Culicoides* en Europe (d'après Hendrikx, 41)



Quand la moyenne mensuelle des températures maximales quotidiennes est supérieure à 12,5 °C toute l'année, la zone peut être considérée comme favorable à la survie de *Culicoides*

imicola durant l'hiver. Si cette moyenne n'est atteinte qu'au cours de sept mois, il est possible que des *Culicoides* survivent mais la probabilité est beaucoup moins élevée (70).

En Belgique en raison d'un automne très doux en 2006, LOSSON *et al.* (54) se sont demandés s'il y a avait une survie hivernale des *Culicoides* recensés en Belgique. De novembre 2006 à mars 2007 des pièges ont été mis en place près des bâtiments de l'unité d'étude du bétail de l'université de Liège. Les températures maximales et minimales relevées durant cette période ont été respectivement de 12°C et 1°C. De nombreux moucheron ont été capturés jusqu'au neuf décembre (de 18 à 152 par nuit) puis leur nombre diminue de manière importante et se situe en dessous du seuil des dix individus (de 0 à 6 par nuit). Par contre, on ne sait pas si ces individus capturés résultent d'une survie hivernale due à des conditions climatiques peu sévères ou s'ils sont issus de proches sites de reproduction.

3.3.4. L'humidité

Un fort taux d'humidité a tendance à prolonger la survie de ces insectes alors qu'un taux faible aura comme conséquence une diminution du taux de survie journalier en raison de leur déshydratation. Cependant, dans ce dernier cas, il est possible d'avoir une augmentation du nombre de repas sanguins dans la tentative de compenser ces pertes en eau (63).

3.3.5. La pluie

Les précipitations ont aussi un effet. Ainsi, selon WITTMANN et BAYLIS (87) les plus grandes concentrations de *Culicoides imicola* se retrouvent dans les trois mois suivant un mois de plus grande pluviosité. En outre, les concentrations annuelles les plus importantes correspondent aux années les plus humides. Cependant, l'activité des adultes et le développement larvaire peuvent être stoppés si les précipitations sont trop importantes.

Après avoir vu quels étaient leur morphologie ainsi que leur cycle de développement, intéressons-nous à leur habitat et à leur répartition géographique.

4. Localisation

4.1. Habitat

Les *Culicoides* vivent en général dans des zones humides à la frontière entre milieu terrestre et milieu aquatique car celles-ci offrent des conditions favorables au développement larvaire. Toutes ces contraintes ne s'appliquent pas au développement de certaines larves comme les larves de *Culicoides melleus* ou *Culicoides hollensis* qui s'enfouissent dans le sable. Il est parfois nécessaire d'avoir une certaine quantité de végétaux car certaines larves vont nicher uniquement dans des trous d'arbres. On peut donc retrouver ces larves dans les eaux stagnantes, dans les marais, dans des mangroves, dans des éléments en décomposition (fruits, légumes) (39, 70).

Culicoides imicola prédomine au niveau de zones semi-humides (c'est-à-dire des secteurs avec des précipitations situées entre 300 et 750 millimètres par an), dans les zones boisées ou dans la savane. Mais il est aussi capable de survivre dans les zones du littoral où les sols sont sableux et où l'humidité est rapidement absorbée (70). D'autres espèces de *Culicoides* n'ont pas les mêmes exigences. En effet, LINTON (50) ont réalisé une étude qui a consisté à piéger des *Culicoides* en Espagne et au Portugal en 1996 pendant six semaines au mois d'août et au mois de septembre. Ils montrent que *Culicoides imicola* est l'espèce dominante près des élevages de chevaux alors que *Culicoides pulicaris* et *Culicoides punctatus* prédominent près des élevages de bétail, cochons et de volailles. Il en est de même pour que *Culicoides brevitarsis* qui se situe principalement aux abords du bétail (83).

BARNARD (9) a essayé de déterminer quels pouvaient être les facteurs expliquant l'entrée des *Culicoides* dans les écuries. Il trouve une corrélation positive entre le nombre de femelles *Culicoides imicola* piégées à l'extérieur au niveau de la zone de couchage et le nombre présent dans l'écurie propre. Le déplacement des troupeaux de bovins, moutons et chevaux provoque une diminution du nombre de *Culicoides imicola* piégés à l'intérieur comme à l'extérieur des écuries. Par contre, la population de *Culicoides leucostictus* et *Culicoides pycnostictus* reste constante, ceci pouvant être expliqué par le fait que ces deux espèces ont comme hôte préférentiel les oiseaux. En outre, l'auteur montre que *Culicoides imicola* peut entrer intentionnellement dans les écuries, vraisemblablement pour effectuer son repas sanguin sur les animaux ou pour se cacher. Ce comportement est stimulé par les odeurs des animaux et celles dégagées par les écuries sales.

4.2. Répartition géographique

On retrouve ces insectes partout à la surface de la planète, hormis l'Antarctique, la Patagonie et les îles Hawaïennes, des zones tropicales jusqu'à la Toundra, du niveau de la mer jusqu'à quatre mille mètres d'altitude (62, 70).

4.2.1. Un genre présent en Europe

On peut citer (14, 24, 26, 83) :

- *Culicoides imicola* présent en Europe méridionale depuis 1982 ainsi que *Culicoides obsoletus* et *Culicoides nuberculosus* ;
- *Culicoides pulicaris*, *Culicoides impunctatus*, *Culicoides obsoletus* (complexe de quatre espèces).

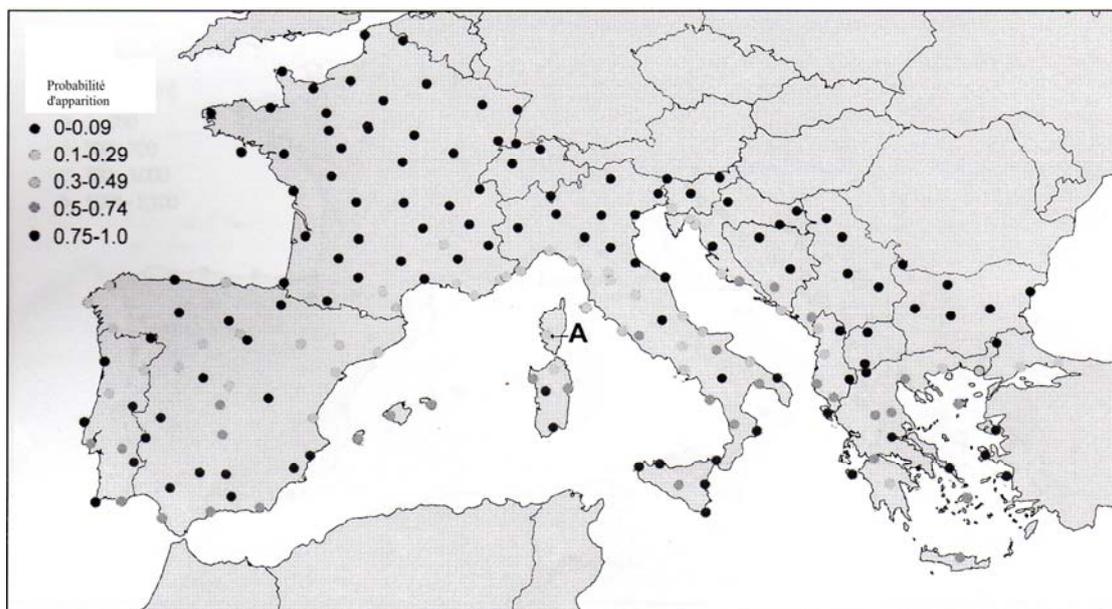
D'après LOSSON *et al.* (54), des pièges en Belgique ont révélé la présence de *Culicoides obsoletus*, *Culicoides scoticus* et *Culicoides dewulfi*. Une étude réalisée par DELECOLLE et LA ROCQUE (25) a recensé l'ensemble des espèces du genre *Culicoides* en Corse qui sont au nombre de trente-sept (Annexe 1).

Plus précisément, en 2001, WITTMANN *et al.* (88) ont utilisé des données climatologiques afin de déterminer la répartition potentielle de *Culicoides imicola* en Europe. Ils ont élaboré un modèle fondé sur des données climatologiques (températures, précipitations annuelles, altitude, déficit de saturation) et des données sur la répartition géographique de *Culicoides imicola* dans la péninsule ibérique. Ce modèle montre que trois éléments sont déterminants pour la répartition de *Culicoides imicola* dans la péninsule ibérique :

- minimum des températures minimales mensuelles ;
- maximum des températures maximales mensuelles ;
- nombre de mois sur l'année ayant une température moyenne supérieure ou égale à 12,5 °C.

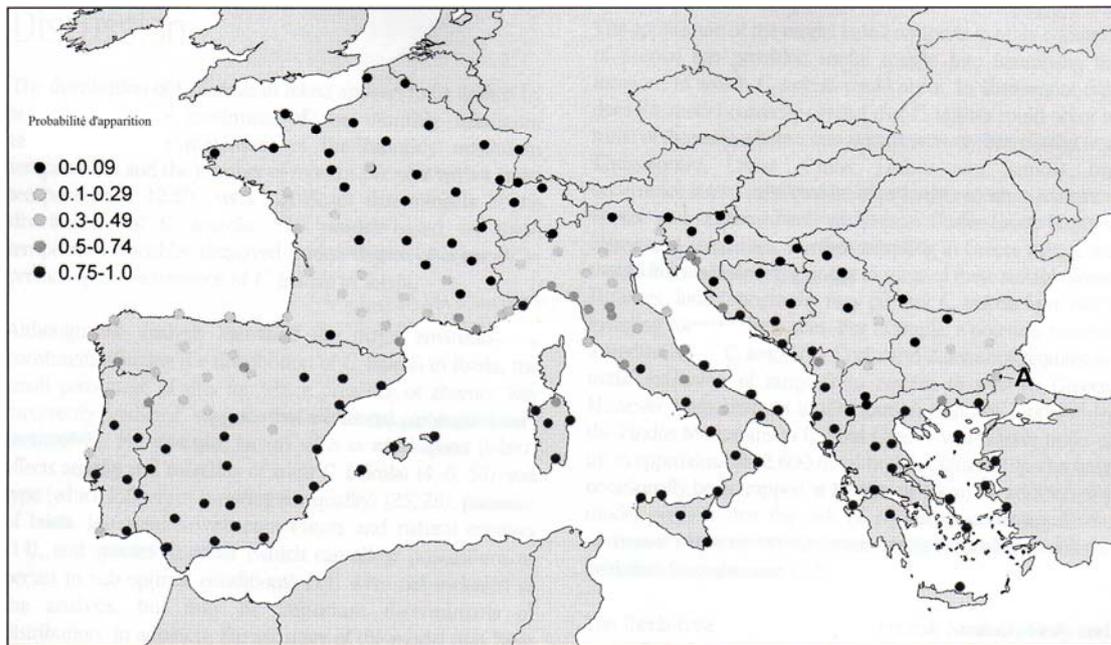
Ce modèle est ensuite appliqué aux autres pays européens (Carte 2) : on a un fort taux de probabilité que *Culicoides imicola* puisse apparaître aux Baléares, en Sardaigne, Sicile et la partie Sud de l'Italie (des pièges l'ont déjà mis en évidence). Une partie centrale de la Grèce semble être favorable, ce qui est moins le cas pour le Nord de la Grèce et le Péloponnèse. Ce fort taux de probabilité est présent au niveau de la côte Est de la mer Adriatique, de l'Albanie à la Croatie.

Carte 2 : Sites possibles d'apparition de *Culicoides imicola* en utilisant le modèle établi à partir de la péninsule ibérique (88)



Les auteurs ont voulu simuler le réchauffement climatique, pour cela ils ont inclus dans le modèle une augmentation de température de 2°C (Carte 3) : la propagation de *Culicoides imicola* est alors plus grande. En effet, on a une probabilité d'atteinte de la côte Est de l'Espagne, du Sud de la France et de la Corse plus importante. Il en est de même pour l'Italie du Sud, du Nord de la Grèce, de la partie Nord-Ouest de la Turquie et de l'Est de la Bulgarie. Ces prédictions vont s'avérer être exactes.

Carte 3 : Sites possibles d'apparition de *Culicoides imicola* en utilisant le modèle établi à partir de la péninsule ibérique avec une augmentation de température de 2°C (88)



En effet, en Corse, les densités de *Culicoides imicola* ont augmenté entre 2002 et 2005, notamment en 2003 où le pic de densité a été précoce (juin au lieu de septembre du fait de conditions climatiques favorables). L'expansion de *Culicoides imicola* vers le Nord se poursuit en atteignant désormais le Sud des Pyrénées (Catalogne) et le département du Var (32). Un réseau de surveillance entomologique mis en place en 2002 en Corse et sur le continent autour du bassin méditerranéen montre que *Culicoides imicola* est la plus abondante des espèces capturées. Il est présent sur tous les sites et durant huit mois de l'année (de mai à décembre) et la surveillance confirme qu'il passe l'hiver et s'est installé durablement dans l'île avec plusieurs générations d'adulte se succédant au cours de la saison. La densité des adultes *Culicoides imicola* a atteint un maximum en fin d'été et au début de l'automne. Sur le continent, les espèces apparues en nombre sont *Culicoides newsteadi*, *Culicoides obsoletus*, *Culicoides scoticus*, *Culicoides circumscriptus* et *Culicoides griseidorsum*. *Culicoides imicola* a été mis en évidence pour la première fois sur le continent le long du littoral méditerranéen sur le site du Castellet en mai 2003 (un mâle) et sur le site de la Roquette-sur-Siagne en septembre 2003 (une femelle). Les vents du Sud seraient à l'origine de la remontée de l'insecte dans le bassin méditerranéen (19).



4.2.2. Un genre présent en dehors de l'Europe

On peut trouver (26,83) :

- en Afrique *Culicoides imicola*, *Culicoides milnei*, *Culicoides toroensis*, *Culicoides bolitinos* ;
- en Amérique du Nord *Culicoides variipennis*, *Culicoides furens* et *Culicoides denningi* ;
- en Asie *Culicoides imicola*, *Culicoides sibirica*, *Culicoides wadai*, *Culicoides fulvus*, *Culicoides oxystoma*, *Culicoides brevitarsis* ;
- en Amérique du Sud *Culicoides insignis*, *Culicoides pusillu*, *Culicoides depilipalis*, *Culicoides venustus* ;
- en Australie *Culicoides brevitarsis*, *Culicoides fulvus*, *Culicoides wadai*, *Culicoides oxystoma*, *Culicoides actoni*, *Culicoides peregrinus*.

4.2.3. Un genre en mouvement

D'après LINTON (50), *Culicoides imicola* est présent au départ en Afrique, au Moyen Orient et Israël et a empiété couramment sur l'Espagne et le Portugal, provoquant diverses épizooties de fièvre catarrhale ovine et de peste équine. Des surveillances entomologiques ont montré que la distribution de *Culicoides imicola* s'est élargie à l'Espagne, au Portugal, à la Grèce, à la Turquie, à Chypre.

D'après WITTMANN et BAYLIS (87), *Culicoides imicola* est réputé sévir le long du Sud Ouest de la péninsule ibérique jusqu'au 41°17'Nord au Portugal et au 40°N en Espagne. Il a été également retrouvé en Turquie, sur les îles grecques de Lesbos, Rhodes et Chios et sur le continent, en Italie, en Sicile et à Malte.

5. Un agent responsable de la transmission de maladies

5.1. Définitions

On a vu dans le paragraphe 2.2.1. que, de par le processus de telmophagie, les femelles *Culicoides* pouvaient être à l'origine de la transmission de divers agents pathogènes en jouant le rôle de vecteur. Parmi ces agents pathogènes, on peut citer des parasites mais également des virus. On nomme alors ces derniers « arbovirus » qui est une contraction de l'anglais Arthropod Borne Virus signifiant virus transmis par des arthropodes. Il existe une définition stricte de vecteur d'arbovirus mise en place par l'OMS (Annexe 2). Il s'agit d'un virus principalement entretenu dans la nature par la transmission biologique entre des hôtes vertébrés par l'intermédiaire d'arthropodes hématophages chez lesquels ils peuvent se multiplier sans affecter leur vie et leur capacité de reproduction (22, 48).

Pour transmettre un virus, il faut donc que :

- le *Culicoides* fasse un repas sanguin sur un animal virémique ;
- le moucheron soit capable de transmettre le virus ;
- le virus survive dans le moucheron en se multipliant ;
- le *Culicoides* pique un animal réceptif, c'est-à-dire un animal dans lequel le virus peut se multiplier.

Ceci a des conséquences notamment sur l'épidémiologie de ces maladies transmises. Ainsi doivent être pris en compte différents éléments : le nombre et la densité de ces espèces vectrices, leur durée de vie, les préférences trophiques c'est-à-dire les espèces choisies préférentiellement par le vecteur, le rythme des repas sanguins (48).

5.2. Transmission vectorielle

5.2.1. Notion de compétence vectorielle

La compétence vectorielle de l'insecte s'intéresse à la capacité de l'insecte à s'infecter, à amplifier et à transmettre le virus. Elle est mesurée en laboratoire par infection expérimentale. On fait gorger l'insecte par un repas de sang infecté avec une concentration suffisante de virus.

La température joue un rôle primordial. En effet, pour chaque couple vecteur - agent pathogène, il existe une limite de température au-delà ou en dessous de laquelle cet agent pathogène ne pourra être transmis, bien que le vecteur soit capable de persister dans son milieu. Cet intervalle de température est différent selon l'agent pathogène. Cette compétence vectorielle est élevée lorsque l'on est à une température permettant d'une part un développement rapide de l'agent pathogène et d'autre part un taux de survie important du vecteur **(63)**.

Ainsi, les virus de la fièvre catarrhale et de la peste équine ne peuvent se répliquer chez *Culicoides variipennis sonorensis* à des températures inférieures à 15°C ou 14°C. La proportion de *Culicoides variipennis sonorensis* capable de transmettre le sérotype 4 de la peste équine augmente linéairement avec la température dans l'intervalle de température où le virus peut se répliquer. Cependant, il existe des cas où l'augmentation de température n'affecte pas la capacité du vecteur à transmettre le virus : on peut citer les sérotypes 10, 11 et 16 de la fièvre catarrhale chez *Culicoides variipennis sonorensis* **(87)**.

D'autres espèces non vectrices comme *Culicoides nubeculosus* peuvent le devenir suite à des modifications de température : une exposition des stades immatures à des températures proches de la limite létale a pour conséquence l'apparition de la capacité à transmettre des virus chez dix pour cent des adultes. Cette exposition à de fortes températures ne doit pas être présente pendant toute la phase immature puisque deux jours d'exposition au stade nymphal aboutissent à la même constatation. Les auteurs suggèrent qu'on a une perméabilité intestinale permettant un accès direct à l'hémolymphe suite à la modification de la barrière intestinale **(87)**.

5.2.2. Notion de capacité vectorielle

La capacité vectorielle correspond à la proportion d'insectes chez lesquels le virus est retrouvé dans les glandes salivaires après une certaine période qualifiée d'extrinsèque. La capacité vectorielle de la population d'insecte mesure le potentiel de transmission in situ du virus en incorporant des données sur la dynamique de la population d'insectes. Mathématiquement, elle mesure le nombre moyen d'inoculations probables transmises par hôte et par unité de temps. Ainsi, elle est liée à une température donnée, un sérotype donné et une population d'insecte donnée. Affirmer qu'un insecte est compétent ne suffit pas, il faut que dans la zone en question la population d'insecte soit capable (31).

La capacité vectorielle dépend donc d'une part de facteurs internes représentés par le taux d'infection et d'autre part de facteurs externes. Le taux d'infection représente la proportion de la population d'individus qui sont infectés lors d'un repas sanguin (on parle également de réceptivité du vecteur). Les facteurs externes sont ceux vus au chapitre 2.3. de la partie 1 (la température, le vent...). Ce sont les éléments qui influent sur la taille, la proportion d'adultes dans la population capable de transmettre le virus et la durée de vie de la population du vecteur (48, 87).

Par ailleurs, WITTMANN et BAYLIS (87) ont déterminé une formule permettant d'estimer la capacité d'un *Culicoides* présent dans une zone à transmettre le virus à un vertébré (Figure 9).

Figure 9 : Capacité vectorielle d'un *Culicoides* selon Wittman et Baylis (87)

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

Avec :

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

En conclusion, les insectes du genre *Culicoides* sont des diptères Nématocères de la famille des *Ceratopogonidae*. Il existe de très nombreuses espèces réparties depuis les zones tropicales jusqu'à la Toundra, du niveau de la mer jusqu'à quatre mille mètres d'altitude. Parmi ces espèces, on peut citer entre autres *Culicoides imicola* présent en Europe méridionale, en Afrique, en Asie et au Moyen Orient. Ces espèces peuvent être identifiées à partir d'éléments morphologiques ou de méthodes moins fastidieuses comme la PCR. Le cycle de ces insectes holométaboles passe par quatre stades larvaires, un stade nymphal et un stade adulte. Leur développement et leur reproduction sont conditionnés par un certain nombre de facteurs (vent, température, humidité, pluie). Ces insectes peuvent transmettre certains agents pathogènes. Néanmoins cette capacité est conditionnée par le fait que l'insecte soit compétent et capable de transmettre cet agent pathogène : on parle de compétence vectorielle et de capacité vectorielle. Mais quelles sont les maladies pouvant être transmises par ces moucherons ?

**DEUXIEME PARTIE : MALADIES TRANSMISES
PAR LES INSECTES DU GENRE *CULICOIDES***

Deux maladies majeures sont transmises par ces arthropodes. Il s'agit de la fièvre catarrhale du mouton et de la peste équine. Les agents responsables de ces maladies qui sont des virus appartiennent tous les deux au genre *Orbivirus*. Ils ont par conséquent des caractéristiques communes sur le plan virologique, sur le schéma pathogénique, sur le plan diagnostique, thérapeutique et sur les moyens de lutte. Ceci est l'objet de cette première sous-partie.

1. Fièvre catarrhale ovine et peste équine : deux Orbiviroses

1.1. Etiologie

1.1.1. Classification

Initialement, le virus de la fièvre catarrhale du mouton et celui de la peste équine ont été regroupés dans les *Diplornavirus* distincts du groupe des *Reovirus* car on distingue des différences au niveau de la morphologie : leurs capsides comprennent 32 capsomères alors que celles des *Reovirus* en contiennent 92. C'est en 1959 que SABIN (71) proposa de regrouper au sein d'un même groupe des virus dont certains étaient classés au départ dans le groupe des *Echovirus*. En effet, ces virus étaient toujours isolés dans le tractus gastro-intestinal et le système respiratoire d'animaux et n'étaient pas associés à des entités cliniques définies. Il proposa le nom de *Reoviridae* pour virus Respiratoires, Entéritiques, Orphelins. Finalement, en 1976, le comité international sur la taxonomie des virus a confirmé la création du genre *Orbivirus* dans la famille des *Reoviridae* (2, 91).

Aujourd'hui cette famille se compose de douze genres dont les virus qui font parti du genre *Orbivirus*. Les virus de ce genre présentent des caractères biologiques, morphologiques et structuraux communs. Ils sont divisés en sérogroupes dont celui de la fièvre catarrhale ovine et celui de la peste équine (2).

Ainsi, le virus de la fièvre catarrhale (ou BTV) est le représentant type du genre *Orbivirus* de la famille des *Reoviridae* à laquelle appartient également le virus de la peste équine (45).

1.1.2. Structure

Les caractéristiques des particules virales de la fièvre catarrhale du mouton sont comparables à celles du virus de la peste équine, tant au plan morphologique qu'au plan moléculaire. Néanmoins, le virus de la fièvre catarrhale ovine a été plus étudié que celui de la peste équine, c'est pourquoi le virus de la fièvre catarrhale ovine sera pris comme modèle pour cette partie mais les différences notables avec le virus de la peste équine seront évoquées lorsqu'elles existent.

1.1.2.1. Généralités

Le virus a un diamètre compris entre 60 et 80 nanomètres (2, 46). Il présente une symétrie icosaédrique, possède deux capsides (externe et interne) et n'est pas enveloppé. La capside interne est composée de 32 capsomères. Ces capsomères, observés en microscopie électronique, ont une forme d'anneaux, ce qui a valu son nom au genre, *orbis* signifiant anneau en latin (37, 49, 61, Figures 10 et 11).

Figure 10 : Structure du virus de la fièvre catarrhale du mouton (Loudon, Liu et Roy, 49)

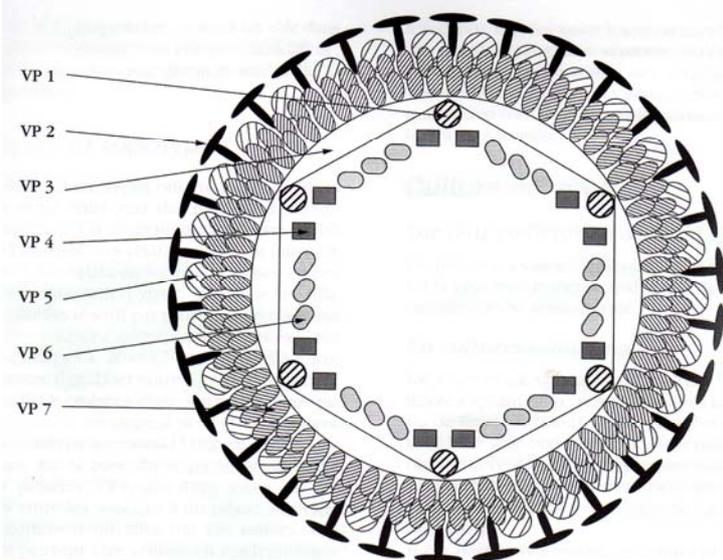
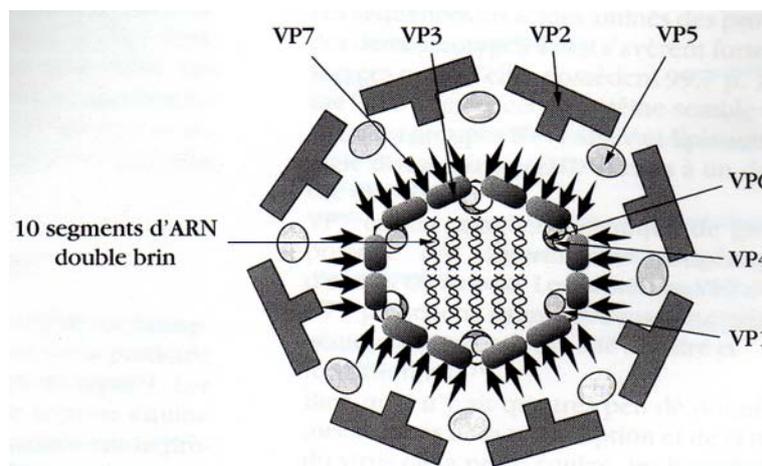


Figure 11 : Structure du virus de la peste équine (91)



On distingue sept protéines structurales différentes (VP1 à VP7) qui forment deux capsides : une capside externe composée de VP2 et VP5 et une capside interne appelée également « core » composée des protéines VP3 et VP7 dites majeures et des protéines VP1, VP4 et VP6 qualifiées de mineures. On trouve également quatre protéines non structurales, NS1, NS2, NS3 et NS3A, identifiées dans des cellules infectées par le virus (90, 91).

La masse molaire de la particule virale de la fièvre catarrhale ovine est d'environ 120.10^6 Daltons. Sa densité en gradient de chlorure de césium varie de 1,33 à 1,39 alors que celle de la particule virale de la peste équine est proche de 1,33 (2).

1.1.2.2. Le génome

Le génome se trouve dans la capside interne. Il est constitué de dix segments d'ARN double brin de taille variable. Ils peuvent être séparés par électrophorèse selon leurs poids moléculaires respectifs. Ils sont classés d'une part de un à dix selon l'ordre de migration en gel de polyacrylamide et d'autre part en segments longs ou « Large » (L1, L2 et L3), moyens ou « Medium » (M4, M5 et M6) et courts ou « Short » (S7, S8, S9 et S10) (37, 91).

La taille du génome segmenté du virus de la fièvre catarrhale ovine est d'environ 19 200 bases (2, 45). Les segments d'ARN apparaissent en quatre couches concentriques dans le cœur de la

particule virale lorsque l'observation est faite selon l'axe de symétrie passant par deux sommets de la particule. Chaque segment d'ARN code la synthèse d'une protéine (Tableau 2) (2, 19).

Tableau 2 : Gènes et protéines du virus de la fièvre catarrhale ovine (2)

SEGMENT	LONGUEUR (en paire de bases)	PROTEINE SYNTHETISEE	MASSE MOLAIRE (en kDa)	LOCALISATION
1	3954	VP1	149	Core
2	2926	VP2	111	Capside externe
3	2770	VP3	103	Core
4	1981	VP4	76	Core
5	1769	NS1	64	Non structurale
6	1638	VP5	59	Capside externe
7	1156	VP7	38	Core
8	1124	NS2	41	Non structurale
9	1046	VP6	36	Core
10	822	NS3/NS3A	25/24	Non structurale

Les segments génomiques n'ont pas tout à fait les mêmes caractéristiques lorsque l'on s'intéresse à la peste équine. Ils diffèrent notamment par leur longueur. En effet, le segment L2 du sérotype 4, qui code la synthèse de la protéine VP2, a une longueur de 3229 paires de bases. Sa séquence est hautement variable et par conséquent ce segment est spécifique de type. Le segment M5 du sérotype 4, codant la synthèse de la protéine non structurale NS1, a une longueur de 1566 paires de bases. Le segment S7 du sérotype 4, codant la synthèse de la protéine VP7, a une longueur de 1179 paires de bases. Les autres segments non évoqués ont une taille différente et codent la synthèse d'autres protéines virales (Tableau 3).

Tableau 3 : Gènes et protéines du virus de la peste équine (91)

SEGMENT (sérotipe)	LONGUEUR (en paire de bases)	PROTEINE SYNTHETISEE	NOMBRE D'ACIDES AMINES	MASSE MOLAIRE (en Dalton)	LOCALISATION
L1 (9)	3 965	VP1	1 305	150 292	Core
L2 (4)	3 229	VP2	1 060	124 057	Capside externe
L3 (4)	2 792	VP3	905	103 269	Core
M4 (4)	1 978	VP4	642	75 826	Core
M5 (4)	1 566	NS1	548	63 122	Non structurale
M6 (4)	1 751	VP5	505	56 780	Capside externe
S7 (4)	1 179	VP7	354	38 107	Core
S8 (4)	1 123	NS2	365	41 197	Non structurale
S9 (3)	1 169	VP6	369	23 659	Core
S10 (4)	758	NS3/NS3A	217/206	23 636/22 541	Non structurale

D'autres constatations ont été faites en ce qui concerne le virus de la peste équine. On a une possibilité d'hybridation entre les segments L1, L3, M4, M5 et S7 du sérotipe 3 avec les gènes homologues des autres sérotypes. Ceci a également été constaté pour ces mêmes segments avec le sérotipe 4. Ceci traduit un fort degré de conservation entre les sérotypes. D'autre part, les segments L2 et M6 codant respectivement la synthèse des protéines de la capsid externe VP2 et VP5 sont les plus variables. Le segment S10 codant la protéine NS3 et NS3A est également variable entre les différents sérotypes (91).

Comme vu précédemment, ce génome code pour la synthèse de protéines non structurales et de protéines structurales. Intéressons nous à ces dernières.

1.1.2.3. Les protéines structurales

On distingue sept protéines structurales notées de VP1 à VP7. Elles ont des fonctions différents, certaines d'entre-elles sont bien connues alors que d'autres ne sont qu'hypothétiques.

Les protéines VP2 et VP5 formant la capsid externe ou membrane externe du virus sont appelées protéines majeures car elles représentent environ 43 % de la masse totale des protéines. La protéine VP2 et dans une moindre mesure la protéine VP5 sont les antigènes de surface

responsables de la formation d'anticorps neutralisants spécifiques de type. Elles permettent également l'attachement du virus sur des récepteurs cellulaires, notamment au niveau des hématies (14, 37, 49, 91).

Concernant la peste équine, la protéine VP5, également présente au niveau de la capsid externe, est constituée de 505 acides aminés et a un poids moléculaire différent selon la souche à laquelle on s'intéresse : 56780 daltons pour la souche virulente contre 56793 daltons pour la souche vaccinale. La protéine VP3, constituant de la capsid interne, possède des déterminants antigéniques de groupe (91).

La capsid interne est constituée d'une part des protéines majeures VP3 et VP7 et d'autre part des protéines mineures VP1, VP4 et VP6 (49). Ces dernières constituent les complexes de transcription qui sont disposés sur la face interne de la capsid interne au niveau des pores situés aux douze sommets de la particule à symétrie icosaédrique. Elles forment une structure autour de laquelle s'enroulent les segments d'ADN (2).

Les protéines VP1, VP3, VP4 et VP6 sont responsables de la spécificité de groupe. On a remarqué que la protéine VP7 est également le support d'antigènes spécifiques de groupe. Très hydrophobe, elle est impliquée dans la fixation du virus à ses récepteurs présents à la surface des cellules de *Culicoides*. D'autres protéines intervenant dans le cycle de réplication viral ont une fonction moins bien définie. Ainsi, la protéine VP6 pourrait jouer un rôle dans l'encapsidation des ARN doubles brins. La protéine VP4 interviendrait en tant que guanilyl-transférase et la protéine VP1 jouerait le rôle de polymérase ARN dépendante (2, 49, 94).

1.1.2.4. Les protéines non structurales

On dénombre quatre protéines non structurales différentes nommées NS1, NS2, NS3 et NS3A (49, 91) :

- La protéine NS1 est synthétisée en très grande quantité et s'accumule dans la cellule pour donner naissance à des structures tubulaires dans le cytoplasme. On la retrouve dans des cellules infectées par le virus de la peste équine des structures tubulaires de 18 nanomètres de diamètre. La protéine NS1 pourrait être impliquée dans la morphogénèse

du virion, notamment du core. On a également relevé sa présence en faible quantité dans des particules virales purifiées alors qu'il s'agit d'une protéine non structurale ;

- La protéine NS2 jouerait un rôle dans l'organisation du génome viral avant encapsidation. En se fixant sur les ARN simples brins, elle interviendrait dans la réplication du virus (2). Elle est le constituant majeur des corps d'inclusion apparaissant dans le cytoplasme quatre à huit heures après une infection virale ;
- La protéine NS3 serait associée aux derniers stades de la morphogénèse. Il se pourrait que la protéine NS3 glycosylée favorise la fusion des vésicules de transport avec la membrane plasmique et la libération des virions par bourgeonnement hors de la cellule infectée (91).

1.1.3. Propriétés physico-chimiques

1.1.3.1. Généralités

Ces virus sont relativement résistants sous certaines conditions. Ils sont par contre sensibles aux agents désinfectants et agents chimiques.

1.1.3.2. Données relatives au virus de la fièvre catarrhale du mouton

Le virus est relativement résistant à la chaleur puisqu'il est inactivé à 60°C au bout de 30 minutes ou à 50°C après 3 heures. Il peut se conserver plusieurs années à température ambiante ou à -70°C et il n'y a aucune diminution du titre viral à 4°C. En revanche, il est peu résistant à une température de -20°C (2, 49).

Il est partiellement résistant aux solvants lipidiques et résiste à un pH compris entre 6 et 8. Il est inactivé par la β propiolactone, les composés iodophores et phénolés. Il est très stable en présence de protéines (46, 67).

1.1.3.3. Données relatives au virus de la peste équine

Le virus est sensible aux agents acides (il est inactivé par un pH inférieur à 6) et reste relativement stable à des valeurs de pH plutôt basiques (entre 7 et 8,5) (D). Il est légèrement

sensible aux solvants lipidiques. Le virus est stable à 4°C, en particulier en présence de stabilisateurs comme le sérum, l'oxalate de sodium, le phénol et la glycérine et à -70°C mais il est labile entre -20°C et -30°C. Il peut en outre résister à une température de 60°C pendant 60 minutes (36, 61).

Il peut être inactivé également (68):

- Par la température : 37°C pendant 37 jours, à 50°C pendant trois heures ou à plus de 60°C pendant 15 minutes.
- Par des agents chimiques : l'éther ou le β propiolactone à 0,4 %.
- Par des désinfectants : formol à 0,1 % pendant 48 heures, phénol ou iodophores.

1.1.4. Propriétés immunologiques

1.1.4.1. Généralités

On définit deux catégories d'antigènes :

- Les antigènes de type, présents à la surface du virion, qui sont identifiés par séroneutralisation. Les anticorps dirigés contre ces antigènes sont protecteurs et présentent un intérêt pour le typage de la souche ;
- Les antigènes de groupe, présents au niveau de la capsid interne, qui sont détectés par fixation du complément ou immunofluorescence ont un intérêt pour le diagnostic. Les anticorps dirigés contre ces antigènes ne sont pas protecteurs.

Ainsi, les virus d'un même sérotype possèdent un antigène commun localisé au niveau de la capsid interne leur conférant une réactivité croisée en fixation du complément. On distingue actuellement quatorze sérotypes ainsi qu'un certain nombre de virus non groupés dans le genre *Orbivirus*. De plus, chaque sérotype est divisé en sérotypes : des antigènes spécifiques de type sont associés à la capsid externe et sont responsables de la production d'anticorps neutralisants (2). Les protéines VP1, VP3, VP4, VP6 sont responsables de la spécificité de groupe et la protéine VP2 est responsable de la formation d'anticorps neutralisants spécifiques de type.

D'autres virus sont étroitement apparentés au virus de la fièvre catarrhale ovine et peuvent provoquer des réactions croisées. Parmi ces virus, on peut citer les virus du séro-groupe EHD (Epizootic Haemorrhagic disease), et dans une moindre mesure les virus du séro-groupe Palyam et Eubenangee. Les antigènes communs avec les virus du séro-groupe EHD seraient portés par les protéines VP3 et VP7 (45, 49). Ces réactions croisées peuvent poser des problèmes d'interprétation lors d'enquêtes ou de diagnostics sérologiques.

1.1.4.2. Cas de la fièvre catarrhale ovine

C'est au cours de l'année 1948 que NEITZ a mis en évidence par des tests de protection croisée sur mouton l'existence de plusieurs sérotypes du virus de la fièvre catarrhale ovine. A ce jour, vingt-quatre sérotypes différents ont été identifiés par séroneutralisation. La répartition de ces sérotypes diffère selon la localisation géographique (Tableau 4) : la majorité des sérotypes se situent sur le continent africain (45, 46, 49).

Tableau 4 : Répartition géographique des différents sérotypes du virus de la fièvre catarrhale ovine (49)

REGION	SEROTYPES
Afrique sub-saharienne	1 à 16, 18, 19, 22, 23, 24
Magreb (Tunisie 1999)	2
Moyen-Orient	1, 3, 4, 10, 12, 16
Israël	2, 4, 9, 10, 13, 16
Péninsule arabique	6, 14, 17, 19, 20
Inde*	3, 9, 16, 18
Amérique du Nord et Mexique	2**, 10, 11, 13, 17
Amérique centrale	1, 3, 6, 17
Caraïbes	3, 4, 6, 8, 12, 17
Amérique du Sud	?
Australie et Pacifique	1, 3, 9, 15, 16, 20, 21, 23
Europe	1, 2, 4, 8, 9, 10, 16

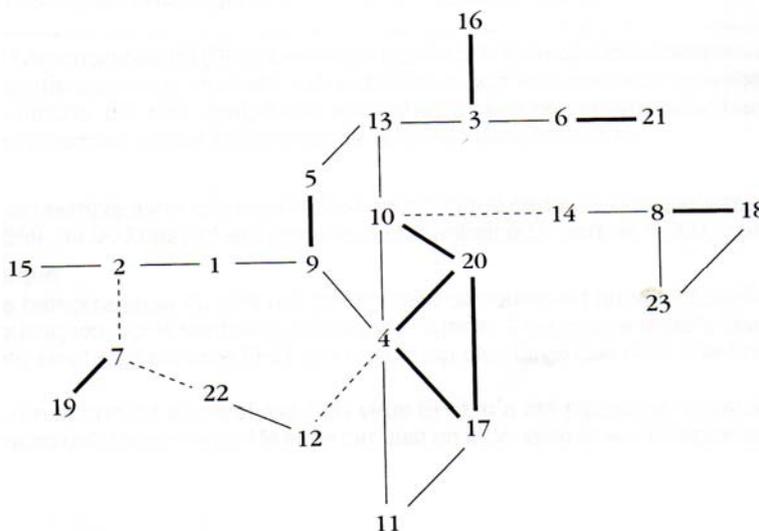
* : dans cinq Etats de la péninsule

** : non isolé depuis 1986

L'immunité est spécifique du sérotype : un animal immunisé vis-à-vis d'un sérotype peut être infecté par un autre sérotype (45).

Il existe entre ces sérotypes des relations antigéniques complexes. On distingue des relations antigéniques fortes et des relations antigéniques faibles mises en évidence par neutralisation virale. Ces relations antigéniques fortes sont présentes entre les sérotypes 4, 20 et 17, entre les sérotypes 5 et 9, entre les sérotypes 8 et 18, entre les sérotypes 6 et 21, entre les sérotypes 3 et 16. A partir de toutes ces réactions, on peut en déduire que le sérotype 4 peut être considéré comme le sérotype ancestral (49, Figure 12).

Figure 12 : Relation antigénique entre les différents sérotypes du virus de la fièvre catarrhale du mouton (49)



Les lignes épaisses signalent les relations fortes mises en évidence par la technique de réduction des plages ; les lignes fines montrent les relations mises en évidence par des tests de protection croisée et par la production d'anticorps hétérotypiques ; les lignes en pointillé montrent les relations faibles ou pour lesquelles les informations disponibles sont insuffisantes

On a pu observer des différences de virulence entre les souches d'un même sérotype selon le continent où elles ont été isolées, ceci en se basant sur le séquençage du gène codant pour la synthèse de la protéine VP3. On parle alors de topotypes pouvant être utilisés notamment en épidémiologie moléculaire (49).

1.1.4.3. Cas de la peste équine

La pluralité antigénique a été découverte par Theiler en 1908 (91). Il existe neuf sérotypes distincts. Tous ces sérotypes, en particulier les sérotypes 1 à 8, ont été décrits dans le Sud et l'Est de l'Afrique alors que le sérotype 9 a une distribution géographique plus large, notamment dans la

partie Nord de l'Afrique sub-saharienne (37). Il existe une exception puisque le sérotype 4 a été responsable d'une épizootie en Espagne et au Portugal dans les années 1987 à 1990 (61).

La protéine VP2 est un antigène spécifique de type. Cependant, on a aussi remarqué, dans le cas de la peste équine, que les anticorps induits par VP5 ne semble pas être neutralisants vis-à-vis du virus de la peste équine *in vitro* (91) mais que VP5 interviendrait sur ce processus à travers des interactions conformationnelles avec la protéine VP2 (55).

Il existe des réactions croisées entre les sérotypes 1 et 2, les sérotypes 3 et 7 et les sérotypes 6 et 9 (61). Après avoir décrit la structure du virus, il est nécessaire d'expliquer la manière dont celui-ci est capable de se répliquer.

1.1.5. Cycle viral

1.1.5.1. Généralités

Ce cycle est rapide car on détecte le virus à nouveau dans le surnageant d'une culture cellulaire (cellules de lignées MS ou VERO) à 37°C huit à dix heures après son inoculation. La réplication virale s'effectue dans le cytoplasme de la cellule infectée (2, 91).

Le virus a un effet cytopathique peu caractéristique. Les détails du cycle de réplication du virus de la peste équine sont mal connus mais il est possible de décrire ses différentes étapes par extrapolation à partir des données connues sur le cycle de multiplication du virus de la fièvre catarrhale ovine qui sera pris comme modèle.

1.1.5.2. Les étapes du cycle viral

1.1.5.2.1. Adsorption et pénétration du virus

L'attachement du virion à la membrane cellulaire se fait par l'intermédiaire de la protéine VP2 sur un site de la membrane cellulaire riche en molécules de clathrine qui facilitent le processus de fusion des membranes. La membrane cellulaire s'invagine et une vésicule d'endocytose se forme dont la surface est recouverte de molécules de clathrine. Le récepteur cellulaire n'est pas identifié de façon définitive mais une sialoglycoprotéine membranaire interviendrait seule ou en association

avec un corécepteur. Le virus se fixerait par l'intermédiaire de la protéine VP2 à la sialoglycophorine A présente à la surface des hématies.

1.1.5.2.2. Décapsidation

Les vacuoles d'endocytose fusionnent avec les lysosomes, ce qui a pour conséquence une lyse de la capsid externe. Cette décapsidation est nécessaire à l'activation de la transcriptase virale.

La protéine VP5, lorsque le pH diminue dans les vésicules endosomales, permettrait la perméabilisation des membranes, ce qui est compatible avec ses propriétés de fusion membranaire *in vitro*.

1.1.5.2.3. Transcription du génome viral

L'initiation de la transcription est effectuée dans les virions décapsidés mais on ne sait pas s'ils restent dans les vésicules lysosomales ou traversent les membranes cellulaires. La seconde hypothèse est la plus vraisemblable car la présence de ribonucléases, de phosphatase et l'absence de nucléotides triphosphates dans les endosomes constituent des facteurs défavorables au processus de transcription.

La protéine VP1, ARN polymérase ARN dépendante, a une activité optimale à 28°C alors qu'elle se situe pour les autres Réovirus entre 47 à 52°C. Ceci est à relier au fait que le virus est transmis par l'intermédiaire d'insectes hétérothermes dans lesquels il se réplique.

Les brins négatifs des ARN doubles brins sont transcrits en ARN messagers précoces lors de la transcription précoce. Il s'agit de l'étape de transcription se déroulant dans le core viral et aboutissant à la synthèse d'ARN messagers précoces coiffés et polyadénylés qui permettront la production de protéines et serviront de matrice à la synthèse d'ARN négatifs. C'est la protéine VP4, jouant le rôle de guanilyltransférase, qui serait responsable de ce phénomène de coiffe et de polyadénylation.

1.1.5.2.4. Réplication des ARN double brin

Les ARN génomiques négatifs sont synthétisés à partir des ARN positifs préalablement transcrits. Cette synthèse s'effectue simultanément à la formation des virions. La protéine NS2, une

phosphoprotéine, se fixe sur les ARN simples brins et interviendrait dans la réplication. Les brins complémentaires ainsi synthétisés restent associés aux brins parentaux sous forme d'ARN double brin.

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

1.1.5.2.5. Traduction des ARN messagers

L'inactivation par un mécanisme encore inexpliqué de la protéine VP4 a comme conséquence l'arrêt du phénomène de coiffe des ARN messagers précoces. On observe alors une traduction d'ARN messagers non coiffés dits tardifs qui eux codent pour des protéines structurales.

1.1.5.2.6. Assemblage des virions

Le schéma d'assemblage du virion est complexe. Les protéines VP3 forment dans le cytoplasme une particule instable à géométrie icosaédrique dans laquelle se situent les segments d'ARN. Les protéines VP1, VP4 et VP6 vont stabiliser cette structure. La protéine VP7, organisée sous forme de trimères, se fixe à la surface de l'assemblage précédent et en rigidifie la structure. Enfin, les protéines VP2 et VP5 s'assemblent pour former la capsid externe. Ces deux protéines sont associées au cytosquelette de la cellule et les virions sont ainsi transportés vers le système membranaire de la cellule.

1.1.5.2.7. Libération des virions

Les protéines NS3 et NS3A sont ancrées dans la membrane des vésicules intracellulaires et dans la membrane plasmique. Elles permettraient la fixation et le transport des virions dans les différents compartiments membranaires de la cellule et favoriseraient la libération du virion par bourgeonnement.

1.1.5.3. Réassortiment

Des échanges de segments du génome viral peuvent se produire si on a une co-infection d'une cellule par deux *Orbivirus* d'un même groupe mais de sérotype différent. Ce phénomène, dont la fréquence est variable, participe à l'évolution génétique des *Orbivirus*.

In vitro, ces réassortiments surviennent avec une fréquence élevée. Dans les conditions naturelles, ce phénomène serait plutôt rare. Dans le cas de la fièvre catarrhale ovine, le sérotype 4 a été employé en tant que souche vaccinale en Afrique du Sud pendant plus de cinquante ans sans que l'on observe la moindre modification antigénique. Par contre, il apparaît que les sérotypes 10 et 11 sont des virus réassociés. Il pourrait en être de même pour le sérotype 13 isolé aux Etats-Unis qui serait issu d'un réassortiment avec le fragment 9 d'une souche vaccinale (49).

On a obtenu *in vitro* des virus réassortants suite à la co-infection de cellules par des virus de la peste équine de sérotype 3 et 8 ou à partir de deux souches de virus de sérotype 4. Aucune donnée n'est disponible sur la fréquence de ce phénomène dans des conditions naturelles (91).

1.1.6. Pouvoir pathogène

Le pouvoir pathogène du BTV dépend de nombreux facteurs comme les relations hôte-vecteurs, la dose inoculée, les facteurs environnementaux... Mais il semble que tous les sérotypes n'ont pas le même pouvoir pathogène : les sérotypes 3, 9, 15, 16 et 23 sont à l'origine de maladies graves alors que d'autres sérotypes (1, 20 et 21) sont moins virulents et provoquent des affections légères. En outre, des souches du même sérotype isolées dans des pays différents ont des pouvoirs pathogènes différents. C'est le cas des sérotypes 1 et 3 isolés en Afrique du Sud qui sont plus virulents que ceux isolés en Australie (49).

1.2. Pathogénie

1.2.1. Mécanismes

1.2.1.1. Schéma général

Suite à la piqûre d'un *Culicoides* infecté, le virus se retrouve dans les nœuds lymphatiques drainant la région atteinte où il se réplique puis il va se disséminer dans l'organisme via les

vaisseaux lymphatiques et sanguins, au niveau de la rate, des poumons, de la moelle osseuse et des autres organes lymphoïdes où une seconde étape de réplication se produit (**36, 46, 49, 91**).

Le virus se multiplie également au niveau des monocytes, macrophages et des cellules endothéliales des vaisseaux sanguins. L'atteinte de ces cellules dans certains organes a pour conséquence une fragilisation des cellules endothéliales des vaisseaux sanguins provoquant une augmentation de la perméabilité vasculaire et une transsudation des vaisseaux aux tissus et cavités.

1.2.1.2. Particularités de la fièvre catarrhale ovine

Les mécanismes de l'infection sont similaires chez les ovins et les bovins et probablement dans toutes les espèces de ruminants.

Chez le mouton et les bovins pour le sérotype 8, la traversée de la barrière placentaire a été clairement montrée, le virus en se développant provoque résorption foetale, avortements ou malformations néonatales (**46**).

Il semblerait que le virus entraîne une photosensibilisation qui expliquerait une partie des symptômes. En effet, des animaux exposés au rayonnement ultraviolet sont en général plus atteints que des animaux protégés. Chez les bovins, l'expression clinique serait la conséquence d'un état d'hypersensibilité du à des expositions préalables et répétées au BTV. En effet, on observe parallèlement à l'apparition des symptômes une augmentation du taux d'Ig E (**49**). Néanmoins, il semble que ce ne soit pas le cas lors d'infection par le sérotype 8.

1.2.1.3. Particularités de la peste équine

Le processus de fragilisation de la paroi des cellules endothéliales est particulièrement visible au niveau du poumon et du cœur dans le cas de la peste équine. La lyse des cellules endothéliales peut aboutir à une coagulation intra-vasculaire disséminée (**91**).

Les macrophages pulmonaires intra-vasculaires ont également une responsabilité dans la genèse des signes respiratoires. En effet, suite à l'infection virale, ils sont un des lieux de réplication du virus mais surtout ils vont émettre différents médiateurs inflammatoires dont l'IL-1, le TNF α , la leucotriène B₄ et le thromboxane A₂ qui vont provoquer, entre autres, des modifications microvasculaires au niveau du poumon (**18**).

1.2.2. Virémie

L'estimation de la durée de la virémie est difficile car elle dépend de nombreux éléments : variations individuelles au sein d'une même espèce, sérotype en cause, mode de détection plus ou moins sensible. Ceci peut expliquer les différences de résultats obtenus.

1.2.2.1. Cas de la fièvre catarrhale ovine

La virémie dure entre quatre à huit semaines mais de l'ADN viral non infectieux persiste durant une période plus longue (45). Le virus peut être isolé dès le troisième ou sixième jour après infection. La virémie est maximale au septième ou huitième jour puis elle diminue rapidement (49). Pour d'autres auteurs, le pic de virémie se produit au bout de deux à trois semaines après l'infection et elle peut persister jusqu'à 120 jours (46).

Chez les ovins, la virémie est en moyenne de 8 à 15 jours mais peut durer plus d'un mois. Celle-ci débute vers le deuxième ou troisième jour après l'infection et atteint deux pics respectivement au sixième et dixième jour puis elle diminue (49).

Chez les bovins, la virémie n'excède pas les deux mois dans la grande majorité des cas mais elle peut parfois atteindre plus de cent jours. Les pics de virémie sont observés au cours de la seconde semaine. De nombreuses hypothèses ont été émises pour expliquer cette persistance virale chez ces animaux, la plus vraisemblable repose sur le fait que le virus soit capable de s'adsorber sur les hématies et serait ainsi protégé des anticorps circulants présents dans l'organisme (2, 49).

Chez les caprins, peu d'études ont été réalisées. On estime que la virémie ne dépasse pas trois semaines et que celle-ci est relativement peu élevée comparée aux titres mesurés chez les ovins (49).

La virémie peut atteindre 50 jours chez les ovins, 100 jours chez les bovins selon BREARD *et al.* (14). Cependant, on ne sait pas si chez de tels animaux les titres viraux sont assez élevés pour permettre d'infecter un vecteur du genre *Culicoides*. Il a été montré que la virémie dure jusqu'à 11 jours chez les ovins, jusque 49 jours chez les bovins lors de l'infection par le sérotype 17 aux Etats-Unis et que *Culicoides sonorensis* ne peut s'infecter qu'au cours d'un repas de sang se déroulant dans les trois premières semaines post infection. Toutefois l'ARN viral peut être détecté jusqu'à 111-222 jours post-infection mais ceci ne reflète pas la viabilité du virus et sa capacité à infecter le

vecteur mais révèle la présence de fragments viraux présents dans des hématies inactives sur le plan métabolique (2, 82).

1.2.2.2. Cas de la peste équine

Lors d'infection expérimentale, des titres viraux élevés sont retrouvés au niveau de la rate, des poumons, du caecum, du pharynx, du plexus choroïde et de la plupart des noeuds lymphatiques. Ceci précède la phase fébrile et la virémie détectable. Le virus est présent dans la plupart des organes dans les trois jours après inoculation.

La durée de la virémie est variable, elle est en moyenne de quatre à huit jours mais peut persister jusque 18 jours chez des chevaux. Cette durée peut s'allonger jusqu'à 28 jours chez les ânes, les zèbres et les singes (37, 68). On a détecté le génome viral par RT-PCR chez des ânes 55 jours après l'infection (90, 91).

1.3. Diagnostic de laboratoire

Celui-ci est nécessaire pour d'une part confirmer une suspicion clinique et d'autre part déterminer le sérotype en cause.

1.3.1. Prélèvements

On peut prélever sur des animaux vivant en phase fébrile du sang sur anticoagulant (10 ml/UI d'héparine) ou dans de l'OPG (glycérine à 50 %, oxalate de potassium à 0,5 % et phénol à 0,5 %). Il s'agit du prélèvement de choix pour l'isolement viral. Cet échantillon est réfrigéré. Il ne doit pas être congelé et doit être acheminé au laboratoire sous couvert du froid positif (45). Il existe une possibilité de conserver le prélèvement grâce à la technique suivante : le virus étant adsorbé sur les hématies, on élimine le sérum et on lave les hématies avec un tampon phosphate puis on les remet en suspension dans un volume équivalent au volume initial. Cette suspension est mélangée à un volume égal d'OPG et peut être conservé pendant plusieurs mois à 4°C (49). Pour la sérologie, on réalise un prélèvement sanguin sur tube sec (2).

Sur des animaux morts ou un avorton, le prélèvement de choix est la rate. On peut également prélever les nœuds lymphatiques de la tête et du cou ou tout tissu ou organe richement vascularisé :

rate, foie, moelle osseuse ou cœur (45, 49, 67, 92) ainsi que les glandes salivaires (36, 37). Ces prélèvements sont placés dans de la glycérine tamponnée à 10 % et sont à envoyer au laboratoire sous couvert du froid positif (4°C) (68). On prépare par la suite un broyat de ces échantillons tissulaires à l'aide d'un mortier et avec de l'eau stérile.

En ce qui concerne la détection du virus de la fièvre catarrhale du mouton, on peut utiliser des vecteurs du genre *Culicoides*. Il est nécessaire que les hématies soient digérées c'est pourquoi on conserve ces insectes trois jours entre 18°C et 24°C. Ensuite, ils sont conservés congelés de préférence à -70°C puis on réalise un broyat avec du tampon phosphate additionné d'antibiotiques et de 0,5 % d'albumine bovine. Ce broyat peut alors être conservé pendant plusieurs années à 4°C sans diminution de la quantité de virus présent (49).

1.3.2. Hématologie

L'examen hématologique, non spécifique, révèle une panleucopénie, et un hémocrite élevé. Cette panleucopénie sévère est observable avant même la virémie. Elle est due à la disparition des lymphocytes entre le deuxième et le septième jour après la contamination (45, 49). La thrombocytopénie a comme conséquence une augmentation des temps de l'hémostase (56). Il y a également dans le cas de la peste équine une augmentation des produits de la dégradation de la fibrine (PDF) (37).

1.3.3. Mise en évidence de l'agent viral

1.3.3.1. Isolement du virus

Cet isolement viral ne peut se faire que très précocement, au moment où la virémie est très élevée, c'est-à-dire durant le syndrome fébrile initial. Les chances d'isolement diminuent par la suite, ceci dès l'apparition des signes cliniques. Différentes techniques peuvent être mises en œuvre.

1.3.3.1.1. Inoculation à des oeufs embryonnés

Le virus peut être isolé directement à partir du sang ou de tissus lors de l'utilisation d'œufs embryonnés (23).

La culture sur œuf embryonnés de 8 à 13 jours est un des moyens les plus sensibles pour isoler le virus. Des hématies sont lysées par un procédé de sonication car le virus se trouve adsorbé à la surface des hématies puis inoculées par voie intraveineuse ou allantoïdienne à des œufs embryonnés. Ceux-ci sont placés en incubation pendant 24 heures à 35°C puis à 33,5°C. La mortalité observée pendant les 24 premières heures n'est pas prise en compte car elle est considérée comme non spécifique. En revanche les embryons atteints par le virus meurent entre le deuxième et septième jour et présentent à l'ouverture des foyers hémorragiques (Figure 13). Ils peuvent être conservés à 4°C (49).

Figure 13 : Inoculation sur œuf embryonné du virus de la fièvre catarrhale ovine (23, 73)

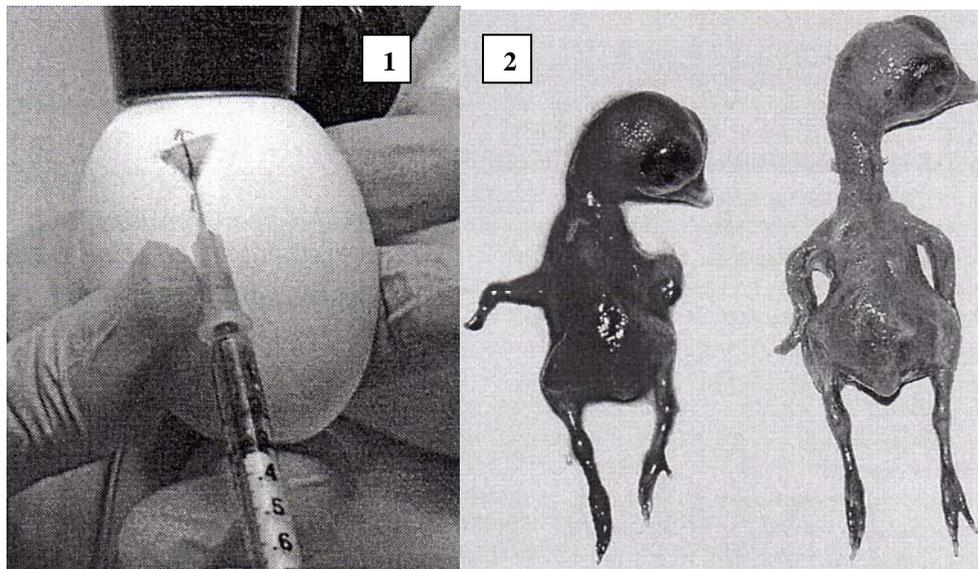


Image 1 : technique d'inoculation

Image 2 : embryon témoin (à droite) et embryon inoculé avec le virus (à gauche)

Une possibilité de diminuer la mortalité non spécifique est de placer les œufs embryonnés hors de l'incubateur une à deux heures avant inoculation dans une pièce dont la température ambiante est de 20 à 22°C .

La voie d'inoculation aux œufs embryonnés a son importance. En effet, l'utilisation de la voie intraveineuse permet d'avoir une meilleure sensibilité, 100 à 1000 fois supérieure que lors de

l'inoculation par voie allantoïdienne. Cependant, cette procédure est l'étape critique car elle requiert une très grande expérience afin de réaliser avec succès cette inoculation intraveineuse (23).

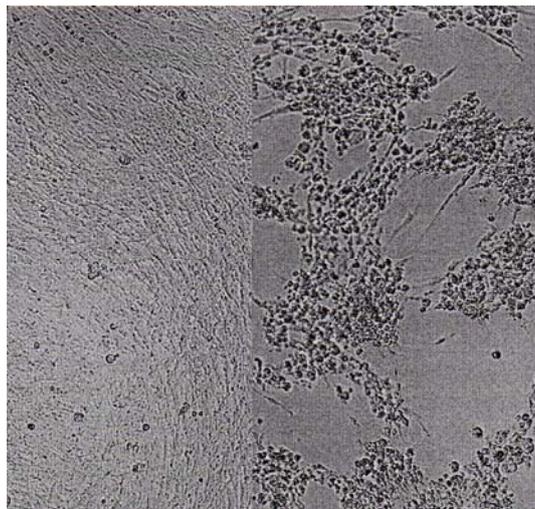
L'isolement sur œufs embryonnés nécessite un délai de dix à douze jours alors qu'il faut quinze à vingt jours sur culture cellulaire (92). La culture sur œufs embryonnés est en général suivie par deux séries de passages sur culture cellulaire (23).

1.3.3.1.2. Cultures cellulaires

L'isolement sur culture cellulaire est également réalisable. On peut inoculer à des cultures cellulaires des suspensions d'hématies lavées. Les lignées cellulaires permettant la multiplication du virus sont les lignées BHK21 (cellules de rein de jeune hamster), MS (cellules de rein de singe *Maccacus rhesus*), L et VERO (cellules de rein de singe vert africain *Cercopithecus oethiops*).

Elles sont placées en incubation à 37°C dans une atmosphère enrichie en dioxyde de carbone. L'effet cytopathique apparaît en moyenne au bout de quatre à cinq jours de culture pour la fièvre catarrhale ovine (Figure 14) et trois à sept jours après inoculation pour la peste équine (23, 91).

Figure 14 : Effet cytopathique observé 3 jours après inoculation du virus de la fièvre catarrhale sur culture cellulaire BHK-21 (à droite) par rapport à une culture cellulaire BHK-21 témoin (à gauche) (23)



On peut utiliser également des cellules de la lignée d'*Aedes albopictus* pour mettre en évidence la présence du virus de la fièvre catarrhale ovine mais l'effet cytopathique est inconstant (46, 49).

1.3.3.1.3. Autres procédés d'isolement viral

L'inoculation à des moutons ou des chevaux par voie intraveineuse ou à des souriceaux nouveau-nés par voie intracérébrale est possible pour ces deux virus. Il s'agit aussi de techniques sensibles mais relativement coûteuses.

Suite à l'inoculation intracérébrale de virus de la peste équine à des souriceaux nouveau-nés, ceux-ci vont présenter après une période d'incubation de quatre à vingt jours des signes de prostration, de parésie, d'incoordination motrice et meurent en quatre à cinq jours (91).

Le procédé pour les moutons consiste en une injection intraveineuse avec des hématies lavées issues d'un volume initial de 500 millilitres de sang. Les moutons sont placés en observation et des sérums sont contrôlés périodiquement par immunodiffusion en gélose afin de révéler une séroconversion. Il s'agit d'un des tests disponibles les plus sensibles (46, 49).

Concernant la fièvre catarrhale ovine, SINGER *et al.* (77) ont essayé de prédire la durée de la virémie détectable chez des bovins en utilisant un modèle d'analyse statistique dont les données sources sont issues d'études publiées, incluant des infections naturelles et expérimentales par des sérotypes australiens et des infections expérimentales par des sérotypes originaires des Etats-Unis. Après cette période de virémie détectable, l'animal est encore capable de transmettre le virus mais les tests diagnostiques ne sont plus capables de révéler la présence du virus. Il aboutit à la conclusion que l'on a une probabilité de 0,99 que la virémie détectable par isolement viral s'achève dans les neuf semaines chez des bovins adultes et que cette probabilité est la même mais pour une durée légèrement plus longue chez des veaux nouveau nés n'ayant pas reçu de colostrum.

L'isolement et l'identification du virus nécessitent un délai minimum de sept à quatorze jours (74, 91). Une étape préalable peut être mise en œuvre avant de réaliser l'isolement du virus afin d'augmenter la quantité totale de virus : il s'agit d'utiliser des cultures de cellules d'insectes comme celles de moustiques (*Aedes albopictus*) et de moucheron (*Culicoides*) (61).

1.3.3.2. Identification antigénique

1.3.3.2.1. Généralités

L'identification antigénique peut se faire par diverses techniques immunologiques : on peut citer les tests ELISA, l'immunoperoxydase, l'immunofluorescence directe et indirecte, la neutralisation virale...

Pour éviter les confusions avec d'autres virus, notamment ceux appartenant au groupe EHD, il est nécessaire de réaliser ces tests en utilisant des anticorps monoclonaux spécifiques de groupe (anticorps dirigés contre la protéine VP7) **(49)**.

1.3.3.2.2. Techniques ELISA

Des tests ELISA sont disponibles pour la détection de deux virus. Concernant la fièvre catarrhale ovine, ils sont réalisés à partir d'échantillons tissulaires. En effet, ils ne conviennent pas pour rechercher directement les antigènes dans le sang car le virus se trouve à des concentrations relativement basses du fait de son adsorption à la surface des hématies et on se situe en dessous du seuil de sensibilité du test **(14)**.

D'autres épreuves ELISA permettent la capture de l'antigène viral recherché grâce à des sérums polyclonaux ou des anticorps monoclonaux fixés au fond de cupules puis leur mise en évidence grâce à des anticorps dirigés contre le virus de la peste équine. Le seuil de sensibilité de cette technique est plus bas quand on utilise comme échantillon du tissu splénique **(91)**.

Il semble également que la nature des éléments figurés sanguins intervienne dans la sensibilité de ce test. En effet, celle-ci est plus élevée lorsqu'on recherche le virus à partir de cellules mononucléées de sang périphérique par rapport à la recherche à partir d'hématies uniquement. Ceci peut être expliqué par le fait que le virus puisse se répliquer plus facilement dans les cellules mononucléées et que le virus présent à la surface des globules rouges soit masqué par les anticorps neutralisants et ne puisse être détecté par cette technique **(1)**.

1.3.3.2.3. Test à l'immunoperoxydase

Le test à l'immunoperoxydase présente plusieurs avantages : c'est une méthode simple qui permet une identification rapide du virus. Il fait appel à l'utilisation d'anticorps monoclonaux spécifiques de groupe qui vont détecter les antigènes viraux localisés à l'intérieur des cellules infectées. La monocouche marquée de cellules BHK-21 peut être facilement observée au microscope (23).

Ces techniques sont encore utilisées mais l'outil moléculaire à travers la RT-PCR a pris une place très importante dans le diagnostic.

1.3.3.3. Identification du génome viral

1.3.3.3.1. Technique d'hybridation *in situ*

La méthode d'hybridation *in situ* utilise des séquences cibles. Ces séquences ont cinq 5 à 10 % de divergence à l'intérieur du séro groupe de la peste équine mais différent de plus de 40 % dans leur séquence homologue des autres *Orbivirus* : les segments L3, M5 et S8 sont de bons candidats pour l'hybridation. Il existe de fortes réactions croisées de groupe avec des sondes dérivées des segments L3, M5 et S8 (91). En outre, il est nécessaire d'avoir une certaine quantité de matériel génétique afin d'utiliser cette technique, cette valeur étant évaluée autour du nanogramme, ce qui limite son application pour la détection du virus présent à de très faibles concentrations dans des échantillons biologiques (4). Le problème de ces techniques est un manque de sensibilité en particulier sur les prélèvements sanguins.

1.3.3.3.2. Technique PCR

Des techniques de RT-PCR ont été développées. Le délai de réponse par rapport à l'isolement viral sur culture cellulaire a été réduit de trois semaines à 48 heures. Les avantages de la RT-PCR sont la rapidité de la réponse, la bonne sensibilité et spécificité. Mais elle est relativement coûteuse de par le matériel nécessaire à sa réalisation et requiert du personnel compétent pour éviter toute erreur de manipulation (risque de contamination, résultats erronés...) (48). Ces techniques sont recommandées par l'Organisation Mondiale de la Santé Animale (OIE) (91).

1.3.3.3.2.1. Utilisation pour la fièvre catarrhale ovine

Dans cette technique de RT-PCR, on utilise des amorces différentes selon l'objectif fixé. En effet, les amorces issues des gènes codant pour la synthèse des protéines VP3, VP7 et NS1 (qui sont spécifiques de groupe) permettent de déterminer la présence du virus de la fièvre catarrhale quel que soit le ou les sérotypes présents du fait d'une forte conservation de la séquence entre ces différents sérotypes. Sont utilisables également les segments génomiques 8, 9 et 10 codant respectivement pour NS2, VP6 et NS3. Les premiers résultats sont obtenus en 24 heures (**2, 49**).

Les amorces issues du gène codant pour la synthèse de la protéine VP2 (qui est spécifique du type) sont employées pour la détermination du sérotype. Pour préciser le topotype lors d'étude épidémiologique, on utilise des amorces spécifiques de groupe (gènes codant pour la synthèse de la protéine VP3) mais qui diffèrent selon l'origine géographique de la souche.

La RT-PCR est beaucoup plus rapide puisqu'elle permet une identification de l'ADN viral et du sérotype dans les 3 à 5 jours. L'ADN viral persiste 140 à 160 jours après l'infection, plus de deux fois la durée de la période infectieuse du virus associé aux hématies (60 jours) (**45**).

Cette technique pourrait en outre être utilisée pour différencier un animal vacciné d'un autre atteint par un virus sauvage en utilisant des amorces particulières (**14**). Une amélioration technologique (La RT-PCR quantitative ou en temps réel) permet désormais de quantifier le génome viral présent dans des prélèvements (**72**). En effet, certaines des techniques en temps réel utilisées dans des laboratoires de référence sont capables de montrer la présence de l'ARN viral dès le 2^{ème} jour chez les bovins et le 3^{ème} jour chez les moutons post infection. Tous laboratoires de référence confondus, l'ARN viral est mis en évidence dès le 5^{ème} jour post infection chez les bovins (**8**).

1.3.3.3.2.2. Utilisation pour la peste équine

Une technique développée par STONE- MARSCHAT (**79**) *et al.* utilise des amorces amplifiant un fragment du gène S8. La réaction est spécifique de groupe. D'autres utilisent des segments géniques de S7 ou S10.

Une étude de ARADAIB *et al.* (**4**) montre que la RT-PCR peut être utilisée pour détecter les neuf sérotypes du virus de la peste équine à partir de cultures cellulaires, ceci de manière beaucoup

plus rapide, moins fastidieuse et moins lourde que les procédures d'isolement et identification virale.

Par ailleurs, la RT-PCR basée sur l'amplification du segment génique S7 s'avère être 18 à 30 fois plus sensible que l'isolement viral ou les tests ELISA. On peut encore augmenter la sensibilité de la PCR par un facteur de 104 en amplifiant une séquence du produit d'amplification (il s'agit de la PCR nichée). Cette méthode permet de détecter moins de 250 particules virales dans un échantillon (73).

Une étude de SAILLEAU *et al.* (74) compare l'efficacité de la RT-PCR basée sur l'amplification du segment génique S7 et l'isolement du virus. Elle révèle que le délai de réponse par rapport à l'isolement viral sur culture cellulaire a été réduit de deux semaines à 24 heures. La PCR donne des résultats concluants pour des échantillons qui sont mal conservés ou pauvres en virions alors que l'identification virale nécessite plusieurs passages cellulaires pour être concluante dans ces mêmes conditions (il y a une augmentation de cette sensibilité quand au moins cinq passages sont réalisés). La technique de RT-PCR est une méthode sensible et rapide utilisable pour faire face à une épizootie mais elle ne doit pas être utilisée seule pour confirmer la présence de souches virales de peste équine car dans l'étude un résultat de RT-PCR est revenu négatif alors que l'isolement viral a donné un résultat positif. Enfin, il existe des éléments pouvant interférer avec le processus de RT-PCR. On distingue des facteurs intrinsèques comme la porphyrine présente au niveau de l'hème de l'hémoglobine et des facteurs extrinsèques comme les anticoagulants utilisés lors de, prélèvement sanguins. L'étude montre que ni l'héparine ni l'EDTA n'ont un effet inhibiteur sur le processus de l'amplification.

Malgré certains avantages, le diagnostic de certitude reste fondé sur l'isolement du virus car de nombreux animaux peuvent mourir avant d'avoir pu développer une réponse à médiation humorale car les anticorps n'apparaissent qu'après dix à quatorze jours (61, 73). Cependant, puisque les animaux peuvent mourir suite à une infection chronique, le virus a pu être éliminé chez la plupart d'entre-eux avant que l'on essaie de trouver un élément en faveur de l'infection. Les outils sérologiques peuvent être un moyen de déterminer si l'animal a été atteint.

1.3.4. Mise en évidence d'une réponse sérologique

Ces méthodes diagnostiques vont permettre de mettre en évidence soit des anticorps dirigés contre des antigènes de groupe, soit des anticorps dirigés contre des antigènes de type.

Dans le premier cas, l'objectif est de mettre en évidence des anticorps témoins de l'infection par un virus du groupe de la peste équine ou de la fièvre catarrhale ovine. On peut utiliser alors l'immunodiffusion en gélose, des techniques immuno-enzymatiques ou la réaction de fixation du complément. La plupart de ces méthodes sérologiques sont basées sur la mise en évidence d'anticorps dirigés contre la protéine VP7. Dans le second cas, l'objectif est de déterminer quel est le sérotype responsable de l'infection. On emploie alors la méthode de seroneutralisation.

Dans le cas de la fièvre catarrhale ovine, deux techniques sont recommandées par l'OIE pour le commerce international : l'immunodiffusion en gélose et l'ELISA de compétition (49). Ces deux méthodes permettent un diagnostic de groupe car elles reposent sur la reconnaissance d'antigènes communs aux 24 sérotypes (73).

1.3.4.1. Technique d'immunodiffusion en gélose

L'immunodiffusion en gélose a été mise au point en 1969 et a été par la suite standardisée. Elle est réalisée dans une boîte de Pétri contenant une gélose à 0,9% d'agarose. Six puits périphériques de quatre millimètres de diamètre sont situés à une distance de 2,4 millimètres du puits central. L'antigène est placé dans le puits central et trois puits sont dédiés à recevoir du sérum positif témoin. La boîte est ensuite incubée pendant 24 à 48 heures en atmosphère humide à 20-25°C. Les avantages de cette technique sont la facilité d'exécution, le faible coût du matériel et des réactifs et la relative rapidité de réponse. Cependant celle-ci manque de spécificité du fait des possibles réactions croisées avec les virus EHD, en particulier pour des sérums pauvres en anticorps (49). Cette méthode est donc rapide puisqu'au bout de 24 à 48 heures, on peut établir une suspicion. Cependant, il est nécessaire d'en confirmer les résultats.

1.3.4.2. Tests immuno-enzymatiques

Il existe des tests ELISA indirects ou par compétition utilisant des antigènes constitués de virus purifié ou de protéines et des anticorps monoclonaux ou polyclonaux. On peut citer ainsi pour la peste équine le test ELISA qui utilise un anticorps monoclonal anti VP7 et un antigène VP7

recombinant (91). Un autre test ELISA détecte des anticorps dirigés contre la protéine NS3. Ces anticorps permettraient de différencier les sérums d'animaux vaccinés par un vaccin inactivé de ceux d'animaux infectés (61, 91).

Un test ELISA de compétition similaire, à la fois sensible et facile d'emploi, est utilisable pour la détection d'un virus appartenant au groupe de la fièvre catarrhale ovine (49). Il existe plusieurs tests ELISA de compétition disponibles sur le marché. On peut citer les kits BDSL, INGENASA, VMRD, ID VET, IZS, Pourquoi. Ainsi, les laboratoires nationaux de référence de l'Union Européenne ont évalué en 2006 les kits employés. Il en ressort que tous ces kits sont capables de détecter des anticorps dirigés contre les sérotypes présents en Europe (1, 2, 4, 8, 9 et 16) mais certains ne détectent pas systématiquement certains sérotypes, en particulier le sérotype 19. Les anticorps dirigés contre le sérotype 8 sont détectés dès le 21^{ème} jour après infection chez les bovins et ovins par tous ces kits mais certains d'entre eux sont capables de révéler leur présence dès le 8^{ème} jour chez les ovins et le 9^{ème} jour chez les bovins (8).

Suite à l'apparition de la maladie en Belgique, les techniques de diagnostic utilisées, à savoir le test ELISA de compétition et la RT-PCR en temps réel, ont été évaluées par VANDENBUSSCHE *et al.* Il montre que les deux techniques ont une spécificité équivalente (98,2 % pour l'ELISA, 98,5 % pour la RT-PCR en temps réel) mais que la RT-PCR quantitative a une sensibilité plus importante (99,5% contre 87,8% pour l'ELISA de compétition).

Des recherches sont en cours pour développer un test ELISA qui permettrait de différencier les anticorps dus à une infection naturelle de ceux dus à la vaccination (72). Un test ELISA indirect a été récemment développé dans le but de détecter des anticorps spécifiques dirigés contre le virus de la fièvre catarrhale ovine à partir d'échantillons de lait de bovins. Cette technique a été comparée avec la technique d'ELISA de compétition réalisée sur sérum aux Pays Bas. Il en ressort que ce nouveau test a une sensibilité de 98,9 % et une spécificité de 96,5 % ce qui fait de lui un outil utilisable pratique dans le but de définir le statut sérologique d'animaux en lactation. En effet, les échantillons à réaliser sont facilement obtenus avec des coûts très faibles (47).

1.3.4.3. Réaction de fixation du complément

Il s'agit de la méthode sérologique de référence recommandée par l'OIE pour la peste équine. La présence d'anticorps fixant le complément dans le sérum démontre une infection récente par un

virus appartenant soit au groupe de la peste équine, soit à celui de la fièvre catarrhale ovine. Cependant, l'anticomplémentarité des sérums d'ânes et de certains sérums de chevaux rend parfois son utilisation délicate (91). La sensibilité des techniques ELISA et de fixation du complément est équivalente et elle est supérieure à celle de l'immunodiffusion en gélose.

1.3.4.4. Tests de séroneutralisation

Les anticorps neutralisants sont détectés à partir de la troisième semaine, ils persistent pendant plusieurs années. Ce test n'est pas utilisé en première intention pour le diagnostic de confirmation, en revanche il a un rôle important à jouer dans la surveillance épidémiologique, en particulier dans des régions endémiques où de nombreux sérotypes sont présents (61, 91). Pour le virus de la peste équine, il n'y a pas de neutralisation croisée à l'exception des sérotypes 6 et 9 et dans une moindre mesure 1 et 2, 3 et 7, 5 et 8 (91). Cette technique nécessite cependant la présence de virions pouvant encore se répliquer et le résultat n'est obtenu que dans un délai minimum de cinq jours (61). Concernant la fièvre catarrhale ovine, il existe des réactions croisées entre les sérotypes, son interprétation peut donc être délicate (73).

1.4. Traitement

Il n'existe pas de traitement spécifique contre la fièvre catarrhale ovine ou la peste équine. Une thérapie de soutien, un traitement symptomatique sont à mettre en place. Les animaux doivent être mis au repos et un suivi intensif doit être appliqué afin de prévenir toutes les complications possibles (37).

Ainsi, pour la fièvre catarrhale du mouton, on peut utiliser des antibiotiques contre les surinfections, réaliser un bon nursing (eau et alimentation n'empêchant pas la cicatrisation des lésions buccales. L'emploi des anti-inflammatoires stéroïdiens est contre-indiqué. L'animal doit être placé à l'abri de la lumière, qui pourrait exercer la production de facteurs intervenant dans le processus de nécrose de la peau (45). On peut appliquer sur les ulcérations de la cavité buccale de la glycérine iodée à 5 %. Pour le syndrome fébrile, les atteintes podales, boiteries et douleurs on peut utiliser un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) (10). Puisque l'approche thérapeutique n'est pas très efficace, il est nécessaire d'insister sur la prévention de ces maladies.

1.5. Prophylaxie

1.5.1. Principe

Dans une région ou un pays indemne, on s'efforce d'empêcher l'introduction de la maladie grâce à des mesures de prophylaxie sanitaire. La conduite est différente dans une région où des cas sont déclarés, on va alors tenter de limiter son extension en combinant des mesures de prophylaxie sanitaire et des mesures de prophylaxie médicale.

1.5.2. Prophylaxie sanitaire

Il s'agit de l'ensemble des mesures non médicales ayant pour but d'éviter l'introduction du virus dans une zone indemne, d'empêcher l'extension d'une épizootie à une maladie à des régions voisines indemnes, de limiter, circonscrire et isoler les foyers de la maladie et d'en assurer l'éradication.

Les mesures de prophylaxie sanitaire sont différentes si l'on se situe en zone indemne ou en zone infectée.

1.5.2.1. Mesures de prophylaxie sanitaire en zone indemne

Les mesures générales sont une interdiction de mouvement des animaux ou de leur semence ou embryon en provenance de zones infectées, la désinsectisation des moyens de transport. L'éradication de la maladie est possible par dépistage sérologique et abattage des animaux séropositifs.

1.5.2.2. Mesures de prophylaxie sanitaire en zone infectée

En milieu infecté, il est nécessaire de protéger les animaux contre le vecteur. Il existe plusieurs modalités : on peut citer les modifications de la conduite d'élevage, la lutte contre le vecteur qui ne permettront pas de contrôler la population des vecteurs mais uniquement diminuer la taille de la population ainsi que l'impact de la maladie. D'autres mesures sont applicables. On peut avoir recours à l'isolement voire à l'abattage des animaux malades ou infectés, à la destruction des cadavres

1.5.2.2.1. Modifications de la conduite d'élevage

Ces mesures ont pour but de diminuer l'accès du vecteur aux animaux sensibles. Le risque d'infection peut être réduit en rentrant les animaux avant que l'activité du vecteur soit maximale, c'est-à-dire avant le crépuscule et en les sortant après le lever du soleil car le vecteur a une activité nocturne et rentre rarement dans les bâtiments. Il est également possible d'ajouter au niveau des accès (fenêtres, porte) des filets à mailles très fines et des les imprégner d'insecticides (**37, 61, 64**).

1.5.2.2.2. Mesures de contrôle du vecteur

Il est impossible de détruire la population entière de *Culicoides* mais on peut essayer cependant de réduire le nombre de repas sanguins pouvant transmettre potentiellement la maladie. Pour cela, il est possible de déterminer et de détruire les sites favorables à la reproduction des *Culicoides*. Cependant, ceci n'est pas toujours réalisable en pratique surtout si ces sites sont très nombreux et de grande taille.

Des insecticides peuvent être employés. On peut utiliser des adulticides comme les pyréthrinoïdes de synthèse (perméthrine) autour des écuries (épandage de déltaméthrine à cinq pour mille au Maroc sur plus de 24 000 hectares, **90**) ou directement sur l'animal. Des épandages par voie aérienne ont été réalisés par le passé mais ceux-ci ne se sont pas révélés être très efficaces d'autant plus que le risque d'atteindre d'autres organismes sensibles mais non nuisibles est important.

On peut également avoir recours à des avermectines qui ont l'avantage d'être actives également dans les fèces et d'être toxiques pour les formes immatures qui peuvent se trouver dans celles-ci. L'utilisation de l'ivermectine sur des bovins en Australie a pour conséquence un taux de mortalité des *Culicoides* de 99 % dix jours après traitement et de 40 % dix-huit jours après traitement (**49, 64**).

Des larvicides existent, comme le téméphos qui est épandu sur les sites favorables au développement des *Culicoides*. Des essais de contrôle biologique des stades larvaires ont été tentés en utilisant une bactérie *Bacillus thuringensis* mais ils n'ont pas été concluants (**61, 64**).

De nombreux répulsifs disponibles ont été testés. Aucun n'est complètement efficace et l'effet de dissuasion est au maximum de quelques heures pour les meilleurs d'entre eux. Le diethyl

toluamide (DDET) a un effet répulsif d'environ quatre heures sur les *Culicoides*. Il peut ainsi être appliqué sur les animaux sensibles juste avant la période d'activité de ces insectes afin de diminuer le nombre de piqûres (64).

1.5.2.3. Autres mesures

Un programme de surveillance a été mis en place au niveau européen suite aux foyers de fièvre catarrhale ovine détectés dans le Nord de l'Europe en 2006. Ses principaux objectifs sont le suivi de l'évolution de la maladie dans les zones de restriction, la surveillance afin de confirmer l'absence de la maladie ou de détecter précocement entrée du virus dans une zone indemne, collecter les données pour l'évaluation du risque d'introduction ou d'expansion du virus dans les zones indemnes ou non indemnes (82).

En France, un autre programme de surveillance a été mis en place dès le 22 août 2006. Il comporte l'information des différents acteurs (éleveurs, vétérinaires, commerçants en bestiaux), la réalisation d'enquêtes sérologiques sur les 2700 bovins importés depuis le 1^{er} juin des pays atteints (Belgique, Pays Bas, Allemagne) et dans les départements limitrophes des zones réglementées (12).

1.5.3. Prophylaxie médicale

Indispensable en zone d'enzootie, elle peut être préconisée en zone menacée ou nouvellement infectée. La protection peut se faire par une immunisation active en utilisant le processus de vaccination ou par une immunisation passive en utilisant des sérums. Différents types de vaccin sont disponibles selon la maladie étudiée avec leurs avantages et inconvénients. Un élément fondamental à prendre en compte est que la vaccination contre un sérotype n'engendre pas de protection croisée vis-à-vis d'un autre sérotype. Par conséquent, il est nécessaire de vacciner les animaux contre tous les sérotypes sévissant dans une zone géographique donnée (73). Ces vaccins seront développés dans les parties suivantes.

1.6. Réglementation sanitaire

1.6.1. Réglementation internationale

La réglementation sanitaire internationale est régie par le code zoosanitaire pour les animaux terrestres de l'Organisation Mondiale de la Santé Animale (OIE). Cet organisme est responsable du suivi des épizooties dans le monde entier. Elle collecte et centralise toutes les données, les transmet à tous les pays sous forme de bulletins d'information, organise des réunions scientifiques pour harmoniser les recherches mondiales et synthétiser les données actualisées et fait rédiger par une commission d'experts le code zoosanitaire qui régit la législation de la prophylaxie.

La fièvre catarrhale du mouton et la peste équine sont inscrites sur la liste de l'OIE. Toute maladie répertoriée sur cette liste est définie comme « maladie transmissible qui possède un grand pouvoir de diffusion et une gravité particulière, susceptible de s'étendre au-delà des frontières nationales, dont les conséquences socio-économiques ou sanitaires sont graves et dont l'incidence sur le commerce international des animaux et produits d'origine animale est très importante ». Concernant la fièvre catarrhale ovine, dans les élevages ovins, les pertes occasionnées sont des pertes directes dues à la mortalité, aux avortements mais on a également des pertes indirectes dues au retard de croissance, au déclassement des carcasses, à une mauvaise qualité de la laine. Dans l'Etat du Mississippi en 1979, les pertes ont été évaluées à douze millions de dollars (49).

1.6.2. Réglementation européenne

Au niveau de l'Union Européenne (UE), des directives rédigées par la commission scientifique de l'UE sont appliquées. Elles s'inspirent des données du code zoosanitaire et précisent les modalités d'application sur le terrain. La commission se réserve le droit de statuer sur les législations nationales des pays membres car ceux-ci sont interdépendants du fait que leurs frontières sanitaires soient ouvertes. De même, en cas d'épizootie dans un pays membre, une commission d'experts peut effectuer des contrôles sur place.

Les autres pays sont souverains au niveau de la législation de la prophylaxie appliquée en cas d'épizootie ou d'enzootie. Cependant, pour toute maladie figurant sur la liste de l'OIE, ils sont tenus d'informer régulièrement l'OIE de l'évolution de la maladie et des mesures prophylactiques mises en œuvre.

Après avoir abordé les points communs de ces deux orbiviroses, il est nécessaire de développer les particularités de ces maladies tant sur le plan de la symptomatologie que du diagnostic clinique et différentiel, de la prophylaxie médicale et de décrire les mesures réglementaires de lutte applicables à chacune de ces maladies.

2. Particularités de la fièvre catarrhale ovine

2.1. Etude clinique

Le virus de la fièvre catarrhale du mouton peut infecter toutes les espèces de ruminants domestiques et sauvages. Il peut être responsable de signes cliniques sévères chez certaines races ovines et certaines espèces de cervidés comme le daim à queue blanche mais les symptômes provoqués chez les bovins, les caprins et les ruminants sauvages sont en général d'intensité moins importante voire inexistantes, sauf avec certains sérotypes.

La sévérité des signes cliniques dépend également de l'âge des animaux infectés (les animaux plus âgés sont plus sensibles), du sérotype et de la souche virale et de certaines interactions avec l'environnement comme le stress ou des radiations solaires trop importantes qui peuvent jouer un rôle dans le développement de symptômes plus marqués (64).

Les données sur la durée de la période d'incubation sont nombreuses. Elle varie entre cinq et vingt jours (67). Lors d'infection expérimentale, la durée de cette période est de six à huit jours (45).

2.1.1. Ovins

Pour diverses raisons (variations du pouvoir pathogène selon le sérotype ou les souches, résistance de certaines races ovines), l'infection n'entraîne pas toujours l'apparition de symptômes. On peut distinguer plusieurs formes d'expression clinique.

2.1.1.1. Forme aiguë

L'incubation dure en moyenne 6 à 7 jours mais cette durée peut s'étendre de 2 à 18 jours. Les animaux présentent un syndrome fébrile aigu avec une hyperthermie pouvant atteindre 42°C et

persistant 4 à 8 jours, de l'abattement et une anorexie. Des phénomènes congestifs, oedémateux et hémorragiques apparaissent rapidement dans les 24 à 48 heures. Tout d'abord, les muqueuses buccale et nasale présentent une congestion intense avec du ptyalisme, un larmoiement, un jetage séreux abondant. La langue et les lèvres peuvent être également oedémateuses et cet œdème peut parfois s'étendre à l'ensemble de la tête voire au fanon (49, 92 et Figures 15, 16, 17).

Figure 15 : Erosion modérée des narines associée à un jetage muco-purulent et un larmoiement (10)



Figure 16 : Oedème sous-maxillaire (49)

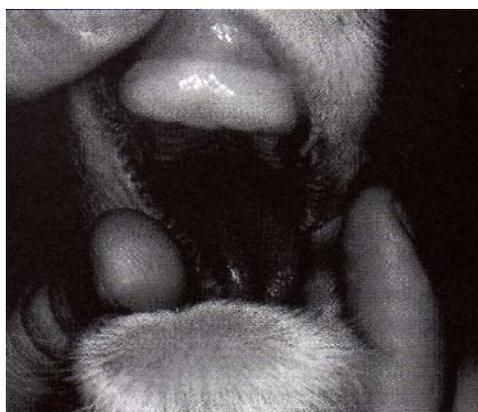


Figure 17 : Congestion des muqueuses buccales et ulcérations du palais (49)



La cyanose de langue qui a donné son nom en anglais à la maladie (blue tongue) n'est pas toujours présente (Figure 18).

Figure 18 : Congestion buccale et cyanose de la langue (49)



Des ulcérations apparaissent au bout de deux à trois jours sur les gencives, les lèvres, le museau puis dans l'ensemble de la cavité buccale (Figure 19). La salive contient du sang et a une odeur nauséabonde, le jetage devient purulent et obstrue les cavités nasales. A ce stade, l'animal a toujours la bouche ouverte avec une protrusion de la langue (49).

Figure 19 : Hémorragies et ulcères gingivaux (49)



A partir du sixième jour, l'animal peut présenter des difficultés pour se déplacer : des boiteries dues à une atteinte podale avec une congestion du bourrelet, une nécrose du podophylle au niveau des onglons et une chute possible de l'onglon. La zone de congestion est visible même après guérison (Figure 20). L'animal peut avoir parfois des postures anormales comme des torticolis, raideur, dos voussé...traduisant une myosite dégénérative (49). Des arthrites sont également possibles.

Figure 20 : Stries hémorragiques dans l'épaisseur de l'onglon 4 semaines après infection (49)



La congestion cutanée peut se généraliser et entraîner une chute de la laine en quelques semaines (Figure 21). La fonte musculaire est impressionnante puisque l'animal peut perdre 30 à 40 % de son poids en quelques jours.

Figure 21 : Dépilation sur un mouton atteint de fièvre catarrhale ovine (10)



Parfois on observe une atteinte pulmonaire (toux) ou digestive (diarrhée hémorragique) dues aux surinfections bactériennes (49, 92). D'autres maladies intercurrentes peuvent survenir comme la gale, l'ecthyma, l'oestrose, les myiases, le piétin... (38).

La mort survient en général soit au bout d'une semaine à cause de l'œdème du poumon soit un peu plus tard après huit à dix jours suite aux complications bactériennes (14, 49). Les animaux les plus sensibles meurent 24 à 48 heures après l'apparition des signes cliniques (92). La guérison est également possible mais après une longue période de convalescence. Les animaux qui survivent sont alors des non-valeurs économiques.

2.1.1.2. Forme subaiguë

Seuls certains des symptômes décrits ci-dessus sont présents et ils sont en général d'intensité moindre. L'évolution peut être soit la mort de l'animal suite aux complications bactérienne soit la guérison après une très longue période de convalescence (49).

2.1.1.3. Forme inapparente

Celle-ci est observée chez les races rustiques d'Afrique ou d'Amérique du Sud. Seule la présence d'anticorps témoigne de l'infection de ces animaux. Elle se limite à une hyperthermie transitoire. La guérison dans ces formes est totale et rapide (49, 92).

2.1.2. Caprins

2.1.2.1. Forme classique

L'infection chez les caprins est en général asymptomatique mais le virus peut être responsable d'états de faiblesse ou de maladies pulmonaires qui sont très difficiles à rattacher à une étiologie certaine **(49)**.

2.1.2.2. Forme inhabituelle

Dans le cas du sérotype 8 présent en Europe du Nord, lors de la vague des épizooties de 2006, les preuves cliniques et sérologiques de l'infection des chèvres étaient absentes mais en août 2007, la maladie a été diagnostiquée pour la première fois chez les caprins. Ils développent un syndrome fébrile avec un pic d'hyperthermie ainsi qu'une chute importante de la production laitière. Certains animaux présentent un œdème des lèvres et de la tête, un jetage et des croûtes sur le mufler et les lèvres, un érythème et des hémorragies sous cutanées au niveau de la mamelle **(82)**.

2.1.3. Bovins

2.1.3.1. Généralités

L'infection des bovins est en général asymptomatique, une petite partie développe des signes cliniques. Moins de 1 % des bovins infectés par le BTV expriment des signes cliniques et des lésions se rapprochant de ceux des ovins résultant d'une réaction d'hypersensibilité : hyperthermie transitoire, accélération du rythme respiratoire, dermatite exsudative, érosions buccales et ptyalisme **(46)**. Depuis l'été 2006, le sérotype 8 qui sévit au Pays Bas, en Belgique, en Allemagne, au Luxembourg et en France est responsable de symptômes quasi-identiques à ceux exprimés par les ovins **(2, 12)**. La grande majorité de bovins infectés sont des adultes **(38)**.

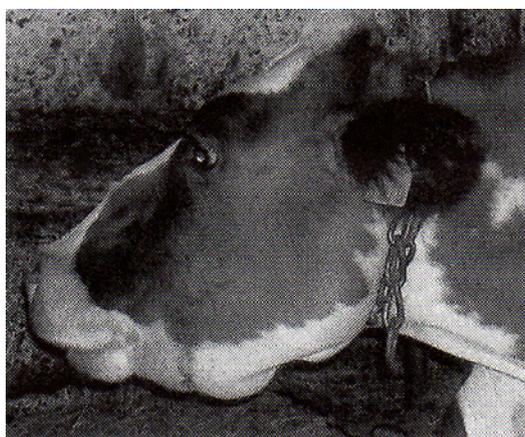
2.1.3.2. Particularités de l'infection par le sérotype 8

Bien qu'il n'y ait pas de signes cliniques spécifiques en matière de fièvre catarrhale ovine, une dominante apparaît avec des lésions sur le mufler et dans la cavité buccale, la salivation et la boiterie chez l'animal adulte.

Les signes généraux sont une hyperthermie fugace, souvent passée inaperçue, un abattement, une chute de production laitière, un amaigrissement.

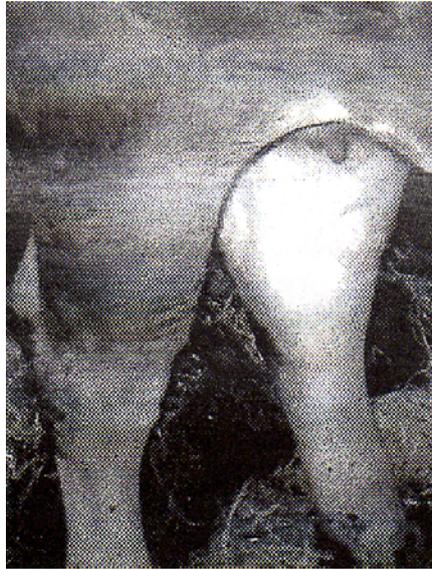
Au niveau de la tête, le mufle présente des lésions ulcéreuses, nécrotiques et des croûtes, parfois du pus. Ces lésions ulcéreuses sont aussi présentes au niveau des naseaux, de la langue, des gencives (en particulier sur le bourrelet incisif et derrière les incisives). Un jetage séreux devenant rapidement mucopurulent, un ptyalisme, un érythème péri-oculaire et un larmolement peuvent être observés. L'œdème de l'auge est rare (38, 45 et Figure 22).

Figure 22 : Oedème sous mandibulaire chez un bovin (38)



On peut remarquer un œdème de la partie distale des membres concernant le canon, le boulet et le paturon (Figure 23) ainsi qu'une faiblesse musculaire, une boiterie, un refus de se déplacer voire un animal en décubitus.

Figure 23 : Oedème de la partie distale des membres du jarret au boulet (38)



L'examen de la mamelle révèle un érythème et un œdème, des lésions ulcéreuses et nécrotiques des trayons (Figure 24) (38, 45).

Figure 24 : Lésions ulcératives et nécrotiques de la peau du trayon (38)



Des signes cutanés apparaissent mais plus tardivement (deux à trois semaines après le début des autres symptômes). Ils sont inconstants mais néanmoins fréquents. Des lésions de nécrose de la peau sont observées sur le dos et près de la base de la queue sur des zones de peau non pigmentée et

peuvent conduire au détachement de lambeaux de peau secs. Ces lésions régressent sur une période de quatre à huit semaines mais la période de convalescence est longue : la reprise des performances zootechniques semble être le facteur le plus long à revenir à la normale (38, 45).

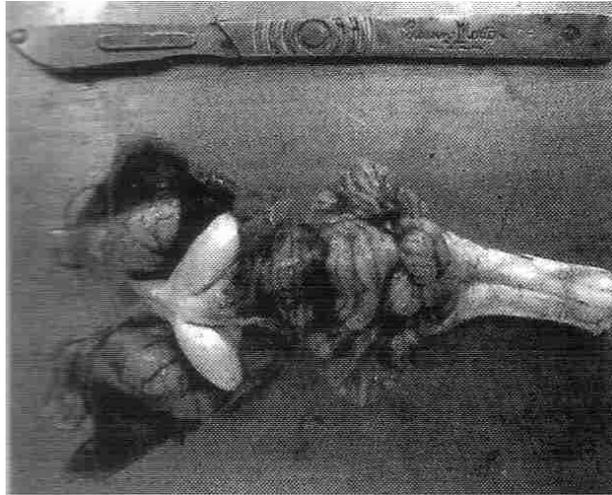
De nombreuses rumeurs concernent l'impact du sérotype 8 sur la capacité fécondante du sperme de taureaux atteints. Une étude a été réalisée dans la Nièvre sur des taureaux de monte naturelle en contrôlant simultanément la qualité de la semence, le statut viral de l'animal et de sa semence. Elle aboutit aux conclusions que l'infection virale entraînant une hyperthermie est probablement préjudiciable à la qualité de la semence, le sérotype 8 a pu acquérir un tropisme génital puisqu'on le retrouve dans le sperme et qu'il est susceptible d'affecter la qualité de la semence. Enfin, certains taureaux virémiques et dont la semence contient du virus ont une semence de qualité normale (57).

2.1.4. Effets sur le fœtus

Une forme abortive a été décrite chez les ovins : elle ne se manifeste par une légère hyperthermie, une congestion irrégulière de la muqueuse de la cavité buccale sans véritable inappétence. La brebis peut alors avorter ou l'agneau sera malformé (53).

Il existe une controverse sur le fait que le virus traverse la barrière placentaire chez les bovins, si celui-ci en est capable, il le fait en association avec d'autres agents pathogènes ou alors seules certaines souches sont capables de ce phénomène (46). Pour SAILLEAU *et al.* (73) le virus est capable de diffuser par voie placentaire. Le virus a des effets tératogènes et peut être responsable d'avortements. Des infections expérimentales de femelles gestantes ont provoqué des avortements, des naissances prématurées, des malformations : arthrogrypose, anomalies de la mâchoire (prognathisme, animaux agnathes), animaux hydrocéphales ou hydranencéphales (Figure 25) ou des naissances d'animaux atteints du « dummy calf syndrome » caractérisé par un veau mou au comportement anormal, présentant de la faiblesse, de l'inactivité et des difficultés à téter. Il est possible que le virus soit à l'origine de nanisme et d'une hyperplasie gingivale (45, 86, 93).

Figure 25 : Hydranencéphalie chez un veau (89)



2.1.5. Animaux sauvages

Certaines espèces de cervidés et d'antilopes infectées par le virus manifestent des symptômes comparables à ceux développés lors de l'infection par les virus EHD. On peut citer le cerf de Virginie, l'antilope américaine et le mouflon des Rocheuses. Chez les cervidés, on observe une apparition soudaine de pétéchies et d'hémorragies plus étendues, disséminées sur tout le corps de l'animal. Les félins d'Afrique peuvent se contaminer en ingérant des viscères de ruminants en phase de virémie mais ne présentent pas de symptômes particuliers (45, 49).

2.2. Etude nécropsique

2.2.1. Lésions macroscopiques

Les lésions sont caractérisées par de la congestion et des oedèmes de la plupart des tissus. Les muqueuses digestives sont oédématisées, recouvertes de pétéchies ou d'ecchymoses. Ceci est rencontré en particulier sur les muqueuses de la cavité buccale, de l'œsophage et du rumen (49, Figure 26). On les retrouve aussi au niveau du poumon et de l'utérus (92).

Figure 26 : Hémorragies de la paroi du rumen (49)



On trouve également un œdème de la glotte ainsi qu'un œdème du poumon présentant de l'écume dans bronches et la trachée. Le tissu conjonctif sous-cutané et intermusculaire présente une infiltration par un liquide rougeâtre à l'aspect gélatineux (Figure 27). Les muscles présentent un aspect grisâtre et marbré traduisant un phénomène de dégénérescence (49, 93).

Figure 27 : Oedème sous-cutané gélatineux et hémorragies au niveau d'une patte (49)



On peut remarquer la présence d'hémorragies à la base de l'artère pulmonaire, considérée comme une lésion pathognomonique, avec un léger hydropéricarde (49, Figure 28). Ces hémorragies se retrouvent au niveau de l'épicarde, de l'endocarde et du myocarde (14).

Figure 28 : Hémorragies caractéristiques de la face interne de l'artère pulmonaire (49)



Des lésions podales sont observables avec une congestion du bourrelet, de la couronne et de la sole plantaire (49, 67).

On observe une polyadénomégalie et une splénomégalie et en cas de complication une pneumonie broncholobulaire bilatérale sévère (67).

Une inoculation expérimentale du sérotype 4 à des moutons confirme cette description. L'étude nécropsique révèle un œdème touchant la tête, le cou, les poumons et le mésentère. Cet œdème est présent au niveau du fascia des muscles de la partie cervicale de la colonne vertébrale incluant la zone située autour du ligament nuchal. Des foyers hémorragiques et de nécrose sont présents au niveau de la muqueuse buccale et des pré-estomacs. Des ulcérations sont également présentes sur la muqueuse de la cavité buccale (56).

2.2.2. Lésions microscopiques

On observe principalement des lésions de vascularite avec une dégénérescence de l'intima des vaisseaux (45). On remarque aussi la présence de nombreuses thromboses capillaires à divers endroits. Dans les régions en état d'irritation permanente comme la cavité buccale et les muqueuses, on retrouve des agrégats leucocytaires.

La chute de poils fait suite à la congestion, à l'exanthème et à la dermatite qui se produisent au niveau des follicules pileux. La pododermatite de la FC apparaît après des phénomènes de stase et la formation de stries dans la région des coussinets plantaires. Elle s'accompagne d'hémorragies, de

transsudations et, ultérieurement, d'exsudats riches en leucocytes entre la zone papillaire et la paroi cornée. Si l'animal en réchappe, il conservera une trace de l'infection sous forme de stries concentriques sur les sabots (69).

Des lésions de nécrose sont visibles sur le myocarde, en particulier au niveau des muscles papillaires du ventricule gauche (14). Dans les muscles striés, les striations des fibres musculaires disparaissent et le sarcoplasme est en état de turgescence, avec en plus une nécrose de coagulation et une dégénérescence hyaline. Ultérieurement les fibrilles se rétractent et le noyau entre en pycnose. Ensuite, on assiste à des phénomènes de phagocytose, de régénération et d'envahissement des gaines de sarcolemme vide par du tissu conjonctif (56, 69).

Les lésions de vascularite sont également présentes au niveau des artères et artérioles dans le stroma endométrial des placentomes (3). On peut trouver au niveau du fœtus des lésions de méningo-encéphalite non suppurée ou une zone nécrotique focale ou simplement des nodules lymphoïdes sur la rate.

2.3. Diagnostic

2.3.1. Diagnostic clinique et nécropsique

L'association d'une stomatite ulcéronécrotique, d'un jetage, d'une atteinte musculaire et d'un syndrome fébrile chez des ovins de race améliorée doit évoquer la fièvre catarrhale, notamment dans les régions d'enzootie ou les régions limitrophes. Hormis la forme aiguë, le diagnostic clinique et nécropsique restent délicats (49).

Le diagnostic clinique chez les bovins et les caprins est très difficile dans la majorité des cas en raison de l'atteinte asymptomatique, hormis la présentation clinique due au sérotype 8 (45).

2.3.2. Diagnostic différentiel

Chez les ovins, il faut différencier la fièvre catarrhale ovine de la fièvre aphteuse, de l'ecthyma contagieux, de la nécrobacillose, de la stomatite vésiculeuse, des maladies à l'origine de boiteries (piétin, abcès interdigité, fourbure, polyarthrite), de maladies à l'origine d'œdème sous glossien (fasciolose, oestrose, strongylose digestive, coenurose, gangrènes gazeuses), de maladies à

l'origine d'hémorragies dans la cavité buccale (intoxication végétale, septicémies, traumatismes mécaniques), de la photosensibilisation, des carences en cuivre, de la clavelée ovine, de la peste des petits ruminants (38, 49). Sous nos latitudes, on doit différencier la maladie de l'ecthyma contagieux, de la fièvre aphteuse, de la nécrobacillose et des allergies dues aux piqûres d'insectes (Annexe 3). Des affections peuvent être associées à la maladie et compliquent le diagnostic. On peut citer l'oestrose à *Oestrus ovis*, les myiases à *Wohlfartia magnifica* sur des plaies buccales, nasales, labiales ou podales, la gale psoroptique sur le chanfrein et le piétin dans l'espace interdigité (92).

Le diagnostic différentiel chez les bovins inclut la fièvre aphteuse, la maladie des muqueuses, la rhinotrachéite infectieuse (IBR), la stomatite papuleuse, la stomatite vésiculeuse, la stomatite mycotique, le coryza gangreneux, la photosensibilisation, la thélite infectieuse bovine, les maladies à l'origine de boiteries (38, 45).

2.4. Prophylaxie médicale

2.4.1. Généralités

Comme rappelé précédemment, la prophylaxie médicale consiste à immuniser les populations sensibles. Elle peut se faire au moyen de la vaccination des animaux sensibles. Les objectifs de la vaccination peuvent être de prévenir les signes cliniques, de limiter l'extension de la maladie en diminuant l'avancée du virus, de permettre l'éradication de la maladie dans certaines zones ou pays et de garantir des mouvements sûrs d'animaux sensibles entre zone infectée et zone indemne.

Cependant, la pratique de la vaccination consistant en un mélange de deux vaccins à virus vivant qui ont chacun une valence différente est à proscrire car il y a une impossibilité pour une ou plusieurs souches vaccinales à se répliquer. En revanche, on peut utiliser un vaccin dirigé contre un sérotype suivi d'un autre vaccin un mois plus tard contre un sérotype différent, ceci fournit une protection efficace vis-à-vis des deux sérotypes et ceci peut aussi aboutir à une protection croisée vis-à-vis d'un troisième sérotype (46).

La vaccination des jeunes ayant reçu du colostrum de mère immunisée pose un problème du fait de la présence d'anticorps d'origine maternelle. Ceux-ci interfèrent avec la vaccination jusqu'à l'âge de trois mois environ (82).

Au début du XX^{ème} siècle, les premiers essais d'immunisation des troupeaux de moutons ont consisté en une injection simultanée de sang total d'animaux infectés et de sérum contenant des anticorps dirigés contre le virus. Rapidement, dès 1907, l'utilisation du sérum est abandonnée et seul le vaccin préparé à partir de sang infecté est utilisé et ceci sur une période d'environ quarante ans) où plus de cinquante millions de doses de ce type de vaccin ont été ainsi préparées. A partir de 1946, l'utilisation d'œufs embryonnés a permis de modifier la virulence du virus par séries de passages en série et d'aboutir à des souches vivantes atténuées (82).

2.4.2. Vaccins vivants atténués

2.4.2.1. Préparation des souches vaccinales

Ces souches vaccinales sont obtenues aujourd'hui par passages successifs sur culture cellulaire ou sur œufs embryonnés de virus isolés sur le terrain (Tableau 5). Plus précisément, elles ont été atténuées par passages successifs sur œufs embryonnés puis adaptées à la culture cellulaire, la production se faisant sur des cellules de rein d'agneau. Ces souches vaccinales peuvent être obtenues également en culture à partir de cellules BHK21 ou cellules de rein de bovin. Les souches sont utilisées entre le 18^{ème} et le 21^{ème} passage (49, 82).

Tableau 5 : Caractéristiques des souches vaccinales de vaccins à virus atténué contre la fièvre catarrhale (75)

VACCIN A VIRUS ATTENUE	SOUCHE	DATE ET LIEU D'ISOLATION	PROCEDE D'OBTENTION
BTV-2	Vryheid/5036	1958, Afrique du Sud	50 passages sur œufs embryonnés et 2 passages sur culture cellulaire BHK 21.
BTV-4	Theiler/79043	1900, Afrique du Sud	60 passages sur œufs embryonnés et 9 passages sur culture cellulaire BHK 21.
BTV-9		1900, Afrique du Sud	70 passages sur œufs embryonnés et 6 passages sur culture cellulaire BHK 21.
BTV-16	Pakistan/7766	Pakistan	37 passages sur œufs embryonnés puis 2 passages sur culture cellulaire BHK 21 et 1 passage sur culture cellulaire VERO.

2.4.2.2. Avantages et inconvénients

Ces vaccins présentent l'avantage d'être peu onéreux, le nombre d'injection nécessaire à une bonne immunisation est peu élevé et après deux ou trois vaccinations annuelles, les animaux sont protégés contre les sérotypes présents (49, 82).

On peut se demander si la vaccination peut avoir des effets délétères. Ainsi, des symptômes de faible intensité ont été observés dans la plupart des études expérimentales de vaccination. Ils se traduisent par un syndrome fébrile transitoire qui débute cinq jours après la vaccination, avec une possible congestion transitoire des muqueuses buccales au cours de la seconde semaine.

D'autres manifestations rapportées suite à la vaccination sont des avortements, des anomalies congénitales dont des malformations cérébrales sur des brebis gestantes, une stérilité temporaire chez le mâle et la femelle lors de primovaccination. Cette stérilité temporaire chez les mâles est due à une diminution de la motilité et du nombre de spermatozoïdes ainsi qu'à l'augmentation du nombre de spermatozoïdes présentant des anomalies morphologiques. En effet, après la première injection d'un vaccin contre le sérotype 2, on observe une diminution de la qualité de la semence (diminution du nombre et de la motilité de spermatozoïdes, augmentation du nombre de spermatozoïdes morts ou anormaux). Il en est de même lors de la seconde injection mais après 69 jours, la qualité de la semence des animaux vaccinés n'est pas différente de celle des animaux non vaccinés.

Sur le terrain, l'usage du vaccin contre le sérotype 2 en Corse et en Italie sur plus de quatre millions de petits ruminants n'a pas eu d'effets secondaires significatifs. Il en est de même pour son utilisation sur plus de 400 000 bovins en Italie. Cependant, pour ce même vaccin employé en 2000 et 2001 à Minorque et Majorque, des effets secondaires ont été observés dans 0,13 % des cas et des avortements chez 0,16 % des animaux vaccinés. Le vaccin contre le sérotype 4 utilisé en Corse ou la combinaison de vaccins contre les sérotypes 2 et 4 employés à Minorque en 2003, en Toscane et Sardaigne en 2004 et 2005 sur plus de quatre millions de petits ruminants et plus de 400 000 bovins n'ont pas eu d'effets secondaires significatifs. Il en est de même pour un vaccin bivalent contre les sérotypes 2 et 9 utilisé en Italie sur plus de 1 700 000 petits ruminants (moins de 0,1 % ont manifesté un œdème de la face et de la fièvre) et 600 000 bovins, pour un vaccin trivalent contre les sérotypes 2, 4 et 9 injectés depuis 2005 à plus d'un million d'animaux, pour un vaccin multivalent contre les sérotypes 2, 4, 9 et 16 en 2004 sur plus de 1 700 000 animaux dans le Sud de l'Italie. En

2004, suite à l'usage d'un vaccin contre le sérotype 16 en Corse et du vaccin contre le sérotype 2, 4 et 16 en Italie, des animaux vaccinés ont manifesté des signes cliniques typiques de la maladie quelques jours après l'injection. Ceci a été attribué à une mauvaise atténuation de la souche vaccinale issue du sérotype 16. Par contre, les bovins ayant reçu ce vaccin trivalent n'ont exprimé aucun effet secondaire. L'évaluation de l'innocuité d'un vaccin avec cinq valences (contre les sérotypes 1, 2, 4, 9 et 16) a été réalisée chez des ovins. Ils développent pour la plupart d'entre eux un syndrome fébrile avec une hyperthermie de 41 à 42°C. Ce vaccin n'a pas été utilisé sur le terrain (75).

D'autres études expérimentales utilisant les vaccins contre le sérotype 2 ou les sérotypes 2 et 9 ne montrent aucun effet secondaire sur la gestation mais des avortements ou des naissances prématurées ont été observés sur le terrain lors des campagnes de vaccination. Dans les îles des Baléares en 2000 et 2001, 0,16 % des ovins vaccinés ont avorté. Ce taux est d'environ 0,42 % pour les ovins et 0,18 % chez les bovins vaccinés avec le même vaccin en Italie. Cependant, il est à noter que le virus a été détecté seulement chez 0,06 % et 0,01 % des avortons respectivement chez les ovins et les bovins. En 2002, l'usage des vaccins contre les sérotypes 2 et 9 a eu comme conséquence un avortement chez 0,53 % des ovins vaccinés et 0,14 % des bovins vaccinés. De même, le virus a été retrouvé dans peu de ces avortements (0,09 % et 0,01 % des avortons respectivement d'ovins et de bovins) (75).

Concernant la vaccination des vaches laitières, certaines données disponibles sur la production laitière sont contradictoires. La vaccination avec un vaccin contre le sérotype 2 ou contre les sérotypes 2 et 4 ne semble pas affecter la quantité ou la qualité du lait selon GIOVANNINI *et al.* (34). Des différences ont été observées avec des vaccins contenant des valences différentes (un vaccin contre les sérotypes 2 et 9, un autre contre les sérotypes 2 et 16, un autre contre les sérotypes 2, 4 et 9 et enfin un vaccin contre les sérotypes 2, 4, 9 et 16) où la production de lait diminue de 20 à 30 %. Cette chute se produit surtout au cours de la seconde semaine qui suit la vaccination mais n'est que transitoire et n'est pas accompagnée de modifications qualitatives du lait (absence de modifications des cellules, du pH, du TB, du TP et de la quantité de lactose). Il a été suggéré que ceci est dû à la perturbation de l'organisme suite à la vaccination et non à un effet direct du virus sur le tissu mammaire (75). A l'opposé, selon MONACO *et al.* (65) dans le cadre d'une étude de 30 vaches vaccinées, la combinaison des vaccins contre les sérotypes 2 et 9 n'a pas d'effet non

seulement sur la qualité mais aussi sur la quantité de lait produit. Des données collectées sur le terrain entre 1999 et 2002 sur la quantité et la qualité de lait produit par 18 000 vaches vaccinées ont montré que le vaccin contre le sérotype 2 n'avait pas d'effet sur la production de lait (34).

Un autre processus est possible. Ces vaccins provoquent une virémie chez les animaux vaccinés et il se peut que le vecteur puisse au cours de son repas de sang être infecté par le virus puis le transmettre à d'autres animaux (64). Après injection, la souche atténuée circule dans le flux sanguin et peut potentiellement infecter un vecteur capable de le transmettre à un autre animal, c'est pourquoi il est conseillé de vacciner pendant les mois les plus froids afin que la population de *Culicoides* soit la plus petite possible. Des études sur la durée et les titres viraux ont été réalisées sur des ovins et des bovins avec différentes combinaisons de vaccin. La virémie suite à la vaccination contre les sérotypes 2, 4, 9 et 16 persiste jusqu'à 24 jours chez les moutons et 78 jours chez les bovins. Les informations pertinentes sur les souches vaccinales utilisées en Europe sont limitées. Des données suggèrent que des animaux vaccinés contre les sérotypes 2 et 9 peuvent, après 32 jours chez les bovins et 28 jours chez les ovins, voyager sans risque de transmission. En revanche avec les données de virémie persistante avec les vaccins contre les sérotypes 2, 4, 9 et 16 chez les bovins, le risque de transmission est quasi nul (moins de 0,01 %) soixante jours après vaccination. Ce dernier résultat de 60 jours, plus élevé, est sans doute dû au fait que la souche vaccinale du sérotype 16 était mal atténuée et ne peut être extrapolé aux autres vaccins qui n'incluent pas ce sérotype 16. Les autres combinaisons vaccinales ont comme conséquence chez certains animaux une augmentation brève de la virémie (entre 2 et 4 jours) au cours de laquelle le titre est assez élevé pour infecter le vecteur. Aucune donnée n'est disponible sur la durée et les titres de virémie chez des animaux vaccinés sur le terrain mais des transmissions de souches vaccinales du sérotype 2 et 16 ont été démontrées (75).

Il existe d'autres risques potentiels. On peut mettre en avant le risque de réassortiment entre segments d'ARN entre un virus sauvage et une souche vaccinale, aboutissant à la formation d'un nouveau virus avec des propriétés antigéniques et une virulence différentes. Un autre risque est celui de réversion de la souche vaccinale en souche pathogène. Mais le risque que ce phénomène se produise semble être infime au vu de l'expérience de vaccination des quarante dernières années en Afrique du Sud (49, 82).

2.4.2.3. Efficacité

De nombreux vaccins disponibles sur le marché sont des vaccins à virus atténués. Une grande partie de ces vaccins est commercialisée par OBP. Des vaccins de ce type ont été utilisés dans des pays membres de l'Union Européenne. Avant leur utilisation, des analyses réalisées par divers laboratoires nationaux ont confirmé l'absence de contaminants bactériens, fongiques et viraux ainsi que les sérotypes et les titres présents.

Ces vaccins protègent les animaux contre les signes cliniques mais n'empêchent pas toujours l'infection. Dans le cas de la Corse en 2000, la morbidité et la mortalité ont été divisées par un facteur de cinq ou six chez les animaux vaccinés (14). De plus, HAMMOUMI *et al.* (40) ont étudié le vaccin contre le sérotype 2 utilisé dans les campagnes de vaccination réalisée dans l'île durant l'automne et l'hiver 2000-2001 et 2001-2002. Sept moutons ont été vaccinés selon les recommandations du fabricant (une dose unique sous-cutanée d'un millilitre), un autre groupe de sept animaux a reçu trois injections d'un millilitre en trois endroits différents et enfin un groupe n'a reçu aucune injection. Tous ces animaux ont été infectés par le sérotype 2 de la maladie. Tous les animaux vaccinés sont devenus séropositifs 21 jours après la vaccination alors qu'on ne retrouve aucun anticorps chez les animaux non vaccinés. Par ailleurs, aucun animal vacciné n'est mort. Ceci confirme d'une part l'innocuité et d'autre part l'efficacité du vaccin dans l'induction de synthèse d'anticorps.

D'autres études expérimentales montrent que la vaccination contre le sérotype 2 empêche l'infection chez 90,5 % des bovins vaccinés auxquels on a inoculé du virus de même sérotype sept mois après la vaccination. Des études sérologiques réalisés chez des ovins et des bovins montrent que plus de 80 % des animaux vaccinés avec différentes combinaisons de souches vaccinales ont des anticorps spécifiques dirigés contre les divers sérotypes du virus (75).

D'autres preuves de l'efficacité ont été réunies sur le terrain car suite aux campagnes de vaccination de 2000-2001 et 2003, aucune nouvelle épizootie n'a eu lieu dans les îles Baléares depuis décembre 2003. De même, le sérotype 2 en 2002 ne circule plus en Corse suite aux campagnes de vaccination réalisées (32, 75).

En absence de vaccin à virus inactivé efficace en situation d'urgence, ces vaccins peuvent donc être une option utilisable pour la vaccination en fournissant l'efficacité, la qualité et la sécurité

compatibles avec les normes de l'Union Européenne. Ils peuvent être une alternative dans certaines conditions locales (quand beaucoup d'animaux doivent être immunisés dans une période courte).

2.4.3. Vaccins inactivés

Le premier vaccin à virus inactivé à avoir été utilisé sur le terrain après l'émergence de la fièvre catarrhale ovine en Europe a été celui protégeant contre le sérotype 2. Par la suite ont été développés un vaccin monovalent contenant le sérotype 4 puis un vaccin bivalent avec les deux souches vaccinales précédentes (75).

2.4.3.1. Préparation des souches vaccinales

Les vaccins à virus inactivé ont été élaborés en utilisant comme agent inactivateur de la β -propiolactone, de l'éthylanimine binaire ou le rayonnement γ . Les vaccins à agent inactivé sont fiables s'ils sont produits correctement. Aucune donnée n'a été transmise en ce qui concerne les tests de contrôle effectués par les laboratoires pharmaceutiques. Cependant, ceux-ci doivent suivre un guide édité à partir de la législation européenne qui regroupe les recommandations pour la production de vaccins à usage vétérinaire (49, 75).

2.4.3.2. Avantages et inconvénients

Les effets secondaires suite à l'administration semblent être minimes. Plusieurs études ont été conduites chez des ovins afin d'évaluer l'innocuité du vaccin selon le protocole d'injection sous cutanée avec des doses répétées ou des doses supérieures à celles recommandées. Dans tous les cas le vaccin inactivé est bien toléré de par le fait que l'on n'observe aucune réaction systémique (état fébrile, perte de poids...). Certains induisent une réaction locale légère à modérée qui disparaît dans les trois jours. Un unique animal a eu une réaction locale qui a persisté deux semaines. Un choc anaphylactique s'est produit chez 0,02% des ovins vaccinés avec le vaccin contre le sérotype 4 mais ce phénomène a été observé uniquement dans des zones où ce vaccin avait déjà été utilisé. Les vaccins contre le sérotype 4 et les vaccins bivalents ont été aussi testés chez les bovins et montrent une très bonne tolérance et aucun effet secondaire systémique ou local n'a été observé même quand on utilise cinq fois la dose recommandée de vaccin inactivé contre le sérotype 4 sur un même animal (75).

Depuis 2004, des vaccins inactivés sont disponibles contre les sérotypes 2 et 4. Ils ont été produits à partir d'isolats de Corse et sont aussi utilisés en Italie et en Espagne. Ces vaccins sont produits à partir de particules virales purifiées et peuvent présenter un avantage dans la mesure où il n'y a pas de synthèse de protéines non structurales donc aucune réponse de l'organisme vis-à-vis de ces protéines. Ceci permettrait en outre de différencier infection naturelle et vaccination (72). Par ailleurs, il n'existe aucun risque de voir les phénomènes de réassortiment ou de réversion se produire.

Les désavantages potentiels sont leur coût de production élevé du fait que le nombre plus élevé d'injections nécessite une concentration élevée en antigène et un adjuvant assez puissant pouvant être responsable d'effets secondaires. Certains vaccins présentent l'inconvénient de nécessiter des injections répétées avant d'obtenir une bonne immunité de l'animal (49, 75).

2.4.3.3. Efficacité

L'évaluation de l'efficacité du vaccin est basée sur des données cliniques, virologiques ainsi que sur son pouvoir immunogène. Cette dernière est évaluée par l'analyse de la réponse en anticorps induite contre un sérotype par chaque immunisation.

L'efficacité du vaccin est donc estimée chez les animaux vaccinés par une inoculation d'une dose de virus vivant virulent. Le niveau de virémie après cette inoculation est considéré comme le moyen le plus objectif pour évaluer l'immunité induite par le vaccin. Ce niveau est mesuré par RT-PCR en temps réel ou par isolement viral. De plus un suivi clinique des animaux est réalisé. Ces vaccins induisent un taux d'anticorps neutralisants significatif après une ou deux injections chez le mouton et on observe une augmentation importante de ce taux après la seconde injection. Chez le bovin, une dose du vaccin contre les sérotypes 2 et 4 ou du vaccin monovalent contre le sérotype 4 provoque une réponse humorale de faible amplitude qui décline rapidement et devient indétectable 21 jours après l'injection. En revanche, une seconde injection a pour conséquence un taux en anticorps élevé et stable.

Plus précisément, chez des ovins, une ou deux doses de trois vaccins (contre le sérotype 4 ou le sérotype 2 ou les deux) à trois ou quatre semaines d'intervalle confère(nt) une protection significative contre l'apparition de signes cliniques et de virémie chez des animaux ayant reçu du virus virulent une semaine ou un mois après la dernière injection. Pour le sérotype 2, une dose

unique protège les ovins contre les signes cliniques et la virémie pour au moins six mois. Chez les bovins, deux doses du vaccin contre le sérotype 4 administrés à 24 heures d'intervalle empêchent l'apparition de virémie détectable. De même, aucun animal vacciné avec deux doses du vaccin bivalent n'a eu une virémie détectable suite à une infection par le sérotype 4 et/ ou 2 jusqu'à un mois après la deuxième injection de vaccination. Une unique dose de vaccin contre le sérotype 4 empêche l'apparition d'une virémie détectable lors de l'infection deux semaines après l'injection, ce qui n'est pas le cas si on réalise cette infection sept mois après la vaccination (75).

Suite aux conséquences de l'utilisation du vaccin mal atténué contre le sérotype 16, un vaccin inactivé contre ce sérotype a été développé. SAVINI *et al.* (76) ont évalué son efficacité ainsi que son innocuité. Ils montrent que sur le lot de six moutons vaccinés aucun effet secondaire n'est constaté à l'exception d'une réaction inflammatoire transitoire au site d'injection. De plus, tous les animaux ayant reçu deux injections du vaccin ont développé un titre élevé en anticorps neutralisants et ont résisté à l'infection par le sérotype 16 alors que le groupe témoin de 8 moutons a développé une hyperthermie et une virémie élevée sur une période longue suite à l'inoculation du virus.

L'efficacité de ces vaccins est confirmée indirectement sur le terrain. En effet, seuls deux animaux se sont révélés être positifs lors de la recherche du virus par RT-PCR sur plus de 40 000 bovins vaccinés en Espagne et qui ont séjourné dans une zone où circule le virus (75).

2.4.4. Vaccins recombinants

Des vaccins de nouvelle génération permettant de vacciner contre plusieurs sérotypes sont en cours de développement. Plusieurs vaccins recombinants expérimentaux ont été décrits. Ils apportent des avantages considérables incluant une acquisition rapide de l'immunité, une impossibilité de transmission par le vecteur, une possibilité de différencier infection naturelle et vaccination et même une stratégie vaccinale polyvalente (2, 75).

Un vaccin recombinant exprimant les protéines VP2 et VP5 du sérotype 1 australien induit des taux d'anticorps variables chez le mouton et protège contre d'autres infections par le même sérotype. Cette approche n'a pas été poursuivie (75).

Un vaccin recombinant utilisant comme vecteur un capripoxvirus et exprimant la protéine VP7 a induit une protection partielle contre une infection par des sérotypes hétérologues mais son développement s'est arrêté avant la commercialisation (**2, 49, 73, 75**).

Il existe un test ELISA pour la protéine VP7 permettant de différencier animal vacciné et animal infecté par un virus sauvage (**75**).

D'autres vaccins en développement utilisent des fragments d'ARN codant pour la synthèse des protéines VP2 et VP5, responsables de la production des anticorps neutralisants. Ces fragments sont insérés dans un vecteur d'expression, ici un virus non pathogène (baculovirus), qui lors de sa multiplication va produire des protéines virales en grande quantité qui vont s'assembler en pseudo-particules virales. Les capripoxvirus, canarypoxvirus et leporipoxvirus peuvent également jouer ce rôle de vecteur d'expression. La meilleure protection est obtenue lors d'utilisation de vaccins recombinants exprimant les deux protéines à la fois (**49, 73**). Un vaccin utilisant le canarypoxvirus exprimant les protéines VP2 et VP5 a été récemment décrit et induit une protection efficace chez les ovins (**75**).

2.5. Réglementation sanitaire

2.5.1. Réglementation internationale

Comme dit précédemment, la fièvre catarrhale ovine est inscrite sur la liste de l'OIE. Par conséquent, le code sanitaire pour les animaux terrestres apporte des éléments fondamentaux dans la lutte contre la maladie (**108**).

2.5.1.1 Notion de pays et de zone indemne

Un pays ou une zone peut être considéré comme indemne du virus de la fièvre catarrhale du mouton si la maladie est inscrite parmi les maladies à déclaration obligatoire et :

- si le pays ou la zone se situe entièrement au Nord de la latitude 53°N ou au Sud de la latitude 34°S et n'est pas adjacent à zone n'ayant pas acquis le statut indemne de fièvre catarrhale du mouton, ou

- si un programme de surveillance a démontré l'absence d'infection par le virus de la fièvre catarrhale du mouton au cours des 2 dernières années, ou
- si un programme de surveillance a démontré l'absence de *Culicoides* doués de capacité vectorielle au regard du virus.

Des règles sont à suivre si ces pays ou ces zones désirent le maintien de la qualification indemne. En effet, un pays ou une zone indemne du virus de la fièvre catarrhale du mouton où les résultats issus du dispositif de surveillance ont démontré l'absence de *Culicoides* doués de capacité vectorielle au regard de la maladie, ne perdra pas le statut indemne à la suite d'une importation d'animaux vaccinés, infectés ou porteurs d'anticorps, de semence ou d'ovules/embryons en provenance de pays ou de zones infectés.

De même, un pays ou une zone indemne du virus de la fièvre catarrhale du mouton où les résultats issus du dispositif de surveillance ont démontré la présence de *Culicoides* doués de capacité vectorielle au regard de la maladie ne perdra pas son statut indemne si ce pays ou cette zone importe des animaux vaccinés ou porteurs d'anticorps en provenance de pays ou de zones infectés, à condition :

- qu'au moins 60 jours avant leur expédition, les animaux aient été vaccinés à l'aide d'un vaccin couvrant tous les sérotypes dont la présence dans la population d'origine a été démontrée grâce à l'application d'un programme de surveillance et qu'ils aient été identifiés comme tels dans le certificat d'accompagnement, ou
- que les animaux n'aient pas été vaccinés, qu'un programme de surveillance ciblant la population d'origine y ait été mis en place durant les 60 jours ayant immédiatement précédé leur expédition et que ce programme n'ait détecté aucun signe de transmission du virus.

Dans le cas où un pays ou une zone indemne de la maladie est adjacent à une zone infectée, il (ou elle) doit comprendre un espace dans lequel est mis en place un dispositif de surveillance. Cette surveillance doit être exercée sur une profondeur d'au moins 100 kilomètres à partir de la frontière avec cette zone infectée, mais une distance moindre peut être acceptable s'il existe des facteurs écologiques ou géographiques susceptibles d'interrompre la transmission du virus ou si un

programme de surveillance dans la zone n'ayant pas acquis le statut de pays ou de zone indemne de la maladie est mis en œuvre (Article 2.2.13.1.). Ainsi, les animaux présents dans cette zone doivent être placés sous surveillance constante.

2.5.1.2. Notion de pays et de zone non indemne

Une zone infectée par le virus de la fièvre catarrhale du mouton est un territoire clairement défini dans lequel a été signalée la présence du virus au cours des 2 dernières années

2.5.1.3. Notion de zone saisonnièrement indemne

Une zone saisonnièrement indemne du virus est une partie d'un pays ou d'une zone infecté(e) dans laquelle les résultats issus du dispositif de surveillance ont démontré l'absence de transmission du virus de la fièvre catarrhale du mouton ou de *Culicoides* adultes doués de capacité vectorielle au regard du virus de la fièvre catarrhale du mouton pendant une partie de l'année.

La période durant laquelle la zone est saisonnièrement indemne commence le jour suivant la dernière détection d'une transmission du virus (telle que révélée par le programme de surveillance) et d'une activité de *Culicoides* adultes doués de capacité vectorielle au regard du virus. Elle s'achève :

- au moins 28 jours avant la date la plus précoce à laquelle le virus peut reprendre son activité d'après les données historiques, ou
- immédiatement si les données climatiques ou les résultats issus du programme de surveillance indiquent une reprise plus précoce de l'activité des *Culicoides* adultes doués de capacité vectorielle au regard du virus de la fièvre catarrhale du mouton.

Une zone saisonnièrement indemne de la maladie dans laquelle les résultats issus du dispositif de surveillance ont démontré l'absence de *Culicoides* doués de capacité vectorielle vis-à-vis du virus, ne perdra pas son statut à la suite d'une importation d'animaux vaccinés, infectés ou porteurs d'anticorps, de semence ou d'ovules/embryons en provenance de pays ou de zones infectés.

2.5.1.4. Mouvements d'animaux

2.5.1.4.1. Importations en provenance de pays ou de zones indemnes

Les autorités vétérinaires doivent exiger pour les ruminants et autres herbivores réceptifs à la maladie la présentation d'un certificat vétérinaire international attestant :

- que les animaux ont été entretenus depuis leur naissance, ou au moins durant les 60 jours ayant précédé leur chargement, dans un pays ou une zone indemne du virus de la fièvre catarrhale du mouton, ou
- qu'ils ont été entretenus, au moins durant les 28 derniers jours, dans un pays ou une zone indemne du virus de la fièvre catarrhale du mouton, puis, en étant maintenus dans le pays ou la zone jusqu'à leur chargement, qu'ils ont été soumis, en vue de détecter les anticorps spécifiques du groupe du virus de la fièvre catarrhale du mouton, à une épreuve sérologique dont le résultat s'est révélé négatif et qui a été réalisée selon les normes fixées dans le Manuel terrestre, ou
- qu'ils ont été entretenus, au moins durant les 7 derniers jours, dans un pays ou une zone indemne du virus de la fièvre catarrhale du mouton, puis, en étant maintenus dans le pays ou la zone jusqu'à leur chargement, qu'ils ont été soumis à une épreuve d'identification de l'agent étiologique dont le résultat s'est révélé négatif et qui a été réalisée selon les normes fixées dans le Manuel terrestre, ou
- que les animaux :
 - ont été entretenus, au moins durant les 7 derniers jours, dans un pays ou une zone indemne du virus de la fièvre catarrhale du mouton ;
 - ont été vaccinés 60 jours avant leur introduction dans le pays ou la zone indemne contre tous les sérotypes dont la présence dans la population d'origine a été démontrée grâce à l'application d'un programme de surveillance ;
 - ont été identifiés comme étant vaccinés ;

- ont été maintenus dans le pays ou la zone indemne du virus de la fièvre catarrhale du mouton jusqu'à leur chargement ;

De plus, s'ils ont été exportés à partir d'une zone indemne, ce certificat doit établir :

- que les animaux n'ont pas transité par une zone infectée au cours de leur transport jusqu'au lieu de chargement, ou
- qu'ils ont été protégés contre les attaques de *Culicoides* doués de capacité vectorielle au regard du virus de la fièvre catarrhale du mouton à tout moment lors de leur transit par une zone infectée, ou
- qu'ils ont été vaccinés conformément à ce qui a été prescrit ci dessus.

2.5.1.4.2. Importations en provenance de pays ou de zones saisonnièrement indemnes

Les autorités vétérinaires doivent exiger pour les ruminants et autres herbivores réceptifs au virus de la fièvre catarrhale du mouton, la présentation d'un certificat vétérinaire international attestant :

- que les animaux ont été entretenus depuis leur naissance, ou au moins durant les 60 jours ayant précédé leur chargement, dans une zone saisonnièrement indemne du virus de la fièvre catarrhale du mouton durant la période où celle-ci en était indemne, ou
- qu'ils ont été entretenus, au moins durant les 28 jours ayant précédé leur chargement, dans une zone saisonnièrement indemne durant la période où celle-ci en était indemne et que pendant ce séjour dans la zone, ils ont été soumis, en vue de détecter les anticorps spécifiques du groupe du virus de la fièvre catarrhale du mouton, à une épreuve sérologique dont le résultat s'est révélé négatif et qui a été réalisée au moins 28 jours après le début du séjour selon les normes fixées dans le Manuel terrestre, ou
- qu'ils ont été entretenus, au moins durant les 14 jours ayant précédé leur chargement, dans une zone saisonnièrement indemne, durant la période où celle-ci en était indemne et qu'ils ont été soumis, pendant ce séjour dans la zone, à une épreuve d'identification de

l'agent étiologique dont le résultat s'est révélé négatif et qui a été réalisée au moins 14 jours après le début du séjour selon les normes fixées dans le Manuel terrestre, ou

- qu'ils ont été entretenus pendant la période saisonnièrement indemne dans une zone saisonnièrement indemne et qu'ils ont été vaccinés 60 jours avant leur introduction dans le pays ou la zone indemne contre tous les sérotypes dont la présence dans la population d'origine a été démontrée grâce à l'application d'un programme de surveillance, qu'ils ont été identifiés comme étant vaccinés et qu'ils ont été maintenus dans le pays ou la zone indemne du virus de la fièvre catarrhale du mouton jusqu'à leur chargement.

De plus, s'ils ont été exportés à partir d'une zone indemne les mêmes mesures citées dans le second paragraphe du 2.5.2.4.2. de la partie 2 sont appliquées.

2.5.1.4.3. Importations en provenance de pays ou de zones infectés

Les autorités vétérinaires doivent exiger pour les ruminants et autres herbivores réceptifs au virus de la fièvre catarrhale du mouton la présentation d'un certificat vétérinaire international attestant :

- que les animaux ont été protégés depuis leur naissance, ou au moins durant les 60 jours ayant précédé leur chargement, contre les attaques de *Culicoides* pouvant transmettre le virus, ou
- qu'ils ont été protégés contre les attaques de *Culicoides* doués de capacité vectorielle au regard de la maladie au moins durant les 28 jours ayant précédé leur chargement et que pendant cette période, ils ont été soumis, en vue de détecter les anticorps spécifiques du groupe du virus de la fièvre catarrhale du mouton, à une épreuve sérologique dont le résultat s'est révélé négatif et qui a été réalisée au moins 28 jours après leur introduction dans la station de quarantaine selon les normes fixées dans le Manuel terrestre, ou
- qu'ils ont été protégés contre les attaques de *Culicoides* pouvant transmettre le virus au moins durant les 14 jours ayant précédé leur chargement et qu'ils ont été soumis, pendant cette période, à une épreuve d'identification de l'agent étiologique dont le

résultat s'est révélé négatif et qui a été réalisée au moins 14 jours après leur introduction dans la station de quarantaine selon les normes fixées dans le Manuel terrestre, ou

- qu'ils ont été vaccinés au moins 60 jours avant leur chargement contre tous les sérotypes dont la présence a été démontrée dans la population d'origine grâce à l'application d'un programme de surveillance et qu'ils ont été identifiés dans le certificat d'accompagnement comme étant vaccinés, ou
- qu'ils ne sont pas vaccinés, qu'un programme de surveillance ciblant la population d'origine y a été mis en place durant les 60 jours ayant immédiatement précédé leur chargement et qu'aucun signe de transmission du virus de la fièvre catarrhale du mouton n'y a été décelé.

De plus, il est nécessaire que ce certificat indique que ces animaux soient :

- protégés contre les attaques de *Culicoides* doués de capacité vectorielle au regard du virus de la fièvre catarrhale du mouton au cours de leur transport jusqu'au lieu de chargement, ou
- vaccinés 60 jours avant leur chargement ou qu'ils possédaient des anticorps contre tous les sérotypes dont la présence dans les zones de transit a été démontrée grâce à l'application d'un programme de surveillance

2.5.1.5. Mouvement des embryons et de la semence

Quel que soit le statut du pays exportateur au regard de la fièvre catarrhale du mouton, les autorités vétérinaires des pays importateurs doivent exiger pour les ovocytes/embryons de bovins collectés *in vivo* la présentation d'un certificat vétérinaire international attestant que les ovocytes/embryons ont été collectés, manipulés et stockés conformément aux dispositions, selon le cas, de l'annexe 3.3.1. ou de l'annexe 3.3.3.

2.5.1.5.1. Importations en provenance de pays ou de zones indemnes

Les Autorités vétérinaires doivent exiger pour la semence de ruminants et d'autres herbivores réceptifs au virus de la fièvre catarrhale du mouton la présentation d'un certificat vétérinaire international attestant que les géniteurs ayant fourni la semence :

- ont été entretenus dans un pays ou une zone indemne du virus au moins durant les 60 jours ayant précédé le début des opérations de prélèvement de la semence, ainsi que pendant le déroulement de celles-ci, ou
- ont été soumis, en vue de détecter les anticorps spécifiques du groupe du virus, à une épreuve sérologique dont le résultat s'est révélé négatif et qui a été réalisée entre 21 et 60 jours après le dernier prélèvement de semence effectué pour l'expédition considérée, selon les normes fixées dans le Manuel terrestre, ou
- ont été soumis à des épreuves d'identification de l'agent étiologique dont les résultats se sont révélés négatifs et qui ont été réalisées à partir de prélèvements de sang selon les normes fixées dans le Manuel terrestre, et que ces prélèvements ont été recueillis au début et à la fin de la période de prélèvement de la semence, ainsi qu'au moins tous les 7 jours (épreuve d'isolement du virus) ou au moins tous les 28 jours (PCR) durant celle-ci.

En ce qui concerne les embryons de ruminants (autres que ceux de l'espèce bovine) et d'autres herbivores réceptifs à la maladie collectés *in vivo*, il est nécessaire de fournir un certificat vétérinaire international attestant que les femelles donneuses :

- ont été entretenues dans un pays ou une zone indemne du virus de la fièvre catarrhale du mouton au moins durant les 60 jours ayant précédé le début des opérations de collecte des embryons, ainsi que pendant le déroulement de celles-ci, ou
- ont été soumises, en vue de détecter les anticorps spécifiques du groupe du virus de la fièvre catarrhale du mouton, à une épreuve sérologique dont le résultat s'est révélé

négatif et qui a été réalisée entre 21 et 60 jours après la collecte des embryons selon les normes fixées dans le Manuel terrestre, ou

- ont été soumises à une épreuve d'identification de l'agent étiologique dont le résultat s'est révélé négatif et qui a été réalisée à partir d'un prélèvement de sang recueilli le jour de la collecte des embryons, selon les normes fixées dans le Manuel terrestre.

2.5.1.5.2. Importations en provenance de pays ou de zones infectés

Les autorités vétérinaires doivent exiger pour la semence de ruminants et d'autres herbivores réceptifs au virus de la fièvre catarrhale du mouton la présentation d'un certificat vétérinaire international attestant que les géniteurs ayant fourni la semence :

- ont été protégés contre les attaques de *Culicoides* doués de capacité vectorielle au regard du virus au moins durant les 60 jours ayant précédé le début des opérations de prélèvement de la semence, ainsi que pendant le déroulement de celles-ci, ou
- ont été soumis, en vue de détecter les anticorps spécifiques du groupe du virus, à une épreuve sérologique dont le résultat s'est révélé négatif et qui a été réalisée au moins tous les 60 jours pendant la période de prélèvement de la semence, ainsi qu'entre 21 et 60 jours après le dernier prélèvement de semence effectué pour l'expédition considérée, selon les normes fixées dans le Manuel terrestre, ou
- ont été soumis à une épreuve d'identification de l'agent étiologique dont le résultat s'est révélé négatif et qui a été réalisée à partir de prélèvements de sang selon les normes fixées dans le Manuel terrestre, et que les prélèvements ont été recueillis au début et à la fin de la période de prélèvement de la semence, ainsi qu'au moins tous les 7 jours (épreuve d'isolement du virus) ou au moins tous les 28 jours (PCR) durant celle-ci.

Pour les ovocytes ou embryons de ruminants (autres que ceux de l'espèce bovine) et d'autres herbivores réceptifs au virus de la fièvre catarrhale du mouton collectés in vivo, ainsi que pour les embryons de bovins obtenus in vitro, il est nécessaire de dispenser un certificat vétérinaire international attestant que les femelles donneuses :

- ont été protégées contre les attaques de *Culicoides* doués de capacité vectorielle au regard du virus au moins durant les 60 jours ayant précédé le début des opérations de collecte des ovocytes/embryons, ainsi que pendant le déroulement de celles-ci, ou
- ont été soumises, en vue de détecter les anticorps spécifiques du groupe du virus, à une épreuve sérologique dont le résultat s'est révélé négatif et qui a été réalisée entre 21 et 60 jours après la collecte des ovocytes/embryons selon les normes fixées dans le Manuel terrestre, ou
- ont été soumises à une épreuve d'identification de l'agent étiologique dont le résultat s'est révélé négatif et qui a été réalisée à partir d'un prélèvement de sang recueilli le jour de la collecte des ovocytes ou embryons selon les normes fixées dans le Manuel terrestre.

2.5.1.5.3. Importations en provenance de pays ou de zones saisonnièrement indemnes

Les autorités vétérinaires doivent exiger pour la semence de ruminants et d'autres herbivores réceptifs au virus de la fièvre catarrhale du mouton la présentation d'un certificat vétérinaire international attestant que les géniteurs ayant fourni la semence :

- ont été entretenus dans une zone saisonnièrement indemne du virus, durant la période où celle-ci en était indemne, au moins durant les 60 jours ayant précédé le début des opérations de prélèvement de semence, ainsi que pendant le déroulement de celles-ci, ou
- ont été soumis, en vue de détecter les anticorps spécifiques du groupe du, à des épreuves sérologiques dont les résultats se sont révélés négatifs et qui ont été réalisées au moins tous les 60 jours durant la période de prélèvement de la semence, ainsi qu'entre 21 et

60 jours après le dernier prélèvement de semence effectué pour l'expédition considérée, selon les normes fixées dans le Manuel terrestre, ou

- ont été soumis à une épreuve d'identification de l'agent étiologique dont le résultat s'est révélé négatif et qui a été réalisée à partir de prélèvements de sang selon les normes fixées dans le Manuel terrestre, et que ces prélèvements ont été recueillis au début et à la fin de la période de prélèvement de la semence, ainsi qu'au moins tous les 7 jours (épreuve d'isolement du virus) ou au moins tous les 28 jours (PCR) durant celle-ci.

En ce qui concerne les ovocytes ou embryons de ruminants (autres que ceux de l'espèce bovine) et d'autres herbivores réceptifs à la maladie collectés in vivo, ainsi que pour les embryons de bovins obtenus in vitro, il est nécessaire de montrer un certificat vétérinaire international attestant que les femelles donneuses :

- ont été entretenues dans une zone saisonnièrement indemne du virus de la fièvre catarrhale du mouton, durant la période où celle-ci en était indemne, au moins durant les 60 jours ayant précédé le début des opérations de collecte des ovocytes/embryons, ainsi que pendant le déroulement de celles-ci, ou
- ont été soumises, en vue de détecter les anticorps spécifiques du groupe du virus de la fièvre catarrhale du mouton, à une épreuve sérologique dont le résultat s'est révélé négatif et qui a été réalisée entre 21 et 60 jours après la collecte des ovocytes/embryons selon les normes fixées dans le Manuel terrestre, ou
- ont été soumises à une épreuve d'identification de l'agent étiologique dont le résultat s'est révélé négatif et qui a été réalisée à partir d'un prélèvement de sang recueilli le jour de la collecte des ovocytes/embryons selon les normes fixées dans le Manuel terrestre.

2.5.1.6. Protection des animaux

Lors de la traversée, par les animaux, de pays ou de zones infectés, les autorités vétérinaires peuvent mettre en oeuvre des stratégies visant à protéger les animaux contre les attaques de *Culicoides* pendant leur transport, en tenant compte de l'écologie locale du vecteur.

Les stratégies de gestion du risque potentiel peuvent comprendre :

- le traitement des animaux par des insecticides chimiques avant et pendant le transport ;
- le chargement, le transport et le déchargement des animaux en période de faible activité des vecteurs (à savoir par fort ensoleillement ou à basse température) ;
- la garantie que les véhicules ne s'arrêtent pas en chemin à l'aube ni au crépuscule, ni pendant la nuit, à moins que les animaux ne soient maintenus derrière des moustiquaires ;
- l'assombrissement de l'intérieur du véhicule, par exemple en couvrant le toit et/ou les côtés à l'aide de bâches ;
- la surveillance des vecteurs aux points habituels d'arrêt et de déchargement pour obtenir des informations sur les variations saisonnières ;
- l'utilisation des données historiques ou des données actuelles et/ou des données de modélisation concernant le virus pour identifier les ports et voies de transport à faible risque.

2.5.2. Réglementation européenne

La Directive 2000/75/CE du 20 novembre 2000 et le règlement 2007/1266/CE du 26 octobre 2007 (**115**) indiquent les dispositions spécifiques relatives aux mesures de lutte et d'éradication de la fièvre catarrhale ovine et définissent les lignes directrices et les mesures à prendre en cas de suspicion et de confirmation d'un foyer de fièvre catarrhale.

2.5.3. Réglementation nationale

La fièvre catarrhale du mouton dans les espèces bovine, ovine et caprine par le décret du 16 août 1965 a été ajoutée à la nomenclature des maladies réputées contagieuses. En effet, une partie du Code Rural mentionne cette maladie (**104, 105, 106**). Par conséquent, des mesures de police sanitaire peuvent être prescrites. Celles-ci sont décrites dans divers décrets, dont celui du 17 février 2006 (**111**), et différents arrêtés dont récemment l'arrêté du 27 octobre 2008 (**102**).

2.5.3.1. Mesures de police sanitaire

L'arrêté du 21 août 2001 (**101**) fixe les mesures techniques et financières de police sanitaire relative à la fièvre catarrhale du mouton. Il a été modifié par la suite, au niveau de son annexe notamment, par d'autres arrêtés dont ceux du 27 octobre 2008 et du 4 novembre 2008 du fait de l'extension de la maladie (**102, 103**).

Toute suspicion de fièvre catarrhale ovine doit faire l'objet d'une déclaration immédiate auprès du directeur des services vétérinaires. Le préfet prend alors un APMS sur proposition du directeur des services vétérinaires.

Cet APMS entraîne les mesures suivantes au niveau de la ou des exploitations concernées (Tableau 6) :

- le recensement des espèces sensibles avec pour chaque espèce le nombre d'animaux morts et le nombre d'animaux malades ;
- L'interdiction de tout mouvement d'animaux sensibles ainsi que leur sperme, ovules et embryons en provenance ou à destination de la ou des élevages suspects ;
- Le confinement des espèces sensibles aux heures d'activité du vecteur ;
- Le traitement régulier des animaux à l'aide d'insecticides autorisés ;
- Des visites régulières du vétérinaire sanitaire afin de réaliser des examens cliniques, l'autopsie des animaux morts ou euthanasiés, des prélèvements pour analyse ;
- Si nécessaire, le traitement régulier des bâtiments hébergeant les animaux sensibles ainsi que leur abords ;
- La destruction, l'élimination, l'incinération ou l'enfouissement des cadavres des animaux ;
- Une enquête épidémiologique portant sur :

- L'origine possible de l'infection de l'exploitation et l'identification des autres exploitations dans lesquelles se situent des animaux ayant pu être infectés à partir de la même source ;
- La durée de la période pendant laquelle la fièvre catarrhale ovine peut avoir existé dans l'exploitation ;
- La présence et la distribution du vecteur de la maladie, le recensement des lieux susceptibles de favoriser le développement du vecteur ;
- Les prélèvements destinés au diagnostic sérologique réalisés sur des animaux sentinelles.

Tableau 6 : Mesures de police sanitaire en cas de suspicion de fièvre catarrhale ovine

	MESURES
EXPLOITATION	- APMS - Visites régulières - Enquête épidémiologique
ESPECES SENSIBLES	- Recensement - Confinement aux heures d'activité du vecteur - Prélèvements - Destruction des cadavres - traitement régulier par des insecticides
BATIMENTS	- Traitement régulier par des insecticides
TRANSPORT	- Interdit sauf dérogation

En cas de confirmation par les résultats d'analyse de laboratoire, le préfet prend un APPDI. Dans le cas contraire, il lève la mise sous surveillance de la ou des exploitations. Cet APPDI délimite un périmètre interdit qui s'étend dans un rayon de vingt kilomètres autour de la ou des exploitations infectées. Dans ce périmètre interdit, une enquête épidémiologique est réalisée dans toutes les exploitations. D'autre part, toute exploitation où des animaux présentent des signes cliniques évocateurs de la maladie est placée sous APPDI sans attendre la confirmation du diagnostic de laboratoire.

Dans toute exploitation où l'infection est confirmée, une ou plusieurs des mesures suivantes peut s'appliquer sur instruction du ministre chargé de l'agriculture :

- L'euthanasie des animaux présentant des signes cliniques de fièvre catarrhale du mouton ;
- L'abattage dans un abattoir désigné par les services vétérinaires des animaux sensibles présents dans l'exploitation de manifestant aucun symptômes de la maladie ;
- La vaccination des espèces sensibles présents sur l'exploitation.

En complément à ces mesures, le ministre chargé de l'agriculture délimite par arrêté :

- Une zone de protection qui inclut la zone de périmètre interdit d'un rayon d'au moins cent kilomètres autour de l'exploitation infectée ;
- Une zone de surveillance d'une distance d'au moins cinquante kilomètres au-delà du périmètre de la zone de protection.

Ces délimitations de zone de protection et de zone de surveillance peuvent faire l'objet d'une modification après décision de la Commission Européenne. Des mesures particulières s'appliquent au niveau de la zone de protection :

- Le recensement des exploitations où se trouvent des animaux sensibles ;
- L'interdiction de sortie de la zone de protection de tous les animaux sensibles ainsi que leur sperme, ovules et embryons ;
- La visite périodique du vétérinaire sanitaire suite au recensement afin de réaliser des examens cliniques, l'autopsie des animaux morts ou euthanasiés, des prélèvements pour analyse ;
- Les véhicules utilisés pour le transport des animaux quittant ou traversant la zone de protection doivent être désinfectés et désinsectisés ;
- La réalisation d'enquêtes de suivi de la présence et de la distributions du vecteur de la maladie ;

- Si nécessaire, la vaccination des animaux sensibles selon les instructions du ministre chargé de l'agriculture.

Les mêmes mesures sont applicables dans la zone de surveillance hormis la vaccination. L'ensemble de ces mesures est résumé dans le tableau 7.

Tableau 7 : Mesures de police sanitaire en cas de confirmation de fièvre catarrhale ovine

	FOYER	ZONE DE PROTECTION		ZONE DE SURVEILLANCE
		Rayon de 20 km autour du foyer	Reste de la zone	
MESURES GENERALES	- APPDI - Enquête épidémiologique	- Enquête de suivi de la présence et de la distribution des vecteurs		RAS
		- Mesures identiques à celles prises en cas de suspicion	RAS	
ANIMAUX	-Euthanasie des animaux malades - Abattage des animaux sensibles asymptomatiques - Destruction des cadavres - Vaccination*	-Recensement des exploitations contenant des animaux sensibles - Visites périodiques dans ces exploitations		
VACCINATION	RAS	-Vaccination possible*		-Vaccination interdite
TRANSPORT	-Interdit	- Mouvements interdits sauf dérogation - Désinfection et désinsectisation des véhicules		
BATIMENTS	- Désinfection - Désinsectisation	RAS		

* : selon instruction du ministre chargé de l'agriculture

Les mesures prises dans un élevage atteint (confinement des animaux, désinsectisation...) ont des répercussions économiques : coût des produits de désinsectisation, coût alimentaire du confinement, blocage des ventes des animaux, coût des éventuels traitements... Le marché français s'est alors divisé entre les zones réglementées et la zone indemne et les prix des principales

productions de ruminants ont décroché par rapport aux cotations nationales. Ainsi, sur le marché de Rethel dans les Ardennes, le veau d'engraissement (veau de 8 jours) a perdu en moyenne 13 € de début septembre à début décembre 2006 par rapport à la cotation nationale. Les éleveurs de la zone réglementée ne peuvent expédier leurs veaux dans l'Ouest de la France, principal bassin de production de veaux de boucherie. Les broutard mâles ont subi une décote de 0,30 € par kilogramme de poids vif sur une cotation moyenne nationale de 2,60 à 2,70 € par kilogramme de poids vif pour un charolais U de 400 kilogrammes. En outre, les expéditions traditionnelles vers l'Italie n'ont pas été possibles. Le commerce des femelles d'élevage a été quasi-totalement bloqué. Dans les zones réglementées, les abattoirs ont aussi connu des perturbations de leur flux. Certains abattoirs de proximité limitrophes des zones réglementées et ne disposant pas de dérogations pour accueillir des animaux provenant de ces zones ont connu des difficultés d'approvisionnement avec le blocage d'une partie de leur source d'approvisionnement traditionnel (30).

Dans le Nord-Est de la France, à l'échelle de l'exploitation, les pertes économiques sont très variables selon les produits vendus. Pour un élevage laitier de 50 vaches laitières sans vente de femelles reproductrices, la perte engendrée peut représenter 1 % du produit annuel (diminution du prix de vente des veaux mâles et des vaches réformées, consommation supplémentaire de lait des veaux de 8 jours avant de les vendre). Les pertes peuvent atteindre 4 à 6 % du produit annuel pour un élevage laitier de même taille qui n'aurait pas pu vendre trois ou quatre génisses prêtes à vêler. Pour un élevage avec cent vaches allaitantes qui vend des broutards, la perte est d'environ 9 % du produit annuel. A l'échelle de la région Nord-Est, les pertes économiques au niveau de la production sont estimées à plus de 23 millions d'Euros (30, Tableau 8).

Tableau 8 : Estimation du manque à gagner commercial sur les zones réglementées engendré par la fièvre catarrhale ovine (30)

	ESTIMATION DU NOMBRE	ESTIMATION DE L'ECART DU PRIX MOYEN AVEC LES COTATIONS NATIONALES	PERTES ESTIMEES
Veau de 8 jours vendus au sein de la zone ¹	63 000	13 € par tête	819 000 €
Broutards vendus au sein de la zone ²	70 000	260 € par tête	18 200 000 €
Réformes de vaches laitières ³	40 000	30 € par tête	1 200 000 €
Réformes de vaches allaitantes ³	10 000	100 € par tête	1 000 000 €
Vente de jeunes bovins laitiers ⁴	20 000	36 € par tête	720 000 €
Vente de jeunes bovins viande ⁴	25 000	80 € par tête	2 000 000 €
Total			23 939 000 €

1 : estimation à partir des flux de veaux de 8 jours en 2005 enregistrés sur la BDNI.

2 : estimation à partir des flux de veaux de 8 jours en 2005 enregistrés sur la BDNI tenant compte de l'arrêt d'entrée de broutards provenant de zone indemne au profit d'un engraissement sur place des broutards de la zone. Ce chiffre représente un replis de plus de 25 % des ventes de broutards par rapport à 2005.

3 : estimation à partir du nombre de vaches dans les zones réglementées et d'un taux de réforme estimé à 30 % en vaches laitières et 15 % en vaches allaitantes.

4 : estimation à partir des effectifs de jeunes bovins mâles dans les zones réglementées enregistrées dans les fichiers de la prime spéciale aux bovins mâles.

La filière génétique est également touchée car il y a des complications pour l'approvisionnement des schémas de sélection en veaux à fort potentiel génétique en vue de leur testage, les semences de taureaux en zone réglementée ne peuvent être libérées qu'après un test négatif 28 jours après la production du lot de semence (30).

2.5.3.2. Vaccination

Des plans de vaccination ont été mis en œuvre lors des épizooties qui ont touchées la Corse. Il a été décidé de vacciner tous les ovins non gestants de plus de trois mois durant les hivers 2000-2001 et 2001-2002 avec un vaccin atténué contenant le sérotype 2. Suite aux nouvelles épizooties impliquant les sérotypes 4 et 16, de nouvelles campagnes de vaccinations ont été menées avec des vaccins contenant les souches vaccinales adéquates.

Au vu des pertes directes et indirectes engendrées par le sérotype 8, un plan de vaccination a été élaboré par le ministère chargé de l'agriculture avec un vaccin à virus inactivé bénéficiant d'une ATU pour les bovins et les ovins (97). Celui-ci comprend :

- En premier lieu, une vaccination facultative en priorité des broutards, des ruminants partant en transhumance et des ruminants domestiques des seize départements du Nord-Est de la France les plus atteints en 2007 ;
- En second lieu, la vaccination facultative des ruminants domestiques de cinq départements du Sud-Ouest de la France (Aveyron, Gironde, Lot, Lot-et-Garonne, Tarn-et-Garonne) qui devrait débiter en avril pour les petits ruminants puis en mai pour les bovins ;
- Puis la vaccination facultative échelonnée jusqu'en septembre 2008 des ruminants domestiques dans le reste de la zone réglementée pour le sérotype 8.

Cette stratégie de vaccination dite « centrifuge » va à l'encontre des préconisations de l'AFFSA. En effet, celle-ci recommandait une vaccination obligatoire dite « centripète », c'est-à-dire une vaccination qui aurait du débiter dans les zones indemnes de la maladie, autour des régions infectées puis qui aurait été réalisée, dans un second temps, dans les zones non indemnes de la maladie. Ceci aurait permis de former une « ceinture de protection » visant à éviter la poursuite de la propagation de la maladie. Mais suite aux pressions politiques, aux enjeux économiques, aux doses de vaccin disponible...la décision fut prise d'adopter un plan de vaccination dit « centrifuge ».

La vaccination des ruminants contre le sérotype 1 a été rendue obligatoire au départ dans certains arrondissements des départements du Gers, des Landes, des Pyrénées-Atlantiques, de la

Charente, de la Charente-maritime et de la Gironde (97) puis cette vaccination s'est étendue aux autres zones touchées. Un vaccin inactivé contenant les sérotypes 1 et 8 est en cours d'élaboration. Le tableau 9 résume les vaccins disponibles en France.

Tableau 9 : Vaccins disponibles actuellement en France

SEROTYPE	ESPECE CIBLE	VACCIN
Sérotype 8	Ovins	Zulvac 8 Ovis
	Bovins	Zulvac 8 Bovis
	Bovins et ovins	BTVPur Alsap 8 Bovilis BTV8
Sérotype 1	Ovins	Zulvac 1 ovins Syvazul 1
	Bovins	Zulvac 1 bovins
	Bovins et ovins	Bluevac 1
Sérotype 2	Ovins	BTVPur Alsap 2
Sérotype 4		BTVPur Alsap 4
Sérotypes 2 et 4		BTVPur Alsap 2-4

3. Particularités de la peste équine

3.1. Etude clinique

La durée d'incubation de la maladie est fonction de la virulence de la souche virale et de la réceptivité de l'animal. La durée moyenne est de trois à quinze jours mais peut être inférieure à deux jours (37, 68, 90, 91).

On observe au départ un syndrome fébrile mais avec des formes d'évolution variable selon la prédominance de l'appareil atteint.

3.1.1. Forme pulmonaire

Il s'agit de la forme la plus grave. On observe un syndrome fébrile aigu avec un pic rapide de la température de l'animal (41 à 42°C en deux à quatre jours). Ceci est associé à une anorexie, une tachycardie et une congestion des muqueuses avec parfois la présence de pétéchies (91). L'appétit peut être conservé au début de la maladie malgré la fièvre (37, 61).

On peut avoir une sudation plus ou moins importante pouvant être localisée aux naseaux, à la base des oreilles, aux faces latérales de l'encolure, à l'aine...

On observe une tachypnée, avec une fréquence respiratoire supérieure à 50 mouvements par minute qui se transforme rapidement en dyspnée (37). L'animal a au départ un faciès angoissé avec des naseaux dilatés, la langue pendante. Puis l'animal est en orthopnée (l'animal est immobile, la tête tendue sur l'encolure, les antérieurs écartés et le dos voûté).

On constate, avec les difficultés respiratoires, l'apparition rapide d'un jetage séreux et d'une toux forte, spasmodique et douloureuse qui devient rapidement quinteuse. Le jetage initialement séreux devient spumeux avec un aspect de « blanc d'œufs en neige » en raison de son mélange avec l'air présent dans les voies respiratoires (91 et Figure 29).

Figure 29 : Cheval en phase terminale (91)



L'animal alors se couche ou tombe brutalement et meurt par asphyxie. Dans les minutes précédant la mort, de grandes quantités de jetage spumeux peuvent s'écouler des naseaux de l'animal.

La durée entre l'apparition de la dyspnée et la mort de l'animal peut être de moins d'une demi-heure mais en général la mort à lieu entre 24 et 48 heures (91). Parfois la mort survient de manière si rapide que les signes cliniques ne sont pas observés. La survie de l'animal est exceptionnelle puisque l'on a un taux de létalité supérieur à 95% (36, 37, 61).

Il s'agit de la forme développée par les chiens (61).

3.1.2. Forme cardiaque ou oedémateuse

On la retrouve sur des individus plus résistants ou des animaux infectés par une souche virale moins pathogène.

Le syndrome fébrile est modéré (l'appétit peut être conservé) avec une poussée thermique initiale progressive et moins intense (39 à 40°C atteints dans les 10 à 12 jours) et qui peut soit se maintenir, soit diminuer progressivement (cas le plus fréquent) (91).

Des oedèmes sous-cutanés apparaissent à partir du quatorzième ou quinzième jour. Initialement, on les retrouve au niveau des fosses temporales avec une déformation de la région sus orbitale pouvant atteindre le volume d'une mandarine en trois à quatre jours (Figure 30).

Figure 30 : Cheval en phase d'état forme cardiaque : œdème des fosses sus orbitales (91)



Parfois ces oedèmes peuvent disparaître en quelques jours mais ils peuvent également persister et s'étendre. Les paupières peuvent être atteintes avec parfois une éversion de la conjonctive (Figure 31). On peut avoir aussi une exophtalmie due à l'œdème sous jacent. Un larmoiement abondant peut souiller alors les joues, la région des masséters. L'œdème peut toucher aussi les joues, les lèvres, la langue de l'animal, la région inter mandibulaire, le chanfrein, les nasaux. La tête a un aspect tuméfié (Figure 32) et dans certains cas l'œdème peut envahir l'encolure, la poitrine et descendre le long des membres antérieurs mais sans jamais atteindre la partie distale des membres (37,61).

Figure 31 : Cheval en phase d'état forme cardiaque : œdème de la conjonctive (91)



Figure 32 : Sévère œdème de la tête associé à la forme cardiaque de la peste équine (37)



Il est possible qu'un cornage apparaisse lorsque l'œdème atteint la région laryngée. Ces œdèmes sont froids, indolores et fermes au début, le signe du godet n'apparaît qu'au bout de quelques jours (37).

Des pétéchies peuvent être présentes au niveau de la conjonctive et de la face ventrale de la langue, ce qui est alors de mauvais pronostic (36, 37).

Simultanément les signes cardiaques apparaissent : les bruits du cœur sont plus lointains, le pouls devient filant et imperceptible. Dans les cas graves, le processus œdémateux peut atteindre l'appareil respiratoire provoquant une dyspnée (dédoublément de l'expiration) mais la toux et le jetage sont absents.

L'animal finit par se coucher, il y a apparition de sueurs froides, un refroidissement des oreilles, des mouvements désordonnés pouvant simuler des coliques ainsi qu'une détresse respiratoire. Ces symptômes annoncent l'arrêt plus ou moins brutal du cœur.

La mort de l'animal a lieu en général dans les trois à dix jours après développement des œdèmes sous-cutanés. La guérison est possible quelle que soit l'importance des œdèmes sous-cutanés. La mortalité est d'environ 50 %, la récupération clinique est plus ou moins longue selon l'animal. L'atteinte respiratoire diminue progressivement, en moyenne en trois à huit jours. Une complication fréquente est la paralysie de l'œsophage, celle-ci est présente surtout lorsque des œdèmes sévères sont présents au niveau de la tête et de l'encolure, provoquant une atteinte respiratoire importante et une dysphagie. Il y a une distension de l'œsophage et le risque de bronchopneumonie par fausse déglutition est très élevé. Pendant cette période de convalescence, les animaux sont plus sensibles et peuvent déclarer également une piroplasmose (37, 91).

3.1.3. Forme intermédiaire

On observe des signes pulmonaires et des œdèmes sous-cutanés pouvant apparaître simultanément ou successivement dans un ordre indéterminé. La mort résulte d'une défaillance cardiaque ou d'une asphyxie (91). Le taux de létalité se situe aux alentours de 80 % et la mort survient dans les trois à six jours après la poussée fébrile (36). Il s'agit de la majorité des cas rencontrés chez le cheval et l'âne (37, 61).

3.1.4. Forme fébrile

On observe un syndrome fébrile transitoire avec une tachypnée et tachycardie légères, un appétit diminué, une congestion de la conjonctive oculaire et une hyperthermie entre 39 et 40°C. Celui-ci disparaît au bout de dix à quinze jours (**91**). C'est la forme observée chez les zèbres, les singes et les chevaux ayant déjà été infectés et développé un certain degré d'immunité (**37, 61**). La partie suivante aborde les lésions observables lors de l'autopsie de l'animal.

3.2. Etude nécropsique

3.2.1. Lésions macroscopiques

3.2.1.1. Forme pulmonaire

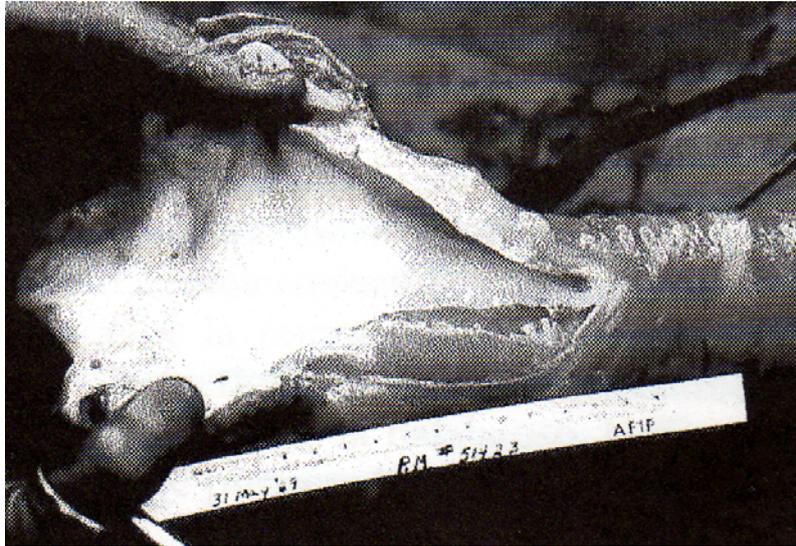
Les lésions essentielles se situent au niveau de la cavité thoracique.

3.2.1.1.1. Lésions thoraciques

A l'ouverture de la cavité thoracique, les poumons sont turgescents, la plèvre viscérale est luisante, humide, épaissie, parsemée de pétéchies et de plaques gélatineuses ou fibrineuses. Ces deux derniers éléments se trouvent surtout à la base du cœur ou au niveau des vaisseaux du hile pulmonaire.

Le parenchyme pulmonaire est ferme, d'aspect humide, irrégulier et bosselé. Des foyers emphysémateux déforment le bord ventral. A la coupe, s'échappe du parenchyme pulmonaire une sérosité claire, rose pâle. A la pression s'échappe un liquide blanc mousseux que l'on retrouve au niveau des bronches, de la trachée, du larynx et des cavités nasales. La muqueuse respiratoire, notamment au niveau de la trachée, est congestionnée et présente des pétéchies (**91**, Figure 33).

Figure 33 : Sérosité spumeuse dans la trachée (91)



Les nœuds lymphatiques médiastinaux et bronchiques sont hypertrophiés, infiltrés et enrobés par un œdème gélatineux pouvant s'étendre dans le médiastin, la base du cœur et la plèvre pariétale (37, 91).

La cavité pleurale présente un épanchement pleural clair, jaunâtre, plus ou moins abondant (quelques millilitres à plusieurs litres).

3.2.1.1.2. Lésions abdominales

La muqueuse stomacale au niveau de la région pylorique et du cul de sac glandulaire est épaissie par l'œdème et congestionnée de façon diffuse ou par plaques. Elle présente des lésions hémorragiques. Le foie, la rate et les reins peuvent être congestionnés ou tuméfiés à des degrés variables (91).

Une congestion de la séreuse ainsi que des pétéchies au niveau de l'intestin grêle peuvent être observés (37). On peut également constater des pétéchies au niveau du caecum et le long de l'intestin grêle, une congestion et des zones hémorragiques au niveau de l'estomac. La paroi du rectum peut être oedématiée (36). De l'ascite, en quantité variable, peut être présent (61).

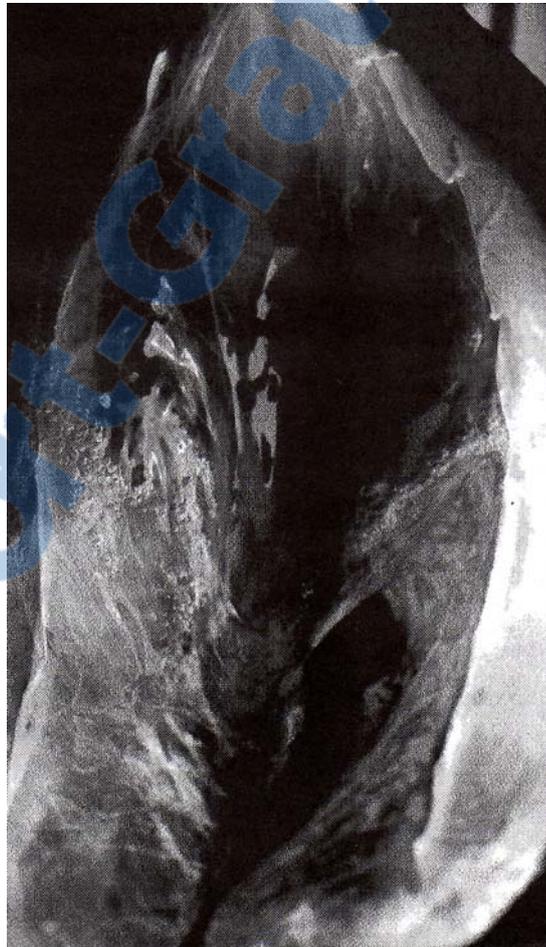
3.2.1.2. Forme cardiaque

Les lésions essentielles se situent au niveau du tissu conjonctif sous-cutané et de l'appareil cardiovasculaire.

3.2.1.2.1. Lésions du tissu conjonctif

On observe une infiltration des différents tissus par une sérosité gélatineuse. Elle est aussi rencontrée au niveau des tuméfactions de la région de la tête, cervicale et axillaire. Un liquide jaunâtre à la coupe des muscles de la tête et du cou peut être également présent (91, Figure 34).

Figure 34 : Oedème intramusculaire (91)



Cette infiltration est particulièrement importante au niveau du ligament nuchal. La langue présente parfois sur sa face ventrale des pétéchies et peut avoir un aspect cyanosé et tuméfié (37).

3.2.1.2.2. Lésions thoraciques

On constate également une péricardite exsudative, la graisse épocardique a un aspect hémorragique et peut parfois être remplacée par un œdème gélatineux. Il y a des hémorragies pouvant être diffuses ou localisées au sein de l'épicarde et de l'endocarde. Le myocarde présente une myosite dégénérative avec des zones de nécrose focale, on observe également dans le myocarde des zones hémorragiques ou oedémateuses (91, Figure 35).

Figure 35 : Pétéchies sur le myocarde (91)



Les poumons ne présentent en général pas de lésions particulières, on peut parfois observer une légère congestion, une hypertrophie et un œdème des nœuds lymphatiques et dans de très rares cas un épanchement thoracique. Chez les animaux atteints de paralysie de l'œsophage, celui-ci est distendu et présente un contenu alimentaire à l'ouverture (37).

3.2.1.2.3. Lésions abdominales

Les lésions sont identiques à celles de la forme pulmonaire et touchent les mêmes organes (foie, rate, reins...) mais sont en général plus sévères. Ainsi un sévère œdème, une congestion et des pétéchies de la muqueuse du caecum, colon et rectum sont observés (37, 91).

3.2.1.3. Forme intermédiaire

On observe des lésions mixtes qui sont présentes dans la forme pulmonaire et la forme cardiaque et qui ont été décrites précédemment.

3.2.2. Lésions microscopiques

Il n'existe pas de lésions pathognomoniques, on retrouve des lésions non spécifiques de congestion, d'œdème et d'hémorragie.

Les lésions microscopiques cardiaques sont polymorphes, on peut observer des hémorragies focales du myocarde avec aucune modification des fibres myocardiques à une dégénération aiguë de ces fibres avec une fragmentation du sarcoplasme. Il y a occasionnellement une infiltration de ce tissu par des cellules inflammatoires.

On constate une modification de l'ultrastructure des cellules endothéliales des poumons. On observe le plus communément un élargissement des cloisons interlobulaires et localement des foyers extensifs d'œdème alvéolaire ainsi qu'une infiltration de cellules mononuclées. Il est possible d'avoir une séparation des pneumocytes de type I de la barrière alvéolaire (37). Les alvéoles sont distendues et les capillaires congestionnés (61).

Les centres germinatifs de la plupart des nœuds lymphatiques ainsi que la rate montrent un épuisement des réserves de lymphocytes à des degrés variables (37).

Une infiltration cellulaire peut être présente dans le cortex rénal. Les veines centro-lobulaires du foie sont distendues et le tissu interstitiel contient des hématies et des pigments (hémoglobine) alors que l'observation du parenchyme montre une dégénérescence grasseuse (61).

Des marquages immuno-histochimiques et des hybridations in situ ont montré la présence d'antigènes et d'acides nucléiques viraux dans les cellules endothéliales des poumons, du cœur et de la rate (37).

3.3. Diagnostic

3.3.1. Diagnostic clinique et nécropsique

Les signes cliniques ainsi que les lésions développées précédemment ne sont pas pathognomonique de la peste équine mais permettent de formuler une suspicion qui devra être confirmée par un diagnostic de laboratoire.

3.3.2. Diagnostic différentiel

Les principales maladies à prendre en compte sont le charbon, l'anémie infectieuse, l'anasarque et la piroplasmose. L'Annexe 4 montre les différences observables.

3.4. Prophylaxie médicale

3.4.1. Vaccins à agent viral vivant atténué

Il existe des vaccins à virus vivant modifiés. Le premier vaccin à virus vivant atténué efficace a été produit en 1936.

On distingue :

- des vaccins « neurotropes-souris » : l'atténuation du virus sauvage est atteinte par une centaine de passages par voie intracérébrale sur des souris. Ces vaccins ont l'inconvénient de nécessiter beaucoup de souris et peuvent provoquer des accidents post-vaccinaux fatals de type encéphalite, en particulier lors de la première vaccination (**61, 91**) ;
- Des vaccins « neurotropes-culture de cellules » introduits dans les années 1960 : les souches vaccinales sont obtenues par passage sur cerveaux de souris et adaptées à la culture cellulaire ;
- Des vaccins « viscérotropes-culture de cellules » : le virus sauvage est atténué par une dizaine de passage sur culture cellulaire.

Ceux-ci présentent un certains nombre de désavantages. Il est possible que la souche vaccinale redevienne virulente chez l'animal ou le vecteur, on ne peut différencier les anticorps vaccinaux des anticorps liés à une infection naturelle, il existe un risque potentiel d'obtenir des virus réassortants, c'est-à-dire des virus avec des caractéristiques de virulence et de propriétés antigéniques différentes obtenus par échange de segments génomiques, suite à l'infection par deux virus vaccinaux ou d'un virus vaccinal et d'un virus sauvage (55, 91). On observe en outre un faible pouvoir antigénique pour certains sérotypes, notamment le sérotype 4 et la virémie induite suite à la vaccination est suffisante pour permettre une infection du vecteur (91). Ces vaccins à virus atténué ont des effets tératogènes et ne peuvent être utilisés chez les juments gravides.

On ne sait pas par ailleurs si le vecteur *Culicoides* peut ingérer la souche vaccinale lors de son repas de sang sur un animal vacciné et faciliter sa transmission au sein de la population, son réassortiment ou sa réversion de virulence (61).

Les seuls vaccins commercialisés sont des vaccins à virus atténués produits par Onderstepoort Biological Products (OBP) avec deux combinaisons possibles. Ils sont fabriqués et sont disponibles uniquement en Afrique du Sud, aucun n'a d'AMM pour le continent européen. La production d'un vaccin à virus inactivé ou avec une autre combinaison de souches atténuées prendrait un temps considérable et la réaction serait tardive en cas d'épizootie. Onderstepoort Biological Products a développé un vaccin contenant des souches atténuées préparé en deux éléments : un élément trivalent contenant les sérotypes 1, 3 et 4, un autre quadrivalent qui est composé des sérotypes 2, 6, 7 et 8. L'administration de ces deux parties du vaccin est séparée d'au moins trois semaines. Ce vaccin, utilisé en Afrique du Sud, ne contient pas les sérotypes 5 et 9 car il existe une protection croisée entre les sérotypes 5 et 8 et les sérotypes 9 et 6 (37, 55). D'autre part, il y a peu de cas de sérotype 9 en Afrique du Sud et des réactions vaccinales sévères avec la mort des animaux avec le sérotype 5 (61).

En général, la vaccination est réalisée en zone d'endémie deux fois par an les deux premières années puis elle est poursuivie une fois par an (61). Il n'y a normalement aucun effet secondaire suite à la vaccination des animaux avec ce produit ; Il est possible d'avoir une légère augmentation de la température corporelle de l'animal entre cinq et treize jours après l'injection. Dans de très rares cas, des individus vaccinés pour la première fois ont développé les symptômes de la maladie (37).

L'administration simultanée de plusieurs valences correspondant aux différents virus atténués peut conduire à un taux d'anticorps dirigé contre certains sérotypes trop faible pour être détecté par séroneutralisation. Ceci peut être dû à une interférence entre les souches vaccinales ou une atténuation trop importante de certaines souches. Ainsi, lors de l'épizootie de peste équine en Espagne, environs 10 % des animaux vaccinés pour la première fois avec un vaccin atténué contenant le sérotype 4 n'avaient pas réalisés de séroconversion (37).

Le taux d'anticorps présents dans le colostrum est corrélé au taux d'anticorps présent chez la mère. Le taux maximum d'anticorps est atteint chez le poulain vers la 30^{ème} heure de vie, cette protection passive dure en moyenne jusqu'à l'âge de 5 à 6 mois (28). En raison de la possible interférence entre les anticorps maternels et la réponse vaccinale chez le poulain, il est recommandé de vacciner les poulains à partir de six mois. Cependant il est possible que des poulains acquièrent via le colostrum un taux trop faible d'anticorps dirigés contre certains sérotypes, ce qui les rend vulnérables très rapidement, avant les six mois d'âge, vis-à-vis de l'infection (37).

Un vaccin monovalent contenant le sérotype 9 a été développé par le Laboratoire National du Sénégal. Il est utilisé dans l'Afrique de l'Ouest où seule cette souche virale circule. Un vaccin monovalent a été également employé pour circonscrire les épizooties qui se sont produites au Moyen Orient, en Inde et au Pakistan dans les années 1959 à 1961, en Afrique du Nord et en Espagne en 1955 et 1956 (61).

3.4.2. Vaccins à agent viral inactivé

On trouve également des vaccins à virus tué. Il existe un vaccin monovalent obtenu par l'inactivation de la souche vaccinale du sérotype 4 d'Afrique du Sud. Celui-ci permet en théorie de par l'absence de protéine NS3 de différencier les animaux vaccinés par ce procédé des autres vaccins ou d'une infection naturelle (91). Cependant une étude de IDRISSE BOUGRINE *et al.* (44) apporte un bémol. Il a vacciné trois chevaux avec ce vaccin et il montre la présence d'anticorps dirigés contre la protéine NS3 chez deux des trois chevaux en utilisant un test ELISA. Ce vaccin ne serait pas assez purifié pour éliminer la présence de la protéine NS3 provoquant une réaction de l'organisme vis-à-vis de cette protéine et ne permettrait pas ainsi de différencier animaux vaccinés des animaux infectés naturellement. Néanmoins, les injections selon le protocole mis en place pour lutter contre l'épizootie sont effectuées au rythme suivant : deux injections à un mois d'intervalle

suivi d'un rappel annuel soit quatre injections en trois ans. Ce calendrier vaccinal peut être poursuivi un à deux ans après le dernier cas rapporté de peste équine. Ceci donne un total de cinq à six injections mais celles-ci étant relativement espacées et étant donné la courte durée de vie des anticorps anti NS3, l'utilité de ce test pour différencier animaux vaccinés et animaux infectés ne peut être totalement écartée.

Un autre avantage de ce type de vaccin est qu'il ne contient pas de virus vivant donc il n'y a pas de risque de réversion. Cependant, il est nécessaire de réaliser plus d'injections afin de maintenir un taux d'anticorps suffisant. Il est aussi plus difficile de garantir l'inactivation complète du virus. Un tel vaccin a été mis sur le marché lors de l'épizootie de 1987 en Espagne, Portugal et Maroc (EquipestND). Il a été retiré du marché après l'éradication de la maladie en Europe (61).

3.4.3. Vaccins recombinants

Ces vaccins n'ont pas encore été commercialisés en dépit des nombreuses recherches effectuées, notamment sur le virus de la fièvre catarrhale. Un candidat a été proposé utilisant les systèmes d'expression du *Baculovirus* pour la synthèse de protéines de la capsid externe VP2 et VP5 du sérotype 4. Un autre vaccin potentiel utilise le même système d'expression mais avec uniquement une synthèse de la protéine VP2 (61). Un autre vaccin candidat pourrait être développé à partir des protéines VP7, VP5 et VP2 (44, 91).

Ces vaccins seraient le meilleur moyen de différencier les animaux vaccinés des animaux infectés naturellement. En effet, il n'y a aucune possibilité de réplication du virus donc les protéines non structurales ne peuvent être synthétisées et l'organisme ne pourra fabriquer aucun anticorps dirigé contre celles-ci (44).

Ces types de vaccin seront ceux utilisés dans l'avenir pour l'immuniser les animaux. D'autres vaccins sont également envisageables. Le vecteur *Alphavirus*, exprimant les protéines de la capsid externe, pourrait être utilisé sur le modèle de celui employé pour vacciner contre l'artérite virale équine. Le vaccin utilisant l'*Alphavirus* a été développé avec succès en exprimant les gènes responsables de la synthèse des protéines VP2 et VP5 du sérotype 4. Mais des tests initiaux ont montré que celui-ci n'avait pas réussi à induire chez des chevaux la synthèse d'anticorps neutralisants (55).

3.4.4. Stratégie vaccinale

Dans les zones endémiques, la vaccination des chevaux à la fin de l'hiver ou au début de l'été est un moyen d'éviter d'avoir des flambées épizootiques (91). Lors d'épizootie en zone indemne, la vaccination autour du foyer d'infection peut être employée afin d'essayer d'endiguer la propagation de la maladie.

Un modèle mathématique de simulation de différentes stratégies vaccinales vis-à-vis des épizooties de peste équine ayant sévi en Espagne a été développé par LORD *et al.* (52). Dans ce modèle sont inclus entre autres deux hôtes (chevaux, singes) et un vecteur (*Culicoides imicola*). Lors de vaccinations réalisées avant l'introduction du virus on aboutit à différentes constatations :

- Le nombre d'épizooties prévenues n'est pas proportionnel à la fraction d'animaux vaccinés ;
- La vaccination des singes et des chevaux augmente l'efficacité de cette stratégie vaccinale ;
- La prévention de la moitié du nombre d'épizooties requiert la vaccination de 75% des chevaux et des singes ou 90% des chevaux.

En revanche, la vaccination réalisée après l'introduction de la maladie est rarement efficace dans la prévention des épizooties. La proportion d'épizooties évitées diminue avec l'augmentation du délai nécessaire à l'acquisition de la protection contre la maladie. Ainsi avec un délai de 25 jours, seules 3 épidémies sur 27 ont été évitées. Certaines épizooties peuvent être prévenues par cette stratégie quand la durée de l'intervalle entre l'introduction du virus et le pic de prévalence est très longue. Si les chevaux seulement sont vaccinés, le facteur le plus déterminant est le nombre de singes présents ainsi que leur degré de protection. Si ces deux hôtes sont protégés, le facteur le plus important est la disponibilité d'autres hôtes pour que le vecteur puisse faire ses repas sanguins.

3.5. Réglementation sanitaire

3.5.1. Réglementation sanitaire mondiale

Le code zoosanitaire définit, entre autres, les notions de zone indemne ou infectée de peste équine et les garanties sanitaires exigées lors de l'importation d'équidés en provenance de ces régions (109).

3.5.1.1. Notion de pays et de zones indemnes

Un pays peut être considéré comme indemne de peste équine lorsque la maladie y est à déclaration obligatoire, qu'aucun signe clinique, sérologique (chez les animaux non vaccinés) ou épidémiologique de peste équine n'a été constaté au cours des 2 dernières années, et qu'en outre, aucun cheval domestique ou autre équidé n'a été vacciné contre la maladie au cours des 12 derniers mois.

Une zone d'un pays peut être considérée comme indemne de peste équine lorsque, la maladie étant à déclaration obligatoire dans tout le pays, aucun signe clinique, sérologique (chez les animaux non vaccinés) ou épidémiologique de peste équine n'a été constaté au cours des 2 dernières années, et qu'aucun cheval domestique ou tout autre équidé n'a été vacciné contre la maladie au cours des 12 derniers mois dans cette zone. La zone indemne doit être clairement délimitée, si possible par des barrières géographiques efficaces. La réglementation sanitaire destinée à empêcher l'entrée, dans cette zone, de chevaux domestiques ou d'autres équidés provenant d'une région infectée doit être publiée, notifiée à l'OIE et appliquée avec toute la rigueur nécessaire. Les déplacements de chevaux domestiques ou d'autres équidés dans la zone indemne doivent faire l'objet d'inspections et d'une surveillance régulière afin de s'assurer de l'absence de peste équine.

Si une zone ou un pays indemne de peste équine importe des chevaux domestiques ou d'autres équidés en provenance d'une zone infectée, ce pays ou cette zone ne seront pas considérés comme infectés, à condition que les importations soient effectuées conformément aux dispositions prévues par l'article 2.5.14.8.

3.5.1.2. Notion de zones infectées

Une zone qualifiée d'infectée par la peste équine doit comporter deux parties :

- une zone de protection entourant le foyer de maladie sur un rayon d'environ 100 kilomètres ;
- une zone de surveillance, entourant la zone de protection sur une profondeur d'au moins 50 autres kilomètres, dans laquelle aucun programme de vaccination contre la peste équine n'a été mis en œuvre.

La zone infectée doit être maintenue pendant 2 ans après la constatation du dernier foyer de peste équine.

Les limites séparant la zone infectée d'une zone ou d'un pays indemne de peste équine ne doivent pas être constituées par des frontières nationales ; la zone doit être clairement délimitée, en tenant compte des facteurs géographiques, écologiques et épizootiologiques propres à cette maladie. A l'intérieur et aux limites de la zone infectée, une surveillance vétérinaire doit s'exercer vis-à-vis des chevaux domestiques et des autres équidés. Leurs déplacements doivent être contrôlés. La réglementation doit être publiée et appliquée avec toute la rigueur nécessaire. Aucun cheval domestique, ou tout autre équidé, ne doit sortir de la zone infectée sauf dispositions contraires prévues à l'article 2.5.14.8. Tous les chevaux domestiques et les autres équidés de la zone infectée qui ont été vaccinés doivent être clairement identifiés, lors de la vaccination, par une marque permanente.

Un pays ou une zone d'un pays peut recouvrer le statut de pays ou de zone indemne si :

- la maladie est inscrite parmi les maladies à déclaration obligatoire dans tout le pays depuis 2 ans au moins ;
- aucun signe clinique, sérologique (chez les animaux non vaccinés) et/ou épidémiologique de peste équine n'a été constaté dans le pays ou la zone au cours des 2 dernières années ;
- aucun équidé n'a été vacciné contre la maladie dans le pays ou la zone au cours des 12 derniers mois ;

- aucun équidé n'a été importé d'une zone ou d'un pays infecté, si ce n'est dans les conditions prévues à l'article 2.5.14.8. ;
- un système a été instauré depuis 2 ans au moins rendant obligatoire la déclaration de toute mortalité d'équidés ;
- tous les équidés morts ont été examinés en vue de confirmer l'absence de peste équine ;
- la documentation démontrant que toutes les conditions décrites ci-dessus sont satisfaites a été adressée à l'OIE.

3.5.1.3. Mouvements des animaux

L'article 2.5.14.5. prévoit que les Autorités vétérinaires des pays doivent examiner s'ils encourent un risque de peste équine en acceptant l'importation ou le transit sur leur territoire, en provenance d'autres pays, de tout équidé, de semence d'équidés et d'embryons d'équidés.

3.5.1.3.1. Importations en provenance de pays ou de zones indemnes

Les autorités vétérinaires doivent exiger pour les chevaux domestiques la présentation d'un certificat vétérinaire international attestant que les animaux :

- ne présentaient aucun signe clinique de peste équine le jour de leur chargement ;
- n'ont pas été vaccinés contre la peste équine pendant les 2 mois ayant précédé l'exportation ;
- ont été entretenus depuis leur naissance, ou au moins durant les 2 derniers mois, dans un pays ou une zone indemne de peste équine.

Pour les équidés autres que les chevaux domestiques, ce certificat vétérinaire doit indiquer :

- que les animaux ne présentaient aucun signe clinique de peste équine le jour de leur chargement ;

- qu'ils n'ont pas été vaccinés contre la peste équine pendant les 2 mois ayant précédé l'exportation ;
- qu'ils ont été entretenus depuis leur naissance, ou au moins durant les 2 derniers mois, dans un pays ou une zone indemne de peste équine ;

De plus, si l'animal provient d'une zone ou d'un pays voisin d'une zone infectée ou d'un pays considéré comme infecté par la peste équine le certificat vétérinaire international doit mentionner :

- que les animaux sont restés en station de quarantaine durant les 60 jours ayant précédé leur chargement et qu'ils ont été soumis, pendant cette période et en vue de déceler la présence de la peste équine, à une épreuve diagnostique dont le résultat s'est révélé négatif ;
- qu'ils ont été protégés des insectes vecteurs pendant la quarantaine et au cours de leur transport jusqu'au lieu de chargement.

3.5.1.3.2. Importations en provenance de pays ou de zones infectés

Les autorités vétérinaires doivent exiger pour les chevaux domestiques la présentation d'un certificat vétérinaire international attestant que les animaux :

- ont été exportés uniquement pendant une saison où l'activité des insectes vecteurs était à son niveau le plus bas ;
- ne présentaient aucun signe clinique de peste équine le jour de leur chargement ;
- sont restés en station de quarantaine au moins durant les 40 jours ayant précédé immédiatement leur chargement ;
- ont été vaccinés contre la peste équine 2 mois au moins avant l'exportation et ont été clairement identifiés à l'aide d'une marque permanente, ou
- n'ont pas été vaccinés, et ont été soumis, en vue de déceler la présence de la peste équine, à une épreuve diagnostique dont le résultat s'est révélé négatif et qui a été réalisée 10 jours au plus avant le chargement, et

- ont été protégés des insectes vecteurs pendant la quarantaine et au cours de leur transport jusqu'au lieu de chargement.

Ce ne sont pas les seules dispositions présentes dans ce code concernant cette maladie. En effet, il existe également des conditions relatives aux déplacements de semence et d'embryons.

3.5.1.4. Mouvements de semence et d'embryons

3.5.1.4.1. Importations en provenance de pays ou de zones indemnes

Les Autorités vétérinaires doivent exiger pour la semence de chevaux domestiques la présentation d'un certificat vétérinaire international qui atteste que les géniteurs ayant fourni la semence :

- n'ont présenté aucun signe clinique de la maladie le jour du prélèvement de la semence, ni durant les 40 jours suivants ;
- n'ont pas été vaccinés contre la peste équine pendant les 2 mois ayant précédé le jour du prélèvement de la semence ;
- ont été entretenus dans un pays ou une zone indemne de peste équine au moins durant les 40 jours ayant précédé le prélèvement de semence.

Pour les embryons de chevaux domestiques, la présentation de ce certificat doit indiquer que les femelles donneuses :

- n'ont pas été vaccinées contre la peste équine pendant les 2 mois ayant précédé la collecte d'embryons ;
- ont été entretenues dans un pays ou une zone indemne au moins durant les 40 jours ayant précédé le début des opérations de collecte des embryons, ainsi que pendant le déroulement de celles-ci.

Dans le cas de transplantation embryonnaire, le certificat doit mentionner le fait que les embryons ont été collectés, manipulés et stockés conformément aux dispositions de l'annexe 3.3.1.

3.5.1.4.2. Importations en provenance de pays ou de zones infectés

La présentation d'un certificat vétérinaire international doit indiquer que les géniteurs ayant fourni la semence :

- sont restés en station de quarantaine au moins durant les 40 jours ayant précédé le prélèvement de semence ;
- ont été protégés des insectes vecteurs pendant la quarantaine ;
- n'ont présenté aucun signe clinique de peste équine le jour du prélèvement de la semence, ni durant les 40 jours suivants ;
- ont été vaccinés contre la peste équine 2 mois au moins avant le jour du prélèvement de la semence, ou
- n'ont pas été vaccinés, et ont été soumis, en vue de déceler la présence de la peste équine, à une épreuve diagnostique dont le résultat s'est révélé négatif et qui a été réalisée 10 jours au moins après le prélèvement de la semence.

Concernant les embryons de chevaux domestiques ce certificat vétérinaire international doit stipuler que les femelles donneuses :

- sont restées dans une station de quarantaine à l'épreuve des insectes vecteurs au moins durant les 40 jours ayant précédé la collecte d'embryons ;
- n'ont présenté aucun signe clinique de peste équine le jour de la collecte des embryons, ni durant les 40 jours suivants ;
- ont été vaccinées contre la peste équine au moins pendant les 2 mois ayant précédé la collecte d'embryons, ou
- n'ont pas été vaccinées contre la peste équine, et ont été soumises, en vue de déceler la présence de la peste équine, à une épreuve diagnostique dont le résultat s'est révélé négatif et qui a été réalisée 10 à 40 jours après la collecte des embryons.

Comme mentionné au 3.5.1.4.1., dans le cas de transplantation embryonnaire, le certificat doit mentionner le fait que les embryons ont été collectés, manipulés et stockés conformément aux dispositions de l'annexe 3.3.1.

3.5.2. Réglementation sanitaire européenne

Les directives communautaires 90/426/CE (**112**) et 92/35/CE (**113**) et 92/36/CE (**114**) précisent respectivement les conditions de mouvements et d'importations d'équidés en provenance de pays tiers et les règles de contrôle ainsi que les mesures de lutte contre la peste équine. Dans les pays membres de l'Union Européenne, l'autorisation d'importation en provenance de pays infectés est subordonnée à la mise en œuvre d'une quarantaine et à l'obtention de deux résultats négatifs à deux épreuves sérologiques effectuées par la technique de réaction de fixation du complément (intervalle d'au moins 21 jours et de moins de 30 jours), la deuxième épreuve étant réalisée 14 jours au plus avant l'exportation des animaux (**91**).

3.5.3. Réglementation sanitaire nationale

A l'échelon national, la peste équine fait partie de la nomenclature des Maladies Réputées Contagieuses par décret du 7 décembre 1966 modifié dernièrement par celui du 17 février 2006 (**110, 111**). Par conséquent, des mesures de police sanitaire sont applicables selon le Code Rural (**104, 106, 107**).

3.5.3.1. Mesures de police sanitaire

En effet, en cas de suspicion de peste équine dans une exploitation, un arrêté préfectoral de mise sous surveillance (APMS) est mis en place selon l'article R223-101 du Code Rural, entraînant l'application des mesures suivantes (Tableau 10) :

- séquestration des équidés dans des locaux protégés contre le vecteur de la maladie ;
- interdiction des mouvements d'équidés en provenance ou à destination de l'exploitation ;

- visites régulières permettant des recensements, contrôle, examens cliniques, autopsies et prélèvements nécessaires au diagnostic de laboratoire et à l'enquête épidémiologique ;
- les cadavres des équidés morts dans l'exploitation sont détruits, éliminés, incinérés ou enfouis conformément aux dispositions en vigueur ;
- une enquête épidémiologique est réalisée en vue de déterminer l'origine possible et sa diffusion.

Tableau 10 : Mesures de police sanitaire en cas de suspicion de peste équine

	MESURES
EXPLOITATION	<ul style="list-style-type: none"> - APMS - Visites régulières - Enquête épidémiologique
EQUIDES	<ul style="list-style-type: none"> - Recensement - Séquestration dans des lieux protégés du vecteur - Prélèvements - Destruction des cadavres
BATIMENTS	<ul style="list-style-type: none"> - Traitement régulier par des insecticides
TRANSPORT	<ul style="list-style-type: none"> - Interdit

En cas d'infirmité de la suspicion de peste équine, l'APMS est levé. En cas de confirmation, un arrêté préfectoral portant déclaration d'infection remplace l'APMS.

Des dispositions particulières s'appliquent selon l'article R223-104 (107) :

- l'euthanasie des équidés atteints ou présentant des signes cliniques voire la mise à mort de tous les équidés présents dans le foyer ;
- La destruction, l'élimination, l'incinération ou l'enfouissement des cadavres conformément aux dispositions en vigueur ;

- La réalisation d'une enquête épidémiologique ;
- L'application des mesures mentionnées par l'article R223-101 (**107**) du Code Rural à toutes les exploitations situées dans un rayon de 20 kilomètres autour de l'exploitation infectée ;
- La vaccination systématique des équidés (sauf instruction contraire du ministre chargé de l'agriculture) ainsi que leur marquage dans la zone définie précédemment.

Deux zones géographiques sont également définies (articles R223-105 à R223-108 (**107**)) :

- une zone de protection d'un rayon d'au moins 100 kilomètres autour de l'exploitation infectée. Dans celle-ci sont prévus le recensement des exploitations contenant des équidés, leur maintien dans l'exploitation dans laquelle ils se trouvent, des visites périodiques et leur vaccination obligatoire ;
- Une zone de surveillance d'au moins 50 kilomètres au-delà du périmètre de la zone de protection. Dans celle-ci, les mêmes mesures sont appliquées à l'exception de la vaccination qui est interdite.

D'autres articles complètent les modalités de lutte (articles R223-109 à R223-112 (**107**)). Le tableau 11 récapitule ces mesures.

Tableau 11 : Mesures de police sanitaire en cas de confirmation de la peste équine

	FOYER	ZONE DE PROTECTION		ZONE DE SURVEILLANCE
		Rayon de 20 km autour du foyer	Reste de la zone	
MESURES GENERALES	- APPDI -Enquête épidémiologique	- Mesures identiques à celles prises en cas de suspicion	RAS	
ANIMAUX	- Abattage des animaux malades - Destruction des cadavres	- Recensement, contrôle et séquestration des équidés - Visites de contrôle - Prélèvements		
VACCINATION	RAS	- Obligatoire -Marquage des animaux vaccinés	- Possible - Décision ministérielle	- Interdite
TRANSPORT		- Mouvements interdits sauf dérogation		
BATIMENTS	- Désinfection - Désinsectisation	RAS		

3.5.3.2. Mesures de surveillance sanitaire

Un plan de surveillance a été mis en place par l'Etat (**100, 102**) dans les départements frontaliers de l'Espagne et les départements du pourtour méditerranéen. Ce plan a consisté à recenser, contrôler et identifier les équidés, à réaliser périodiquement la désinfection et désinsectisation des locaux et des véhicules de transport des équidés. Ces mesures ne sont plus en vigueur depuis l'éradication de la maladie de l'Espagne et du Portugal.

Les deux maladies les plus connues et transmises par les *Culicoides* ont été exposées, néanmoins d'autres agents pathogènes (virus, parasites) peuvent être propagés par ces insectes. Ils font l'objet de la partie suivante.

4. Autres maladies

4.1. Maladies virales

Plus de 50 virus ont été isolés à partir des *Culicoides*, une vingtaine de virus de la famille des *Bunyaviridae*, 19 appartenant aux *Reoviridae* et 11 de la famille des *Rhabdoviridae*. Ici seront exposés succinctement les autres maladies transmises d'intérêt vétérinaire ou médical.

4.1.1. Maladie épizootique hémorragique du cerf

Il s'agit d'un virus appartenant au genre *Orbivirus* de la famille des *Reoviridae*. 10 sérotypes ont été identifiés. Seuls certains sérotypes sont responsables de symptômes lors d'infection naturelle ou expérimentale (sérotypes 1 et 2). La maladie sévit en Amérique du Nord et on suspecte sa circulation en Amérique centrale, en Amérique du Sud, dans le Sud-Est asiatique, au Japon et en Australie (**43, 62**).

Les hôtes vertébrés sont des ruminants sauvages et domestiques. L'infection est inapparente chez la plupart des ruminants mais chez certaines espèces de cervidés la maladie peut être sévère (chez le daim à queue blanche) et provoque des symptômes similaires à ceux de la fièvre catarrhale du mouton. Lors de maladie naturelle, les animaux sont retrouvés morts mais expérimentalement après une incubation de 4 à 12 jours, on observe un syndrome fébrile avec un pic d'hyperthermie, de l'anorexie, une congestion et un œdème de la congestion des muqueuses oculaire, nasale et buccale. La langue apparaît congestionnée avec de petites ulcérations sur la face dorsale. L'évolution est rapide, la mort survenant entre quelques heures et deux jours après le début des symptômes (**49, 62**).

Cependant en 1959, le sérotype 2 appelé virus Ibaraki a provoqué des signes cliniques chez près de 39 000 bovins au Japon avec la mort de 4 000 d'entre eux. L'infection se traduit par une forte hyperthermie pouvant durer jusqu'à dix jours accompagnée de symptômes généraux (anorexie, inrumination,...). On observe une congestion et un œdème des muqueuses buccale et nasale. Par la suite apparaissent des ulcérations sur les muqueuses et le mufle. Dans un tiers des cas, une dysphagie due à un œdème de l'œsophage entraîne une impossibilité pour l'animal de s'alimenter et un amaigrissement rapide ou des bronchopneumonies par fausse déglutition. Les articulations et les bourrelets coronaires sont également touchés avec congestion, œdème et ulcérations provoquant des

boiteries voire des chutes d'onglons. Des épisodes plus récents aux Etats-Unis et en Afrique du Sud ont été rapportés de bovins atteints par ce virus manifestant des signes cliniques (49, 62).

Le vecteur principal aux Etats-Unis est *Culicoides variipennis* mais d'autres espèces comme *Culicoides lahillei* peuvent devenir des vecteurs dans les régions où celui-ci est absent. Le virus a été isolé chez *Culicoides schultzei*, *Culicoides brevitarsis*. Les vecteurs de la maladie en Amérique centrale, Amérique du Sud, Japon et le Sud-Est asiatique demeurent inconnus (62).

4.1.2. Infection à virus Palyam

Il appartient également au genre *Orbivirus* et comprend 16 sérotypes différents qui ont été identifiés par ordre décroissant de fréquence chez les bovins, les ovins et les caprins. L'infection est inapparente en général. Cependant, le virus a été suspecté d'être responsable d'avortements et d'anomalies congénitales. Au Japon, un sérotype (Chuzan virus) a été incriminé dans la naissance de veaux hydranencéphales ou présentant une hypoplasie cérébelleuse. La transmission par un arthropode n'a jamais été démontrée mais le virus peut infecter oralement *Culicoides imicola* et *Culicoides zuluensis*, s'y répliquer et survivre au moins 14 jours (62).

4.1.3. Encéphalose équine

Le virus appartient au genre *Orbivirus*, six sérotypes ont été identifiés en Afrique du Sud et au Botswana. 95 % des chevaux infectés par ce virus présentent peu ou pas de signes cliniques mais 5 % présentent des symptômes identiques à la peste équine ou des avortement. Ce virus a été isolé d'un pool de *Culicoides* dont plus de 95% était de l'espèce *imicola* en Afrique du Sud (62).

4.1.4. Virus de la fièvre éphémère bovine

Il s'agit d'un *Rhabdoviridae* qui affecte un nombre important d'espèces de ruminants mais ne semble provoquer de symptômes uniquement chez les bovins et les buffles. La maladie provoque une courte période de fièvre, d'abattement et de faiblesse, de la réticence à se déplacer. Le problème majeur est la chute de production de lait, la perte de poids et les avortements qu'elle occasionne. Les taureaux maigrissent et leur fertilité diminue.

La maladie sévit en Afrique, au Moyen-Orient, en Inde, dans le Sud de la Chine, le Sud-Est asiatique, au Japon, en Indonésie et dans le Nord et l'Est de l'Australie. Ce virus a été isolé au Kenya dans un échantillon de cinq espèces de *Culicoides* (*Culicoides kingi*, *Culicoides nivosus*, *Culicoides bedfordi*, *Culicoides imicola*, *Culicoides cornutus*) et au Zimbabwe chez *Culicoides imicola* et *Culicoides coarctatus*. En Australie, il a été isolé chez *Culicoides brevitarsis* et chez des moustiques du genre *Culex*. Des travaux sont nécessaires afin de clarifier le rôle de ces insectes dans la transmission de la maladie (62).

4.1.5. Maladie d'Akabane

Membre de la famille des *Bunyaviridae*, le virus infecte de nombreux animaux : bisons, bovins, chameaux, petits ruminants, chevaux. Il possède la capacité de traverser la barrière placentaire chez les ruminants, ce qui est à l'origine de malformations congénitales telles que l'arthrogrypose, l'hydranencéphalie. Des études sérologiques ont montré la circulation du virus en Afrique, au Moyen-Orient, dans le Sud-Est asiatique et en Australie.

Le virus a été isolé chez *Culicoides brevitarsis* en Australie, *Culicoides oxystoma* au Japon, *Culicoides imicola* et *Culicoides milnei* au Zimbabwe, *Culicoides imicola* dans le sultanat d'Oman. Il a été également isolé chez des moustiques au Japon et au Kenya mais la réplication et la transmission n'ont jamais été montrées chez ces derniers. Il semble que les *Culicoides* soient le vecteur principal et que les moustiques jouent un rôle mineur (62).

4.1.6. Infection à virus Warrego et Wallal

Des populations entières de kangourous ont été atteintes de cécité en Australie entre 1994 et 1997. Une maladie similaire s'était produite il y a une vingtaine d'années. On estime qu'il y a eu plus de 10 000 animaux atteints.

Les animaux de tout âge sont touchés, excepté les jeunes qui se trouvent dans la poche des marsupiaux adultes. Les virus des sérogroupes Wallal et Warrego, appartenant au genre *Orbivirus*, ont été mis en évidence par PCR à partir d'échantillons tissulaires dont la rétine.

Les animaux atteints présentent comme signe précoce une modification du comportement comme une impossibilité à s'enfuir à l'approche de la présence humaine, une possibilité de les

observer au milieu de la journée. Ensuite on observe des signes typiques de cécité : collisions avec des obstacles, trébuchements, sauts d'une hauteur exagérée, trajectoires en cercle. De nombreux animaux meurent de déshydratation, de famine. On note une modification de la réflectivité de l'œil la nuit. L'examen ophtalmologique révèle de multiples plages blanches à la surface de la rétine. Les lésions observées sont une dégénérescence de la rétine et une infiltration cellulaire sévère accompagnée d'une congestion.

Ces deux virus semblent être transmis par des moucheron du genre *Culicoides*. Ils ont été isolés chez deux espèces, *Culicoides dycei* et *Culicoides austropalpalis* durant l'épizootie de 1995 mais leur rôle de véritable vecteur n'a pas été démontré (43).

4.2. Maladies parasitaires

Les *Culicoides* jouent un rôle dans la transmission d'autres maladies dont l'agent étiologique appartient aux Protozoaires. Ainsi, on peut citer des parasites du genre *Haemoproteus*, *Akiba* et *Hepaticystis*. Certains Filaridés sont également transmis par l'intermédiaire de ces insectes (Annexe 5).

Ainsi, dans cette seconde partie, on a vu quels pouvaient être les agents pathogènes transmis par ces insectes : des maladies peu répandues ou peu étudiées comme la maladie d'Akabane , la maladie épizootique hémorragique du cerf, l'encéphalose équine... et des maladies mieux connues ayant un impact considérable tant au niveau de l'élevage que du commerce national et international comme la peste équine et la fièvre catarrhale ovine. Ces deux maladies présentent de nombreuses analogies, notamment sur le plan diagnostique, du fait que les virus en causes appartiennent au même genre. Voyons maintenant le rôle des *Culicoides* sur l'épidémiologie de ces maladies.

TROISIEME PARTIE :
ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE

1. Epidémiologie de la fièvre catarrhale ovine

1.1. Epidémiologie descriptive

1.1.1. Historique

La maladie a été rapportée chez des moutons de race Mérinos dans les zones tempérées de l'Afrique du Sud au en 1881 (**14, 92**). Elle a été diagnostiquée la première fois en Afrique du Sud chez des moutons au début du XX^{ème} siècle. On la désignait alors sous le nom de « catarrhe enzootique » (**46, 49**).

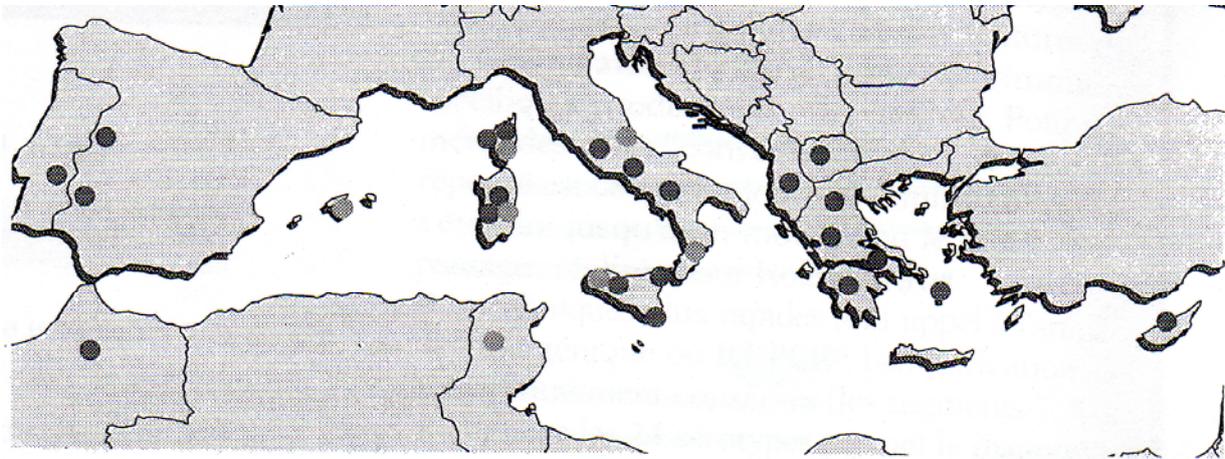
En 1918, la maladie a sévi en Afrique de l'Ouest et plusieurs pays d'Afrique sub-Saharienne (**14**). Elle a été diagnostiquée pour la première fois chez des bovins en 1933. Les animaux présentaient des symptômes que l'on ne peut différencier de ceux de la fièvre aphteuse c'est pourquoi la maladie fut appelée initialement « pseudo fièvre aphteuse » (**82**).

La fièvre catarrhale ovine a été observée pour la première fois en dehors d'Afrique en 1943 à Chypre, bien que l'on suspecte qu'elle ait déjà sévi en 1924 dans ce pays. Par la suite, elle a été diagnostiquée au Texas en 1948, en Israël en 1951, en Californie en 1952, au Pakistan en 1959 et en Inde en 1963. Entre 1956 et 1960 pas moins de 180 000 animaux sont morts de cette maladie au Portugal et dans le sud de l'Espagne (**46, 64**).

L'île grecque de Lesbos est atteinte en 1980 puis la Grèce continentale en 1998. En effet, la situation évolue en octobre 1998 puisque la maladie a été signalée sur les îles grecques de Rhodes, Kos, Leros et Samos où le sérotype 9 a été identifié. Il s'est étendu vers le Nord et l'Ouest et a été confirmé en Turquie (1999), en Bulgarie (1999, 2001, 2002), sur le continent et les îles grecques (1999 à 2001), au Kosovo, en Serbie, au Monténégro, en Macédoine et en Croatie (2001) et en Italie (2001 et 2002). Durant cette même période, trois autres sérotypes ont été enregistrés dans ces pays : les sérotypes 4 et 16 en Grèce, le sérotype 16 en Italie en 2002 et le sérotype 1 sur l'île de Lesbos en 2001. Par ailleurs, le sérotype 2 a circulé en Afrique du Nord et dans l'Ouest du bassin méditerranéen. Des épizooties sont survenues en Tunisie (1999 et 2000), en Algérie, aux îles Baléares et en Sicile (2000), en Corse et en Sardaigne (2000 et 2001) et en Italie (2001 et 2002) (**14**, Carte 4, Annexes 6 et 7). De 1998 à 2001, pas moins de 300 000 ovins sont morts de la maladie (**64**).

Carte 4 : Circulation du virus de la fièvre catarrhale du mouton dans le bassin méditerranéen entre 1998 et 2005

(73)



○ sérotype 1 ; ● sérotype 2 ; ● sérotype 4 ; ● sérotype 9 ; ● sérotype 16.

Les premiers cas de fièvre catarrhale ovine en Corse ont été déclarés en octobre 2000. Le sérotype 2 a été rapidement isolé. Les autorités ont alors décidé de restreindre les mouvements des ovins et de vacciner toutes les brebis non gestantes de plus de trois mois durant l'hiver 2000-2001 avec le vaccin atténué contenant le sérotype 2. Malgré ces mesures, des cas cliniques ont été répertoriés sur des animaux vaccinés. Le sérotype 2 a été de nouveau isolé et une nouvelle campagne de vaccination a été réalisée au cours de l'automne et l'hiver 2001-2002 avec des critères identiques et le même vaccin. Aucun cas nouveau n'a été confirmé et le virus n'a pas été isolé de nouveau depuis 2002 (14). De nouvelles épizooties impliquant les sérotypes 4 et 16 ont eu lieu en Corse, Italie, Espagne, Portugal et Maroc en 2003 et 2004. Le sérotype 4 a provoqué en Corse quarante-six foyers en 2003 et neuf foyers en 2004 alors que l'on a dénombré dix huit foyers dus au sérotype 16 en 2004. En 2005, des foyers de sérotype 4 ont été déclarés en Italie et en Espagne (73). En Corse, bien que la circulation du sérotype 16 ait été prouvée, aucun cas clinique n'a été déclaré depuis fin 2004 (12).

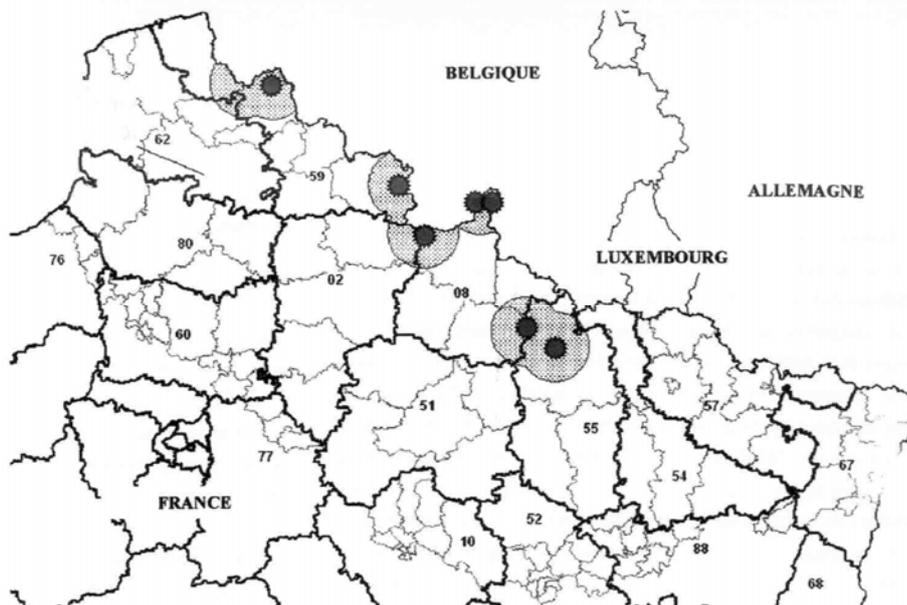
En janvier 2003 sur l'île de la Réunion, de nombreux bovins (3607 au total) ont montré des signes cliniques compatibles avec ceux de la fièvre catarrhale présents chez les ovins. L'agent en cause a été isolé et identifié : il s'agissait du virus la maladie hémorragique épizootique du cerf. Une étude rétrospective menée sur des sérums collectés sur des bovins, ovins, caprins et cerfs en 2002 révèle que le virus de la fièvre catarrhale était déjà présent en 2002 et probablement avant (mais

aucune analyse n'a été effectuée avant cette période). Ceci a été confirmé en 2003 par une autre recherche sérologique avec la même technique (ELISA par compétition). La RT-PCR n'a en revanche amplifié le génome viral que chez un seul animal se trouvant dans la zone où s'est déroulée l'épizootie de la maladie hémorragique épizootique du cerf (un élevage près de Saint-Denis sur la côte Ouest de l'île) en février 2003, confirmant la circulation du virus. Cette amplification n'a pu être concluante qu'avec les amorces spécifiques de groupe et non avec les amorces spécifiques du sérotype (13). Fin juillet 2003, des moutons de race Mérinos, importés depuis un an dans un élevage situé à Saint Benoît, ont présenté des signes cliniques évocateurs de la maladie. L'utilisation de la PCR a permis de montrer la présence du sérotype 3. La présence du virus de la fièvre catarrhale n'avait été rapportée dans cette île que de 1974 à 1977 ainsi qu'en 1979. La circulation d'autres sérotypes est suspectée (72).

En août 2006, le sérotype 1 s'est répandu dans le Maghreb (Tunisie, Algérie) et a atteint la Sardaigne fin 2006. Le 17 août 2006, la maladie est apparue contre toute attente dans le Sud Est des Pays-Bas, dans la commune de Kerkrade située dans une zone limitrophe de la Belgique et de l'Allemagne. Les jours suivants, d'autres foyers ont été notifiés par les autorités Belges (le 19 août) et les autorités allemandes (le 20 août). Le centre de cette épizootie est localisé entre Liège et Maastricht. En France, à la fin du mois d'août, une génisse originaire d'un élevage laitier des Ardennes (commune de Brognon) a présenté des signes cliniques pouvant être reliés à la maladie. Les analyses sérologiques ont montré que l'animal était séropositif pour le virus de la fièvre catarrhale du mouton. Le sérotype 8 a été isolé de cet animal. Parallèlement, les résultats obtenus sur d'autres animaux dans les Ardennes (commune de Hyerges) et dans le Nord (commune de Beaurieux) ont été identiques à ceux obtenus en France (12).

Au 15 janvier 2007, sept cas de bovins d'élevages différents avaient été détectés dans les départements du Nord et des Ardennes à la frontière de la Belgique (carte 5), 695 cas étaient comptabilisés en Belgique, 891 en Allemagne, 457 au Pays Bas et 6 au Luxembourg (12).

Carte 5 : Localisation des sept foyers de fièvre catarrhale ovine à sérotype 8 dans le Nord de la France
au 15 janvier 2007 (12)



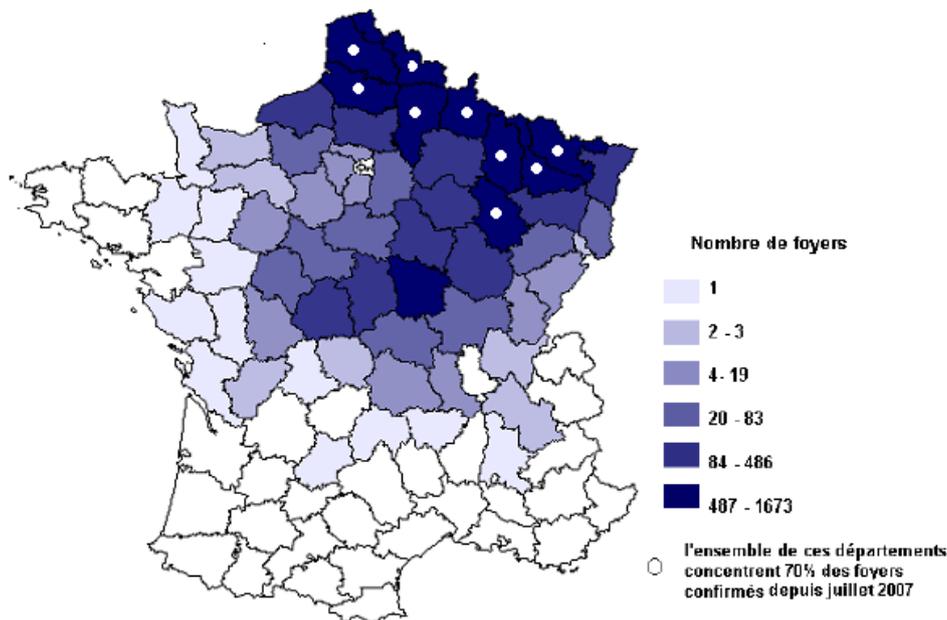
L'apparition de la maladie en Europe du Nord retient l'attention. En effet, on considérait à l'époque cette zone peu propice au développement de cette maladie en raison des conditions climatiques souvent défavorables au cycle biologique de *Culicoides*. Par ailleurs, *Culicoides imicola* n'est pas présent dans cette zone et le sérotype 8 n'avait jamais été isolé en Europe (12). En revanche, la circulation de ce sérotype a été établie au Nigeria (1984), Kenya (1978), Soudan (1987), Malawi (1988), Inde (1992), Afrique du Sud (1992, 2004) (82).

Le 26 janvier 2007, Israël a déclaré la présence du sérotype 4 et du sérotype 15 (12). Au cours du mois d'avril de cette même année, le sérotype 8 est réapparu après un silence épizootique non seulement dans les pays déjà atteints par la maladie mais il s'est également répandu plus tard au cours de la même année au Danemark, en Suisse, en République Tchèque et au Royaume-Uni (82). Parallèlement, le sérotype 1 est apparu en Espagne à la même période en juillet 2007. Le Portugal a été atteint en septembre puis la France en novembre (97).

Ainsi, au cours de l'année 2007, près de 50 000 foyers ont été notifiés dans neuf pays Européens (Annexe 8). En France, le premier foyer de FCO à sérotype 8 a été confirmé le 27 juillet. Le pic épizootique a été atteint en octobre. Au total, 58 départements métropolitains sont atteints. Le front épizootique a progressé à partir du Nord Est de la France vers le reste du territoire. Neuf départements concentrent 70 % des foyers (96, carte 6).

Carte 6 : Prévalence en nombre de foyers cumulés de FCO à sérotype 8 par département en France

(27 juillet 2007 au 7 janvier 2008, 106)



1.1.2. Situation actuelle

A l'heure actuelle la maladie se situe approximativement entre les latitudes 35° Sud et 40° Nord, même si au Nord-Ouest de l'Amérique, en Europe et en Chine elle peut s'étendre jusqu'à 53° Nord. Elle est donc présente en Afrique, autour du bassin méditerranéen (Turquie, Israël, Syrie, Oman, Arabie Saoudite), en Europe, en Asie (Inde, Chine, Pakistan, Japon, Indonésie, Malaisie) en Amérique du Nord (Canada, Etats-Unis), Amérique centrale, Amérique du Sud (Mexique, Chili, Brésil Guyane...), en Australie et en Nouvelle Zélande. Les territoires et départements d'outre mer français sont également touchés (72).

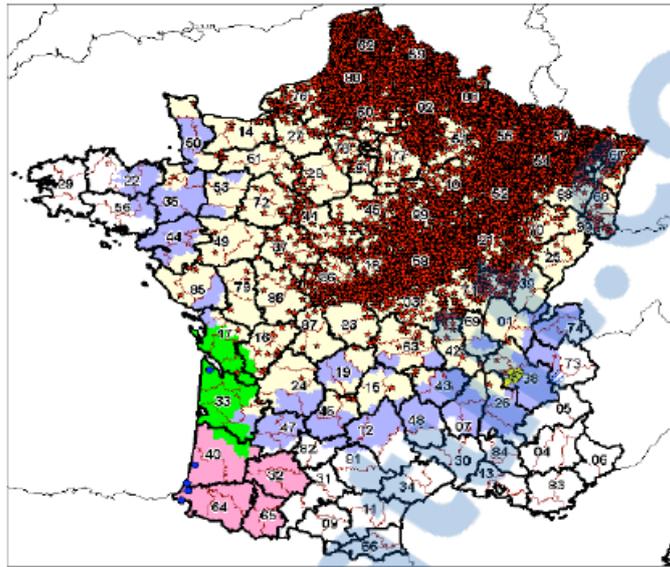
On dénombre aujourd'hui huit sérotypes en Europe : les sérotypes 1, 2, 4, 6, 8, 9, 15 et 16. Au 7 avril 2008, onze pays sont atteints par la FCO à sérotype 8. Il s'agit de l'Allemagne, la France, la Belgique, les Pays Bas, le Luxembourg, le Royaume-Uni, l'Espagne, la Suisse, l'Italie, la République Tchèque et le Danemark. Depuis le 31 décembre 2007, 7 111 foyers ont été déclarés. L'Espagne, le Portugal et la France sont touchés par le sérotype 1 de la fièvre catarrhale ovine avec respectivement avec 6 951, 158 et 5 foyers (97, Annexe 9).

Au bilan, en Europe, 63 397 foyers de FCO à sérotype 8 ont été notifiés en 2007 dont la majorité se situe en Allemagne et en France (respectivement 22 567 et 21 563 foyers). Depuis le

début de l'année 2008, pour le même sérotype, 21 038 foyers ont été déclarés. Concernant le sérotype 1, 4 411 foyers ont été notifiés en Europe entre l'été 2008 et le 10 octobre 2008. En outre, les autorités sanitaires néerlandaises ont annoncé qu'une souche virale différente significativement de celle circulant aux Pays-Bas depuis 2006 a été isolée dans trois foyers : il s'agit du sérotype 6. Ceci a été confirmé par RT-PCR. Il s'agit d'une souche identique à celle du vaccin vivant produit en Afrique du Sud. Il est donc possible, selon les autorités, qu'un vaccin vivant contre le sérotype 6 ait été importé et administré illégalement dans le pays (98, Annexe 10). Par ailleurs, HOFMANN MA *et al.* ont détecté un virus apparenté aux Toggenbug Orbivirus chez des chèvres en Suisse. Celui-ci a été analysé par RT-PCR en temps réel : il présente un fort degré d'homologie avec le génome du virus de la fièvre catarrhale ovine mais des différences sont présentes au niveau des segments 2, 7 et 10 qui ne sont retrouvées chez aucun des 24 sérotypes. Ceci conduit à formuler l'hypothèse que ce virus pourrait représenter un 25^{ème} sérotype du virus de la fièvre catarrhale ovine (43).

En France, entre le 1^{er} janvier 2008 et le 4 avril 2008, 4 071 foyers de FCO à sérotype 8 supplémentaires ont été identifiés, y compris dans des départements au sein desquels aucun foyer n'avait été identifié en 2007 comme la Loire-Atlantique, la Corrèze et la Dordogne... Au bilan, au 9 octobre 2008, 19 050 foyers de FCO à sérotype 8 ont été identifiés en France. Cinq foyers de FCO à sérotype 1 ont été notifiés (deux foyers dans les Pyrénées-Atlantiques respectivement le 15 et le 20 novembre 2007, deux foyers dans les Landes respectivement le 10 décembre 2007 et le 28 mars 2008 et un foyer confirmé dans le Nord de la Gironde le 28 mars 2008). L'extension de la zone réglementée s'est donc poursuivie (96, Carte 7) en même temps que la progression du sérotype 1 en direction du Nord et de l'Est, les derniers cas déclarés se situant dans la Charente, l'Hérault et le Lot. Au 9 octobre 2008, 3 011 foyers de FCO à sérotype 1 ont été recensés au 9 octobre 2008 en France. Il existe des zones dans le Sud-Ouest de la France où les deux sérotypes sont présents : on peut citer, par exemple, le département 15 et 19 (98, Annexe 10).

Carte 7 : Zones réglementées pour la FCO en vigueur en France au 2 avril 2008 (96)



Zone en jaune	Périmètre interdit sérotype 8
Zone en bleu	Zone réglementée sérotype 8
Zone en jaune foncé	Nouveaux périmètres interdits sérotype 8
Zone en hachuré bleu	Ajout à la zone réglementée sérotype 8
Zone en rose	Zone réglementée sérotype 1
Zone en vert	Zone réglementée sérotype 1 et 8

1.2. Epidémiologie analytique

1.2.1. Sources de virus

Les ruminants domestiques et les ruminants sauvages sont sensibles à l'infection par le BTV.

1.2.1.1. Animaux domestiques

La forme clinique se retrouve essentiellement sur des ovins qui appartiennent en général à des races améliorées à haute productivité. La forme inapparente est la plus fréquente chez les bovins, exception faite du sérotype 8 où l'on a des formes cliniques. Les caprins sont également atteints mais présentent des signes cliniques très frustes voire absents. Les dromadaires sont infectés avec peu ou pas de signes cliniques (49).

1.2.1.2. Animaux sauvages

La maladie semble être en général asymptomatique bien que des formes cliniques aient été décrites chez le cerf de Virginie, l'antilope américaine et le mouflon des Rocheuses. En Afrique des anticorps ont été détectés dans le sérum de buffles, grands koudous, springboks, impalas et de grands carnivores. Il en est de même pour des wapitis et cerfs muets en Amérique du Nord, des cerfs rusa sur l'île de la Réunion (49).

1.2.1.3. Réservoir

Les bovins qui en général ne présentent que peu de symptômes (sauf avec le sérotype 8) et ont une virémie persistante constituent un réservoir potentiel du virus. Le rôle joué par la faune sauvage en tant que réservoir ou impasse épidémiologique reste controversé (49).

1.2.2. Matières virulentes

Le sang est la principale matière virulente. Le virus n'est pas retrouvé dans le jetage, la salive, les lésions buccales... (67). Les taureaux peuvent excréter du virus dans leur semence suite à une contamination. Cette excrétion est intermittente et ne se produit qu'au cours de la phase de virémie (46).

1.2.3. Transmission

1.2.3.1. Généralités

Bien que la voie de transmission majeure se fasse par l'intermédiaire de moucheron, il a été montré expérimentalement que le virus peut être transmis directement d'un vertébré à un autre d'une part horizontalement et d'autre part verticalement par voie transplacentaire mais ces modalités de transmission sont occasionnelles (64).

Une transmission indirecte est possible par transfusion de sang contaminé, par aiguille contaminée. Tout insecte hématophage peut a priori transmettre l'infection de façon mécanique mais cette modalité de transmission n'a que très peu de conséquences sur le maintien de l'infection (46, 49, 82).

La transmission par la semence collectée sur des taureaux en phase de virémie est possible (46, 82) mais il a été montré aussi que lors d'infection expérimentale de taureaux par le sérotype 11, aucune transmission par voie sexuelle n'a pu être réalisée. La transmission par transfert d'embryons est considérée comme pratiquement impossible à condition de les manipuler correctement entre la collecte et la transplantation comme indiqué dans le Manuel de la Société Internationale de Transfert d'Embryons (38, 49).

Malgré sa résistance dans l'environnement, le virus n'est pas transmis par l'intermédiaire du milieu extérieur ou par les viandes.

1.2.3.2. Transmission vectorielle

1.2.3.2.1. Espèces vectrices

L'identification de *Culicoides imicola* comme vecteur de la maladie a été faite par Du Toit en 1943. La capacité de transmission dans les conditions naturelles a été établie pour uniquement quatre espèces (49, 82):

- *Culicoides imicola* en Afrique, Moyen-Orient et Europe méridionale ;
- *Culicoides fulvus* et *Culicoides actoni* en Australie ;
- *Culicoides variipennis spp sonorensis* en Amérique du Nord.

Une dizaine d'autres espèces sont probablement ou potentiellement vectrices (49, Tableau 11). On peut citer *Culicoides brevitarsis* et *Culicoides wadai* dans le Nord de l'Australie, *Culicoides insignis* en Amérique du Sud, *Culicoides milnei* en Afrique. *Culicoides obsoletus* et *Culicoides nuberculosus* sont capables expérimentalement de transmettre la maladie et le virus a été isolé chez ces deux espèces (46, 49). On suspecte également *Culicoides bolitinos* en Afrique, *Culicoides pusillus* en Amérique centrale et du Sud (2).

Tableau 11 : Espèces du genre *Culicoides* vectrices du virus de la fièvre catarrhale du mouton (49)

SOUS GENRE	ESPECE	LOCALISATION
Espèces vectrices (isolement et transmission)		
<i>Avaritia</i>	<i>imicola</i>	Afrique, Asie, Europe méridionale
	<i>fulvus</i>	Australie
	<i>Actoni</i>	Australie
<i>Monoculicoides</i>	<i>Variipennis</i>	Amérique du Nord
Espèces probablement ou potentiellement vectrices ^a		
<i>Avaritia</i>	<i>Brevitarsis</i> (1)	Australie
	<i>Wadai</i> (2)	Australie
	<i>bolitinos</i> (1)	Afrique, Asie
	<i>gulbenkiani</i> (1)	Afrique, Asie
	<i>tororoensis</i> (1)	Afrique, Asie
	<i>obsoletus</i> (1)	Europe
<i>Hoffmania</i>	<i>insignis</i> (1)	Amérique du Sud
	<i>milnei</i> (1)	Afrique, Asie
<i>Monoculicoides</i>	<i>nubeculosus</i> (2)	Europe
<i>Meijierehelea</i>	<i>Pycnostictus</i> (1)	Afrique, Asie

a : les espèces probablement ou potentiellement vectrices sont :

- les espèces chez lesquels le virus a été isolé mais sans transmission prouvée (1) ;
- les espèces qui ont permis la transmission mais après infection en laboratoire (2).

Suite à la nouvelle épizootie de juillet 2002 en Sicile, CARACAPPA *et al.* (17) montrent que *Culicoides imicola* est absent de cette région mais qu'en revanche *Culicoides pulicaris* et *Culicoides obsoletus* sont particulièrement abondants. En outre, le sérotype 2 a été isolé de *Culicoides pulicaris* par culture sur œufs embryonnés et sur cellules BHK21, ce qui n'a pas été le cas de *Culicoides obsoletus*. Ainsi, *Culicoides pulicaris* pourrait jouer le rôle de vecteur, en absence de *Culicoides imicola*.

MELHORN *et al.* (60) ont réalisé une enquête entomologique en Allemagne d'août 2006 à janvier 2007 dans deux élevages où on a détecté des animaux positifs pour le sérotype 8. Elle a révélé que la majorité des insectes piégés sont du genre *Culicoides* et que le plus abondant de ces moucheron est *Culicoides obsoletus* (97 %) suivi de *Culicoides pulicaris* puis de façon très marginale de *Culicoides nubeculosus* et *Culicoides festivipennis*. Le sérotype 8 a été mis en

évidence par RT-PCR chez des femelles gorgées et non gorgées de *Culicoides obsoletus*. Ainsi, il pourrait jouer le rôle de vecteur d'autant qu'il a une longue période d'activité (il été piégé jusqu'au 21 décembre 2006) et qu'expérimentalement la forme adulte peut vivre jusque 3,5 mois alors que la durée de vie moyenne d'un adulte est d'un mois.

Parallèlement au programme de surveillance mis en place le 22 août 2006 en France, des enquêtes entomologiques ont été réalisées dans les Ardennes et la vallée de la Meuse. De nombreux espèces de *Culicoides* sont présentes (*Culicoides punctatus*, *Culicoides pulicaris*, *Culicoides obsoletus*, *Culicoides nubeculosus*) et pourraient jouer le rôle de vecteur (12).

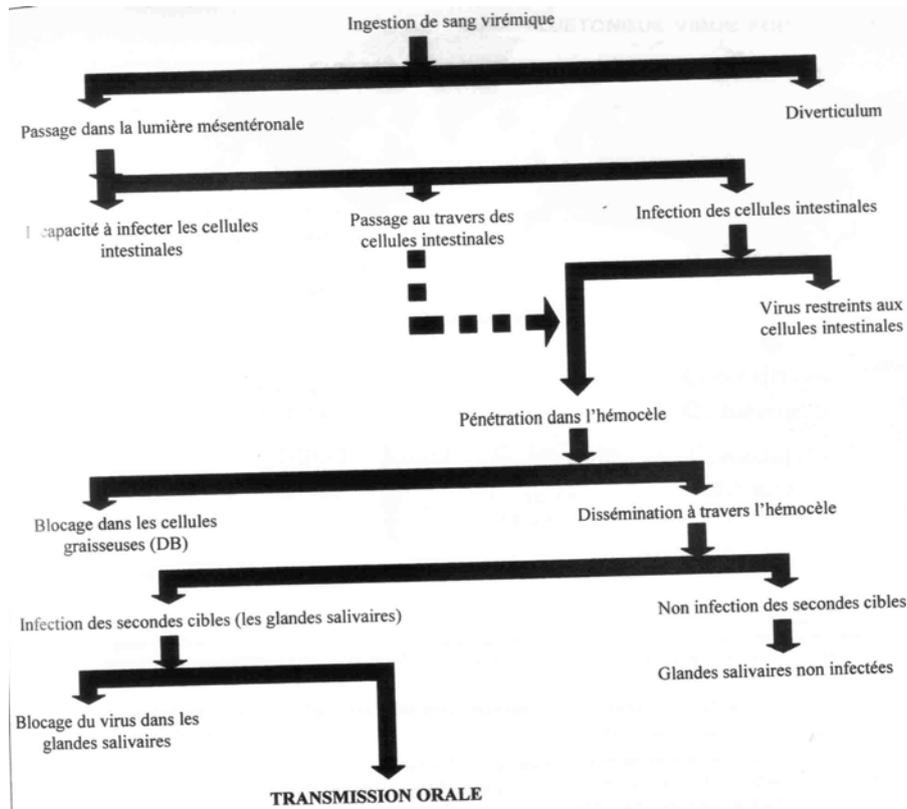
Culicoides dewulfi a été incriminé dans la transmission du sérotype 8 car on a détecté de l'ARN du sérotype 8 aux Pays Bas à Limburg dans une zone située en périphérie de l'épicentre du foyer de l'épizootie (2, 12, 38). Un autre vecteur est incriminé par une équipe hollandaise : il s'agit de *Culicoides chiopterus* qui a la particularité de se reproduire uniquement dans les bouses de bovins et les crottins de chevaux (27, 89).

Ainsi, bien que *Culicoides imicola* soit le vecteur « historique » de la maladie, d'autres insectes du genre *Culicoides* semblent capables de transmettre la maladie. Néanmoins, il reste encore des incertitudes quand à l'identité précise du ou des vecteurs responsables de la diffusion du sérotype 8 en Europe du Nord.

1.2.3.2.2. Conditions de la transmission

Le devenir du virus dans l'arthropode vecteur est capital pour pouvoir être par la suite transmis à d'autres espèces sensibles. Suite à l'ingestion de sang virémique, le titre en virus de l'insecte diminue du fait de l'inactivation d'une partie des virions dans l'intestin et de l'excrétion d'une partie des particules par l'anus. Les enzymes digestives (trypsine et chymotrypsine) peuvent faciliter la contamination des moucheron car en clivant la protéine VP2 elles transforment le virus en particules sous virales 100 à 500 fois plus infectieuses que le virus intact. Le virus se multiplie dans les cellules de l'intestin, les cellules nerveuses, les adipocytes, les glandes salivaires mais en aucun cas dans les cellules musculaires ni les tubes de Malpighi ou les organes dédiés à la reproduction (62, 70, Figure 36).

Figure 36 : Schéma de multiplication du virus de la FCO chez un *Culicoides* (18)



Ingéré suite au repas de sang du vecteur, le virus traverse la barrière intestinale et se retrouve dans l'hémocoele où il se multiplie. Par la suite, il diffuse dans l'organisme et atteint les glandes salivaires où un autre cycle de réplication du virus se produit. L'insecte est alors capable de transmettre le virus (49).

La période d'incubation extrinsèque a une durée variable : elle est approximativement de 10 à 14 jours selon VELLEMA (82) et de 7 à 10 jours à 24°C selon KITCHING (46) et GERBIER *et al.* (31). Pour LEFEVRE (49), les femelles sont infectantes dès le 6^{ème} jour. Le titre viral maximum est atteint autour du 12^{ème} jour ou 14^{ème} jour pour se maintenir toute la vie de l'insecte. Ainsi, elles peuvent transmettre le virus tout au long de leur existence après avoir été infectées.

Le taux d'infection des femelles varie selon l'espèce vectrice et le sérotype en cause. Ainsi, dans des conditions expérimentales, pour *Culicoides fulvus*, le taux d'infection est de 3,6 % pour le sérotype 21 contre 62 % pour le sérotype 20. Pour ce sérotype 20, le taux d'infection de *Culicoides brevitarsis* est de 0,3 %. La perméabilité de la muqueuse intestinale vis à vis du virus et la capacité

de ce dernier à se multiplier dans les glandes salivaires explique les différences entre espèce vectrice et espèce non vectrice (49).

La température joue un rôle dans la capacité vectorielle (évoqué au 6.2.2. de la partie 1). Il faut un délai de 4 jours à 30°C ou 10 jours à 23,5°C à *Culicoides imicola* pour avoir un titre viral minimal permettant une transmission. La réplication du virus n'est pas suffisante à 15°C pour permettre une transmission et aucune réplication virale n'est détectée à 10°C. Des compétences vectorielles (capacité du vecteur à s'infecter et permettre la réplication virale) différentes sont observées selon les sérotypes. C'est le cas notamment pour *Culicoides imicola* et *Culicoides bolitinos* (2).

Il n'existe pas de transmission trans-ovarienne ni trans-stadiale (49). Cependant, WHITE *et al.* (86) ont piégé de nombreuses larves de *Culicoides sonorensis* dans le Nord du Colorado sur de nombreux sites et ont tenté de mettre en évidence la présence du virus de la fièvre catarrhale ovine en utilisant la RT-PCR nichée. Des séquences du segment d'ARN 7 ont été détectées dans 30% des pools constitués de larves et nymphes en 1996 et 10% des pools constitués d'adultes issus de larves collectées en 1996. La détection d'acides nucléiques dans des pools de larves collectées sur le terrain est en faveur de la survie hivernale du virus via une transmission verticale du virus entre les différents stades immatures du vecteur. Cependant, on ne se sait pas si les larves contenant de l'ARN viral peuvent suivre un cycle de développement normal et si les adultes pourront par la suite être capable de transmettre le virus.

1.2.3.2.3. Survie hivernale

La survie hivernale du virus peut se réaliser soit au niveau de l'insecte, soit au niveau du ruminant infecté. Il existe de nombreuses hypothèses mais aucune n'a été encore prouvée.

Un mécanisme plausible serait la survie de vecteurs adultes infectés. La durée de vie moyenne est en général de moins de dix jours. Dans certaines conditions, cette durée de vie augmente de plusieurs semaines mais il n'y a pas d'éléments en faveur d'une survie plus longue du vecteur. Néanmoins, on croyait que les espèces du genre *Culicoides* étaient exophiles et réticentes à entrer dans les bâtiments d'élevage. Des études montrent que l'on peut retrouver un petit nombre de ces insectes dans des étables et que ceux-ci retournent à l'extérieur quand les températures sont plus

élevées. Il est donc possible que des insectes infectés puissent survivre sur de plus longues périodes (95).

Un autre moyen serait la transmission transovarienne du virus mais là encore aucun élément ne corrobore cette hypothèse. Une autre possibilité serait l'implication d'un autre vecteur ou d'un hôte vertébré inconnu jouant le rôle de réservoir naturel dans lequel persiste le virus : de nombreuses espèces peuvent être infectées mais leur rôle dans l'épidémiologie de l'infection ne semble pas être déterminant (80).

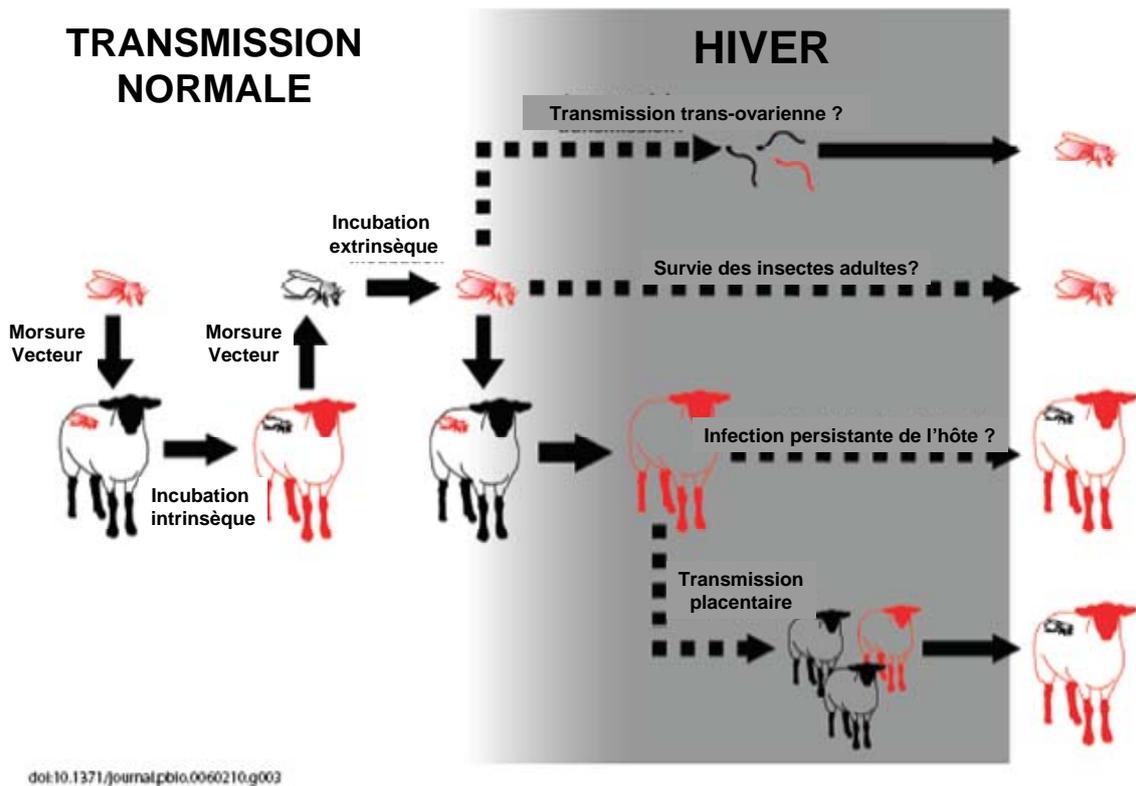
Le maintien de l'infection dans les régions où les *Culicoides* adultes ne sont pas présents une partie de l'année pourrait s'expliquer par la durée de la virémie chez les bovins. Ceci semble valable si l'hiver ne perdure pas plus de trois à quatre mois. Le maintien de la maladie dans des régions où les hivers sont rigoureux a été expliqué en première intention par la présence de porteurs latents mais on n'a jamais réussi à reproduire ce phénomène. A l'heure actuelle, il est admis que les porteurs latents n'existent pas (49).

La transmission transplacentaire pourrait jouer un rôle dans la survie hivernale du virus. En effet, si l'infection se déroule à un stade trop précoce, il y aura avortement. Si cette infection a lieu à un stade trop avancé, le système immunitaire du fœtus tentera de combattre le virus. En revanche, à un stade intermédiaire de la gestation, lorsque l'immunocompétence n'est pas encore acquise, le nouveau né infecté in utero est virémique dès la naissance et le demeure jusque deux mois après la naissance (95).

Une autre hypothèse est avancée. Les lymphocytes $T\gamma\lambda$ sont particulièrement abondants chez les bovins. Ceux-ci semblent jouer un rôle dans la persistance du virus au niveau de la peau (jusqu'à neuf semaines chez le mouton après infection intradermique, soit cinq à six semaines après que le virus ne soit plus détecté dans le sang périphérique). La réponse inflammatoire intense résultant de la piqûre de *Culicoides* activerait ces lymphocytes $T\gamma\lambda$ au niveau de la peau, permettant alors un cycle de réplication du virus, favorisant la transmission du virus au vecteur lors des repas de sang. Ce mécanisme pourrait contribuer à la persistance du virus chez les animaux au cours de l'hiver dans les zones les plus septentrionales où les *Culicoides* ne sont plus actifs pendant plusieurs semaines consécutives (80).

La figure 37 résume les grandes voies possibles de pérennisation de l'infection pendant l'hiver.

Figure 37 : modalités de survie hivernale du virus de la fièvre catarrhale ovine (95)



1.3. Epidémiologie synthétique

1.3.1. Evolution dans le temps

Dans les pays où les saisons sont bien marquées, la maladie évolue sous forme épizootique : les foyers apparaissent chez les ovins à la période favorable au vecteur c'est-à-dire à la fin de l'été ou au début de l'automne. Ils sont révélateurs d'une circulation du virus à bas bruit chez les bovins. Dans les régions tropicales, l'activité est permanente mais avec des variations annuelles. Au Nigeria, *Culicoides imicola* est abondant à la petite saison des pluies en février et à la grande saison des pluies en octobre (49).

Des données sérologiques, entomologiques et climatiques de 2003 en Corse montrent que la maladie peut se propager à bas bruit dans une population immunologiquement naïve pendant quelques mois avant l'apparition des symptômes (32).

Le taux de mortalité chez les moutons est évalué entre 2 et 30 %. Il peut être plus élevé notamment lorsque les conditions climatiques sont mauvaises (49) et peut atteindre les 70 % dans certains élevages (94). En Afrique, l'infection est inapparente chez les races rustiques et les taux d'anticorps sont élevés. On peut atteindre un taux de morbidité de 80 % des ovins adultes dans la zone soudanienne (49). Chez les bovins les taux de morbidité varient de 0,4 à 30 %, le taux de mortalité semble être très faible mais les séquelles sont tellement importantes que les animaux deviennent des non-valeurs économiques (12).

1.3.2. Evolution dans l'espace

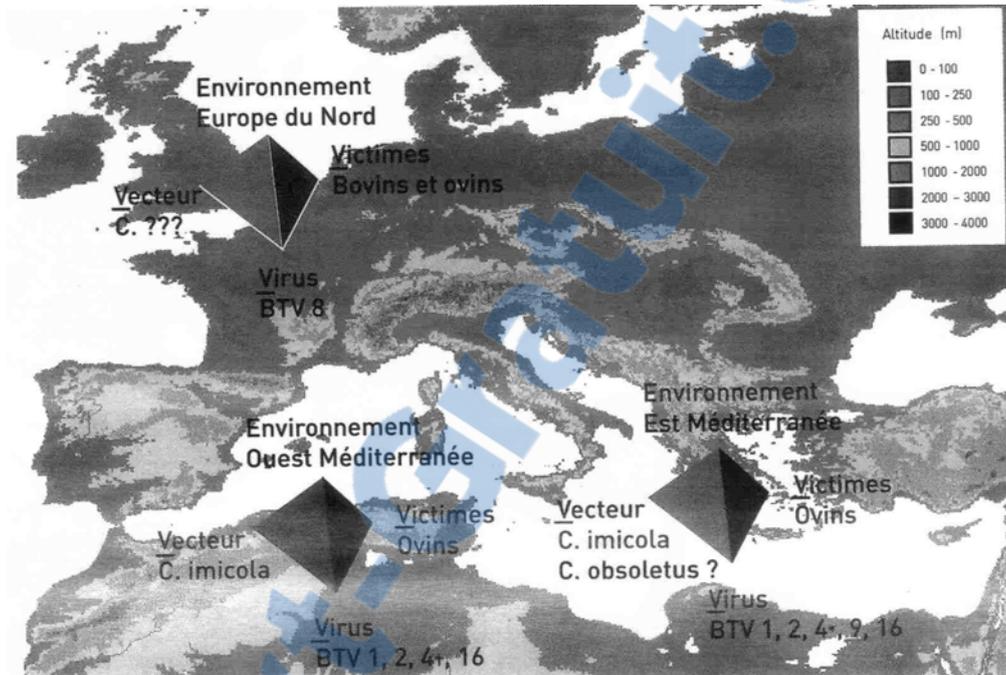
La distribution spatiale du virus de la fièvre catarrhale ovine reflète la distribution géographique du principal vecteur, *Culicoides imicola*. Elle se situe traditionnellement dans une zone dont la limite supérieure se situe entre 40° et 50° de latitude Nord et la limite inférieure entre le 20° et 30° de latitude Sud (46, 49). Depuis l'émergence de la fièvre catarrhale ovine en Europe du Nord, il y a suffisamment d'éléments permettant d'affirmer que le virus est présent jusqu'à la latitude 53°Nord (38).

En Europe, on a deux systèmes épidémiologiques différents : le système méditerranéen et le système Europe du Nord. Le premier système peut être décomposé en deux sous-systèmes :

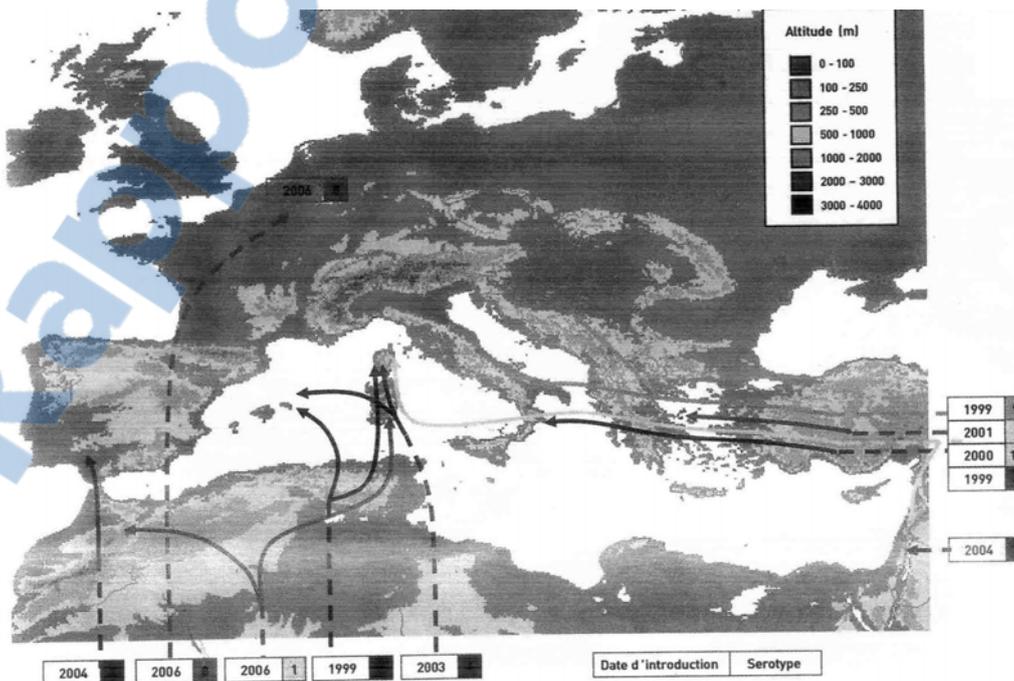
- le sous-système Est méditerranéen : il contient les sérotypes 1, 4, 9, 15 et 16 qui ont une origine orientale en provenance du Moyen Orient ou de zones situées plus à l'Est (1, 9, 15, 16). Les vecteurs impliqués sont *Culicoides imicola* et *Culicoides obsoletus*, *Culicoides pulicaris*, *Culicoides scoticus* dans les zones où *Culicoides imicola* est absent ;
- le sous-système Ouest méditerranéen : il a pour vecteur principal *Culicoides imicola* et comprend les sérotypes 2, 4, 16 et 1 originaires d'Afrique.

Le second système comprend le sérotype 8 qui est originaire d'Afrique subsaharienne occidentale. Les insectes vecteurs ne sont pas complètement identifiés à ce jour : des espèces locales sont considérées comme candidats vecteurs : *Culicoides dewulfi*, *Culicoides obsoletus*, *Culicoides scoticus*, *Culicoides chiopterus* (cartes 8 et 9, 2, 31, 27).

Carte 8 : Systèmes épidémiologiques de la fièvre catarrhale ovine en Europe fin 2006 (31)



Carte 9 : Introductions de la fièvre catarrhale ovine entre 1999 et 2006 (31)



Deux modalités de diffusion sont possibles. Des animaux en phase de virémie sont introduits dans une zone indemne et des insectes du genre *Culicoides* locaux assurent la transmission du virus ou des *Culicoides* infectés et porteurs du virus sont apportés passivement en région limitrophe de zones d'enzootie par le vent ou par un autre moyen de transport (camions, bateaux, avions) (49). Cependant, pour que le virus puisse s'implanter durablement dans une zone il faut que le vecteur puisse vivre et se développer dans cette zone ou qu'il soit déjà présent avant l'introduction du virus et qu'il y ait des espèces animales ayant une virémie persistante (46).

Le vent pouvant déplacer le vecteur sur des distances extrêmement importantes, il est possible que celui-ci soit responsable de l'introduction de la maladie hors des zones d'enzooties habituelles. Les vents de la zone de convergence intertropicale réintroduisent annuellement le virus de l'Afrique du Sud à l'Afrique centrale. Le mouvement du virus depuis l'Afrique centrale au Soudan est également associé à un vent dominant provenant du Sud (46). L'introduction du virus en Corse en octobre 2000 a certainement été due à des moucheron infectés qui ont été transportés par le vent chaud et sec depuis l'Afrique du Nord à travers la mer Méditerranée (14).

L'origine de l'infection en Europe du Nord reste indéterminée. Le sérotype 8 de la maladie est apparu en Europe du Nord alors qu'il est présent dans des pays africains (Kenya, Nigéria, Afrique du Sud) et d'Amérique du Sud. Plusieurs hypothèses peuvent être émises pour expliquer l'origine de la maladie (12, 82) :

- l'importation d'animaux virémiques mais les mouvements d'animaux vivants de pays du Sud infectés vers les pays du Nord sont faibles et la réglementation internationale sur les mouvements d'animaux contribue à minimiser ce risque. Néanmoins, l'importation d'animaux sauvages africains dans des zoos peut représenter une menace ;
- l'introduction de vecteurs infectés parmi des chevaux ;
- l'introduction de vecteurs infectés avec l'importation de plantes exotiques ;
- l'utilisation d'un vaccin contaminé ou avec une souche mal atténuée mais peu d'éléments sont en faveur de cette hypothèse ;

- la transmission par de la semence contaminée, bien que ce mode de transmission soit exceptionnel.

2. Epidémiologie de la peste Equine

2.1. Epidémiologie descriptive

2.1.1. Historique

La première description de la maladie a été réalisée dans un manuscrit arabe intitulé « Livre des dissertations suffisantes et des sections satisfaisantes » datant de l'an 1327 ou 1328. Il expose une épizootie décimant la population de chevaux et de mulets au Yémen et décrit dans une anecdote la mort soudaine d'un cheval après être tombé à terre en présentant un jetage spumeux très important alors que l'acheteur et le vendeur débattent du prix de l'animal. Une autre épizootie a eu lieu en Afrique du Sud dans la région du Cap en 1719, provoquant la mort de 1700 chevaux **(91)**.

D'autres épizooties dramatiques se succèdent : celle de 1943-1944 ayant eu lieu en Egypte et Palestine, celle de 1959 et 1960 au Moyen-Orient et en Asie (Chypre, Turquie, Liban, Iran, Irak, Pakistan, Inde) où près de 300 000 équidés sont morts, celle de 1965 et 1966 dans le Maghreb. Cette dernière touchant initialement le Maroc s'étend à l'Algérie, la Tunisie puis traversant le détroit de Gibraltar touche l'Espagne dans la région de Cadiz **(61, 91)**. Le virus, appartenant au sérotype 9, a été éradiqué d'Espagne dans les trois semaines grâce à des mesures drastiques de vaccination et d'abattage mais il a persisté plusieurs années en Afrique du Nord **(61)**. On pense que l'apparition du virus a été due aux mouvements de populations nomades et de leurs animaux (notamment des singes) a travers le Sahara depuis l'Afrique de l'Ouest où le sérotype 9 est enzootique.

En 1987, un foyer dû au sérotype 4 s'est déclaré dans la province de Madrid avec une recrudescence en Andalousie l'année d'après et en 1989 elle gagne le Maroc. Le nombre d'équidés morts en 1989 est estimé à deux mille. La maladie a été éradiquée en Espagne et au Portugal en 1991 **(91)**. Le foyer de 1987 est dû à l'importation de zèbres porteurs du sérotype 4 de Namibie dans un safari parc à Aldea del Fresno, à environ 45 kilomètres au Sud-Ouest de Madrid. Malgré les mesures d'éradication prises, des cas se sont déclarés dans la région de Cadiz et Malaga dans le Sud

de l'Espagne et au Portugal (36, 37, 61). Ceci a été possible car le climat particulièrement doux au Portugal et au Sud de l'Espagne permet aux *Culicoides* adultes d'être actifs toute l'année.

La maladie a été diagnostiquée en Arabie Saoudite en 1989 (36). Elle a aussi été détectée en Arabie Saoudite et au Yémen en 1997 et dans les îles du Cap Vert en 1999.

2.1.2. Situation actuelle

La maladie est enzootique en Afrique sub-Saharienne, c'est-à-dire au Sud d'une ligne allant du Sénégal et de la Gambie à l'Ouest à l'Éthiopie à l'Est et jusqu'en Afrique du Sud. Le désert du Sahara joue un rôle de barrière naturelle à l'expansion de la maladie et à son maintien dans le Nord du continent (61, 91). Une autre zone possible d'enzootie en dehors de l'Afrique serait le Yémen mais ceci est controversé (61). Dans ces zones peuvent sévir plusieurs sérotypes ou un seul peut être parfois en cause (37, carte 10).

Carte 10 : Situation épidémiologique de la peste équine en 2001 (91)



Lorsque le virus se répand hors de cette zone, il y a apparition d'épizooties particulièrement meurtrières. Les animaux infectés qui se sont débarrassés du virus ne sont plus porteurs de celui-ci et les conditions défavorables à la survie du vecteur expliquent la non persistance de la maladie en dehors de la zone enzootique (36, 37).

2.2. Epidémiologie analytique

2.2.1. Sources de virus

2.2.1.1. Espèces atteintes

Les équidés atteints par cette maladie sont révélateurs de la présence du virus avec des différences de sensibilité. En effet, le cheval est l'espèce la plus sensible avec des formes aiguës et suraiguës souvent mortelles puis le mulet et le bardot qui présentent des formes en général curables enfin l'âne ou le zèbre dont l'infection est asymptomatique **(91)**. Les races importées d'équidés sont beaucoup plus réceptives et sensibles que les races locales et ne semblent pas acquérir de résistance même après plusieurs générations **(90)**.

Des singes peuvent être atteints mais ne présentent qu'un syndrome fébrile modéré transitoire. Les singes présents au Moyen Orient semblent être plus sensibles que ceux présents en Afrique du Sud (le taux de létalité est entre 3 et 10 %) **(36, 37)**.

Une infection d'ouvriers dans les usines de production de vaccin à virus atténué s'est produite par voie respiratoire provoquant des encéphalites et des chorioretinites d'évolution favorable **(91)**.

Une infection expérimentale est possible chez le chien, provoquant l'apparition d'une forme semblable à la forme pulmonaire **(91)**. Les cas rapportés de chiens atteints de peste équine sont la conséquence de l'ingestion de viande de carcasses ou d'abats de chevaux morts de la maladie. Le sérotype 9 a été isolé du sang de chiens errants en Egypte et des anticorps ont été détectés dans des sérums de chiens en Inde et en Afrique du Sud **(37)**.

Des anticorps dirigés contre le virus de la peste équine ont été détectés chez l'éléphant, les camélidés et l'onagre **(36, 68)**.

2.2.1.2. Réservoir

Des arguments sont en faveur de l'existence d'un réservoir **(91)**:

- La maladie apparaît chez des équidés introduits dans une région où ils étaient jusqu'alors absents ;
- Une absence de portage chronique et une virémie fugace ;

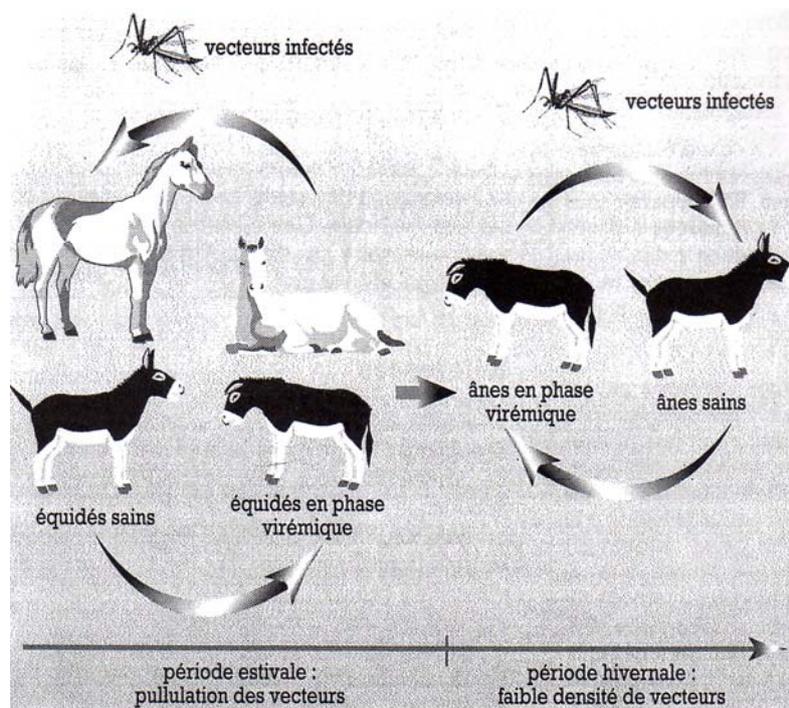
- Une persistance de types viraux dans certaines régions malgré une immunisation massive et répétée.

Lorsque les équidés sont atteints, ils constituent la source essentielle de contagion pour les vecteurs. Mais les espèces réservoirs chez lesquelles le virus persiste pendant les périodes défavorables au vecteur ou durant lesquelles les équidés ne sont pas atteints restent inconnues à ce jour.

Récemment encore, la peste équine était enzootique sur tout le territoire de l'Afrique du Sud. Mais la diminution de nombre de cas annuels coïncide avec la diminution de la population de zèbres. De grandes populations de zèbres ont été concentrées dans des parcs touristiques au Nord Est du pays, endroit où la maladie est toujours à l'état enzootique. Il pourrait y avoir ainsi un passage entretenu du virus entre le zèbre et le vecteur (61). Les singes pourraient jouer un rôle similaire dans les endroits où ils sont nombreux (37).

Sur ce même principe, le virus pourrait circuler entre la population d'insectes vecteurs dont la densité est faible pendant la saison froide et la population d'ânes ou de mules qui ont une virémie plus longue que le cheval. (Figure 38, 90)

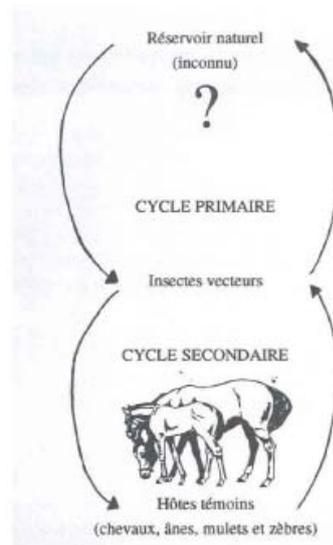
Figure 38 : Hypothèse d'un modèle épidémiologique de transmission de la peste équine (90)



On pourrait également se poser la question du rôle du chien dans l'épidémiologie de la maladie. Une étude de BRAVERMAN et CHIZOV-GINZBURG (11) réalisée en Israël montre que l'on trouve un nombre significativement plus faible de *Culicoides imicola* près des chiens que près des autres animaux. De plus, 435 repas sanguins de *Culicoides spp* originaires d'Israël et du Zimbabwe analysés révèlent qu'aucun n'a été réalisé sur un chien. Ainsi, le chien ne semble pas jouer un rôle de réservoir.

Ainsi, le réel réservoir, probablement un vertébré, permettant la persistance du virus sans développer de symptômes, demeure inconnu. La figure 39 résume les mécanismes de transmission de la peste équine entre les différents hôtes.

Figure 39 : Résumé de la transmission de la peste équine entre les différents hôtes (15)



2.2.2. Matières virulentes

Les matières virulentes sont constituées par les viscères et le sang d'équidés en phase virémique. On peut également citer l'urine, la semence et tout autre produit sécrété ou excrété (68).

2.2.3. Transmission

2.2.3.1. Intervention vectorielle

La maladie ne peut se transmettre par contact direct même étroit et prolongé d'un animal malade à un animal sain. Elle se transmet chez les Equidés de manière indirecte par l'intermédiaire d'arthropodes hématophages qui vont également permettre la multiplication du virus. Il existe de nombreux candidats potentiels comme les moustiques du genre *Aedes*, *Culex* et *Anopheles* et les tiques du genre *Rhipicephalus* et *Hyalomma* mais le vecteur majeur est *Culicoides imicola* (91). Ces autres arthropodes joueraient un rôle mineur dans la propagation du virus car ils le transmettraient uniquement de manière mécanique. Par ailleurs, plusieurs éléments plaident pour une inefficacité de cette transmission mécanique : la virémie chez les chevaux est de courte durée, le virus est sensible à la dessiccation et aux températures élevées (37).

On a longtemps considéré qu'au sein du genre *Culicoides* seul *Culicoides imicola* transmettait la peste équine. Mais une étude a été réalisée par MEISWINKEL et PAWESKA (59). Ils ont piégé sur quatorze sites dans la région centrale d'Afrique du Sud au climat plus froid 156 875 *Culicoides*. *Culicoides imicola* constitue moins de 1% de ces insectes. En revanche, 65 % étaient identifiés comme *Culicoides bolitinos*. Ce dernier a été retrouvé dans toutes les fermes et cinq isollements du virus ont été obtenus à partir de *Culicoides bolitinos*, ce qui n'a pas été le cas pour les 18 autres espèces capturées et identifiées dont *Culicoides imicola*. Ainsi, *Culicoides bolitinos*, qui se retrouve dans des zones plus froides où *Culicoides imicola* est rare, joue également le rôle de vecteur.

En outre, lors des épizooties de 1987 à 1990 en Espagne et au Portugal, le virus a certes été le plus souvent isolé chez *Culicoides imicola* mais on l'a retrouvé dans certains endroits uniquement chez *Culicoides obsoletus* et *Culicoides pulicaris*. Ces deux groupes ont été impliqués dans l'extension de la fièvre catarrhale ovine en Europe et pourraient jouer aussi ce rôle de vecteur pour la peste équine (61).

Culicoides variipennis présent aux Etats-Unis mais absent en Afrique est capable de transmettre la maladie expérimentalement (37).

Il n'y a a priori pas de transmission transovarienne du virus et il faut une quantité importante de particules virales dans le sang pour avoir une contamination du vecteur (91).

2.2.3.2. Conditions de la transmission virale

La transmission ne peut se faire que sous certaines conditions évoquées au 6.2. La réplication du virus ne peut apparemment pas se réaliser en dessous de 15°C et le taux d'infection chute rapidement à zéro. Cependant, lors de longues périodes à ces températures plus froides suivies de températures favorables à la réplication du virus, le virus encore présent chez le vecteur à des taux très faible peut se répliquer et atteint rapidement des taux permettant la transmission de la maladie. Ce phénomène pourrait constituer un mécanisme de survie hivernale du virus en absence d'animaux réceptifs (85).

Les formes adultes de *Culicoides imicola* sont actives à des températures qui sont au maximum plus basses de 3°C que le minimum requis pour la réplication du virus de la peste équine. Ainsi la transmission du virus ne serait pas possible dans des régions plus froides ou seulement pendant les périodes les plus favorables (en été). Ainsi même si *Culicoides imicola* poursuit son expansion vers le Nord, sa capacité à transmettre le virus diminue progressivement (77).

2.3. Epidémiologie synthétique

2.3.1. Evolution dans le temps

Il s'agit d'une maladie saisonnière d'allure sporadique en zone enzootique ou épizootique en zone indemne. La prévalence est influencée par les conditions favorables à la multiplication et l'expansion du vecteur (vues au 2.3. de la partie 1). Ainsi, la peste équine sévit en saison chaude et humide, c'est-à-dire après la saison des pluies en région subtropicale et dès le printemps jusqu'à la fin de l'automne en région tempérée (37, 91).

Le taux de létalité est variable selon l'espèce considérée et la forme de la maladie. Il peut atteindre 70 à 95 % pour les chevaux, 50 à 70 % pour les mules, bardots et ânes (37). Certains chevaux autochtones, descendants des animaux présents sur ces territoires depuis plus milliers d'années ont acquis une certaine résistance vis-à-vis de la maladie.

2.3.2. Evolution dans l'espace

La maladie est enzootique en Afrique sub-Saharienne alors que le virus n'a jamais été détecté jusqu'à présent en Mauritanie et à Madagascar (37).

La distribution de la maladie dépend des zones de pullulation du vecteur favorables au développement des larves et à la survie des adultes (cf 5.1. de la partie 1), se rencontrant dans des régions basses et humides (marécages, bords de cours d'eau) et à proximité des points d'eau **(91)**.

CONCLUSION

Les insectes du genre *Culicoides*, qualifiés de moucheron, sont des diptères Nématocères de la famille des *Ceratopogonidae*. Il existe de très nombreuses espèces réparties sur une grande partie de la surface du globe terrestre. Le cycle de ces insectes holométaboles passe par quatre stades larvaires, un stade nymphal et un stade adulte. Leur développement et leur reproduction sont conditionnés par un certain nombre de facteurs (vent, température, humidité, pluie).

Ces insectes sont impliqués dans la transmission d'agents pathogènes responsables de maladies bien connues et graves. C'est le cas de la peste équine et de la fièvre catarrhale du mouton. Ces deux maladies sont inscrites sur la liste de l'OIE et font partie selon la législation nationale des maladies réputées contagieuses car elles ont des répercussions économiques et sanitaires très importantes. On peut citer *Culicoides imicola* qui est le principal vecteur de la peste équine ainsi que *Culicoides obsoletus* et *Culicoides pulicaris*.

Culicoides imicola est aussi un vecteur majeur de la fièvre catarrhale ovine en Europe méridionale, au Moyen Orient et en Afrique mais de nombreuses autres espèces sont incriminées dans la transmission de cette dernière maladie : *Culicoides fulvus* et *Culicoides actoni* en Australie ; *Culicoides variipennis spp sonorensis* en Amérique du Nord ; *Culicoides punctatus*, *Culicoides pulicaris*, *Culicoides obsoletus*, *Culicoides nubeculosus*, *Culicoides dewulfi* ou *Culicoides chiopterus* en Europe septentrionale.

Ces deux maladies ont des points communs du fait que les virus en cause appartiennent au même genre *Orbivirus* : leur structure, leur réplication, leur survie et leur évolution sont très proches. Il en est de même pour le schéma pathogénique, les outils utilisés dans le diagnostic. Ces deux maladies n'ont pas de traitement spécifique et la lutte repose donc sur des mesures de prophylaxie sanitaire et médicale ainsi que sur des mesures de police sanitaire en cas de foyer. D'autres maladies moins bien connues, transmises par ces moucheron, pourraient dans un avenir plus ou moins proche avoir des conséquences sur la santé des animaux. Ces maladies peuvent avoir comme origine un virus comme la maladie épizootique hémorragique du cerf, l'infection à virus

Palyam, l'encéphalose équine, la fièvre éphémère bovine, la maladie d'Akabane ou des parasites (certains protozoaires et certains Filaridés).

Ces insectes constituent ainsi une menace grandissante pour la santé animale dans la mesure où ils sont capables de disséminer rapidement des agents pathogènes dans une population. Cette menace est renforcée par différents facteurs : la globalisation des échanges, avec l'essor des liaisons internationales aériennes, maritimes et terrestres ; le commerce d'animaux exotiques pouvant héberger des agents responsables de maladies potentiellement transmissibles par des *Culicoides* ; le réchauffement climatique permettant aux *Culicoides* de coloniser de nouveaux territoires. Ceci peut être illustré par le cas de la fièvre catarrhale ovine en Europe. En effet, la maladie était présente au niveau du bassin méditerranéen, on pouvait s'attendre à une remontée septentrionale du virus. Ceci est en train de se dérouler avec le sérotype 1 mais contre toute attente, l'épizootie de FCO due au sérotype 8 est apparue en Europe du Nord, dans une zone où on ne l'attendait pas. Cette maladie semble d'ailleurs s'être installée durablement sur tout le continent européen. La vigilance vis-à-vis de ces insectes doit donc être permanente notamment à travers des surveillances entomologiques, des réseaux d'épidémiosurveillance...

Annexe 1 : Liste des espèces de *Culicoides* actuellement recensées en Corse (25)

<i>Culicoides chiopterus</i>	<i>Culicoides cataneii</i>
<i>Culicoides imicola*</i>	<i>Culicoides corsicus</i>
<i>Culicoides obsoletus</i>	<i>Culicoides dendriticus</i>
<i>Culicoides scoticus</i>	<i>Culicoides derisor</i>
<i>Culicoides circumscriptus</i>	<i>Culicoides festivipennis</i>
<i>Culicoides deltus</i>	<i>Culicoides furcillatus</i>
<i>Culicoides kupicaris</i>	<i>Culicoides gejjelensis</i>
<i>Culicoides newsteadi</i>	<i>Culicoides griseidorsum</i>
<i>Culicoides pulicaris</i>	<i>Culicoides jumineri*</i>
<i>Culicoides punctatus</i>	<i>Culicoides kibunensis</i>
<i>Culicoides fagineus</i>	<i>Culicoides kurensis*</i>
<i>Culicoides flavipulicaris *</i>	<i>Culicoides longipennis</i>
<i>Culicoides subfagineus*</i>	<i>Culicoides malevillei*</i>
<i>Culicoides parroti*</i>	<i>Culicoides maritimus</i>
<i>Culicoides puncticollis</i>	<i>Culicoides odiatus</i>
<i>Culicoides achrayi</i>	<i>Culicoides submaritimus</i>
<i>Culicoides picturatus</i>	<i>Culicoides univittatus</i>
<i>Culicoides minutissimus</i>	<i>Culicoides vidourlensis</i>
<i>Culicoides alazanicus</i>	

* : espèces nouvelles pour la faune de France

Annexe 2 : Définition d'un vecteur selon l'OMS (48)

Un vecteur d'arbovirus peut être défini comme un arthropode (hôte invertébré) qui transmet le virus d'un hôte vertébré à un autre par piqûre. Au cours de la piqûre, le vecteur peut sucer du sang ou des liquides tissulaires contenant le virus, et après une période de durée variable pendant laquelle le virus se multiplie à l'intérieur de son organisme, peut donner celui-ci à un autre vertébré par une nouvelle piqûre. Cette définition stricte exclut la transmission mécanique dans laquelle le virus est transféré d'un hôte à un autre, par la suite d'une contamination purement externe des pièces buccales de l'arthropode ou d'autres parties exposées de son organisme. Pour l'identification d'un vecteur comme tel, les conditions à remplir s'énoncent comme suit :

- isoler le virus chez des spécimens capturés à l'état sauvage et ne portant pas de traces visibles d'un repas de sang récent ;
- prouver que l'arthropode peut s'infecter en se nourrissant sur un hôte vertébré virémique ou sur un substitut artificiel ;
- prouver qu'il peut transmettre le virus biologiquement par piqûre ;
- posséder suffisamment de preuves pratiques d'une association importante des arthropodes infectés avec une population vertébrée appropriée dans laquelle la maladie ou l'infection existent.

Annexe 3 : Diagnostic différentiel de la fièvre catarrhale ovine chez les ruminants sous nos latitudes (92)

AFFECTION	CARACTERISTIQUES	PRELEVEMENTS
Ecthyma contagieux	Lésions intrabuccales, voire péribuccales, de nature papulo-croûteuse ou ulcéralive, généralement observables chez les jeunes animaux ; Evolution spontanément favorable en trois semaines en l'absence de surinfection.	Produit des lésions buccales, croûtes.
Fièvre aphteuse	Lésions buccales, mammaires et podales, vésiculeuses puis ulcéralives, moins prononcées et non oedémateuses.	Epithélium (paroi d'aphte) chez les animaux récemment atteint ; Sérum chez les malades depuis plus de 8 jours.
Nécrobacillose	Ulcères profonds chez des animaux dénutris ou immunodéprimés et maintenus dans de mauvaises conditions sanitaires	Produit de grattage des lésions après la désinfection superficielle (la mise en culture pour la recherche de germes anaérobies doit être effectuée au chevet de l'animal, ce qui rend l'analyse difficile dans les conditions de la pratique).
Allergies aux piqûres d'insectes	Papules oedémateuses, puis vésicules et ulcères superficiels.	Prélèvements histologiques ou sanguins.

Annexe 4 : Diagnostic différentiel de la peste équine (51)

	SYMPTOMES ET EVOLUTION					AUTRES SYMPTOMES	COMMENTAIRES
	Hyperthermie 40-42°C	Syndrome œdème du poumon	Œdèmes sous-cutanés	Inflammation et pétéchies	Evolution rapide 50 à 95% de morts		
Peste équine							
Charbon	Id	Asphyxie	Absents ou localisés à la tumeur charbonneuse primaire	Id	Id	Eventuellement : - colique et entérite hémorragique - hématurie	Le charbon ne présente pas d'œdème et n'est pas épizootique
Anémie infectieuse Forme aiguë	Id	Id	Id	Signe de Steak : pétéchies sous linguales, anémie, pâleur	Id	Eventuellement : -diarrhée -parésie	La principale différence est l'anémie. Cette forme d'anémie infectieuse est rare et coexiste avec des formes chroniques
Piroplasmose	Id	Id parfois	Id parfois	Id puis ictérique	Id		Les stades précoces de piroplasmose peuvent être confondus
Anasarque	Abs	Abs	Id	Id	Mortalité faible		
Anasarque suraiguë ou compliquée de maladie infectieuse	Id	Id	Localisés aux nasaux, bases des membres, l'encolure, les flanes, puis en région déclive, noirs généralisés à tout le corps	Id	Id		La localisation des œdèmes est différente

Document a : Diagnostic clinique différentiel de la peste équine
Id : Idem Abs : Absence

	SYMPTOMES ET EVOLUTION					AUTRES SYMPTOMES	COMMENTAIRES
	Id	Plutôt pneumonie	Id éventuellement mais du type Anasarque	Id éventuelle	Id		
Gourme septicémique	Id		Id éventuellement mais du type Anasarque	Id éventuelle	Id	Parfois lésions cutanées	Assez semblables surtout chez les jeunes Coexistence des formes avec suppuration, atteinte du pharynx et des nœuds lymphatiques Allure contagieuse mais non épizootique
Pneumonie contagieuse et complication	Id	Pneumonie	Absents	Id mais coloration jaune grisâtre	Id		Absence d'oedèmes Signes physiques de pneumonie et non d'oedèmes Allure enzootique et non épizootique
Intoxications aiguës avec troubles asphyxiques	Abs	Id	Absents	Parfois Id	Mortalité variable	- Evolution par crises de 15 à 30 min pour le lathyrisme - Gastro-entérite dans l'intoxication par le tabac	Absence d'hyperthermie et d'oedèmes sous-cutanés Allure évolutive différente
Typhose et complication ou Influenza	Id	Id éventuellement	Id éventuellement mais du type Anasarque	Id mais coloration vieux acajou	Mortalité faible	- Troubles digestifs - Troubles urinaires	A différencier grâce aux troubles digestifs, urinaires de la typhose
Coup de chaleur	Id	Polypnée	Abs	Id	Id Evolution très rapide	Cœur tumultueux	Importance des commémoratifs

Document b : Diagnostic clinique différentiel de la peste équine

Id : Idem Abs : Absence

	LÉSIONS							AUTRES
	(Édème du poumon	Exsudat thoracique	Exsudat péricardique	Suffusion de l'endocarde	Oedèmes sous cutanés	Oedèmes sous séreux et intramusculaires		
Peste équine								
Charbon	Congestion	Abs	Abs	Id et atteinte du myocarde	Abs	Abs	Abs	- Tumeur charbonneuse - Sang noir - Rate hypertrophique boueuse - Hémorragie dans le péritoine
Anémie infectieuse forme aiguë	Abs	Abs	Abs	Myocardite dégénérative	Abs	Abs	Abs	- Anémie - Lésions de type septicémique
Piroplasmose	Congestion parfois	Abs	Abs	Id parfois	Abs	Id parfois	Id parfois	- Anémie - Ictère hémorragique - Rate hypertrophiée
Anasarque	Abs	Abs	Parfois	Parfois	Id	Id	Id	Parfois oedème de l'intestin
Anasarque suraiguë ou compliquée de maladie infectieuse	Congestion	Id	Id	Id	Id	Id	Id	Lésions de septicémie hémorragique
Gourme septicémique	Congestion ou pneumonie	Parfois pleurésie	Parfois péricardite	Abs	Parfois de type anasarque	Parfois de type anasarque	Parfois de type anasarque	
Typhose et complication (influenza)	Congestion ou pneumonie	Parfois	Parfois	Parfois	Parfois de type anasarque	Abs	Abs	- Lésions digestives - Lésions urinaires
Pneumonie contagieuse et complications	Pneumonie	Parfois	Parfois	Parfois	Abs	Abs	Abs	
Intoxications aiguës avec troubles asphyxiques	Id	Abs	Abs	Abs	Abs	Abs	Abs	- sang noir et poisseux

Document c : Diagnostic lésionnel différentiel de la peste équine
Id : Idem Abs : Absent

Annexe 5 : Principales infestations parasitaires d'intérêt vétérinaire transmises par les Culicoides (26)

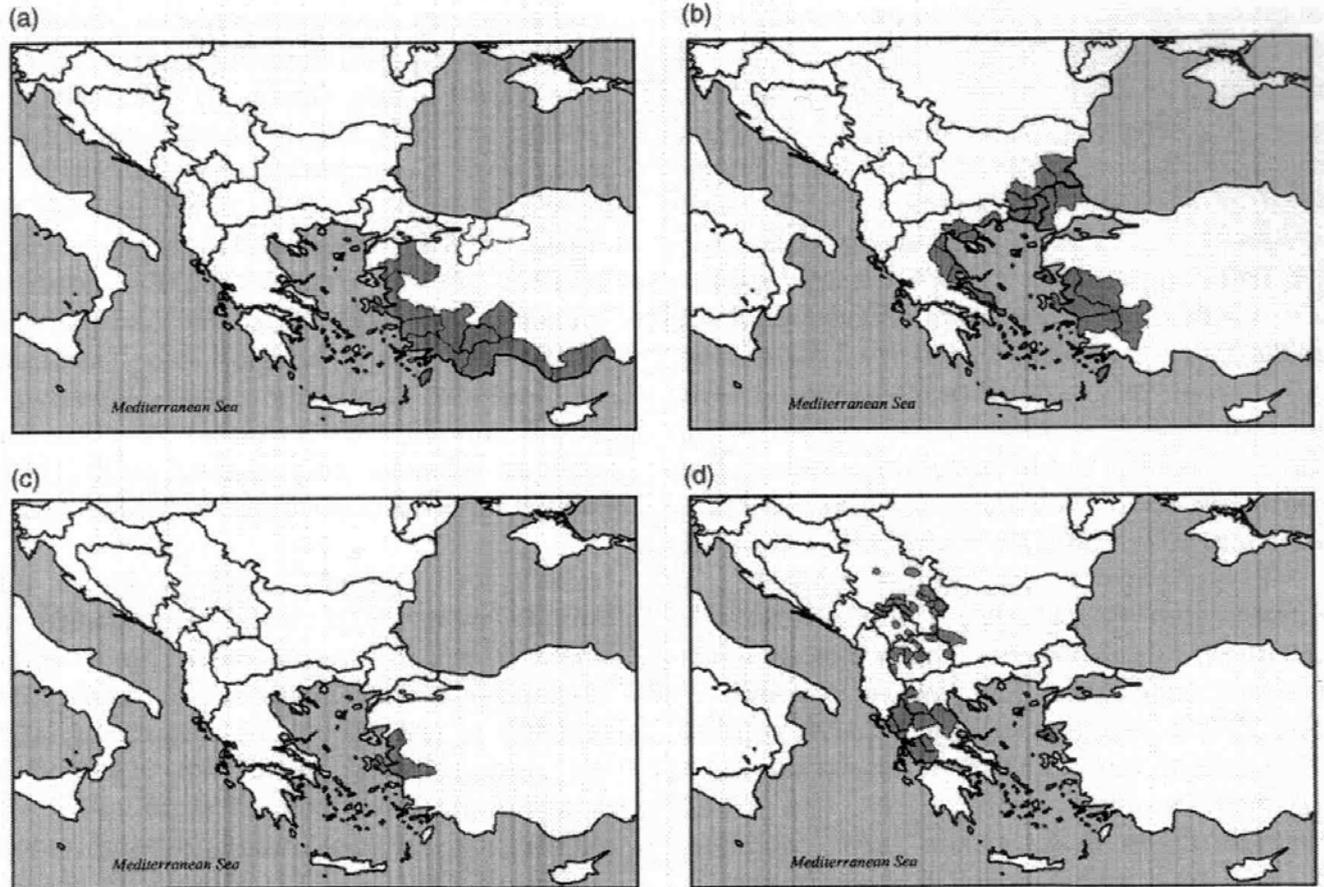
Document a : Principaux Protozoaires transmis par les Culicoides

PROTOZOAIRES	ESPECES AFFECTEES	VECTEURS
<i>Haemoproteus nettionis</i>	Oiseaux (canards)	<i>Culicoides piliferus</i>
<i>Haemoproteus canachites</i>	Oiseaux	<i>Culicoides sphagnumensis</i>
<i>Akiba caulleryi</i>	Oiseaux (poulets)	<i>Culicoides festivipennis</i> <i>Culicoides arakawae</i> <i>Culicoides circumscriptus</i> (exp)
<i>Hepatocystis kochi</i>	Singe	<i>Culicoides adersi</i>
<i>Hepatocystis brayi</i>	Ecureuil	<i>Culicoides variipennis</i> (exp) <i>Culicoides nubeculosus</i> (exp)

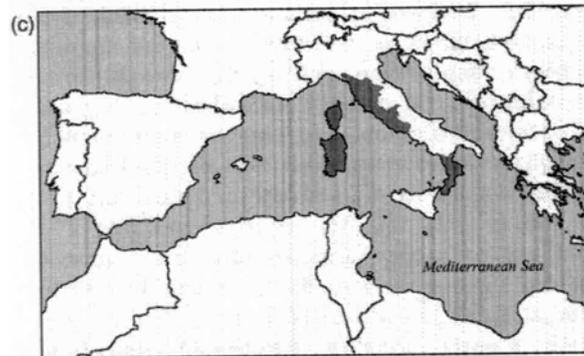
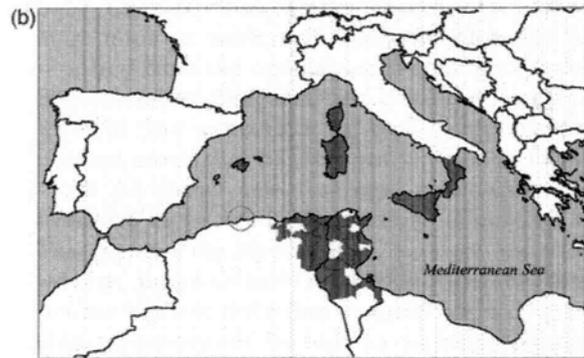
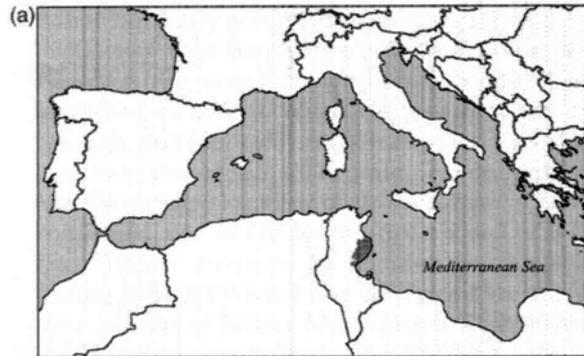
Document b : Principaux Filaridae transmis par les Culicoides

FILARIDAE	ESPECES AFFECTEES	VECTEURS
<i>Macanema formosana</i>	Singe	<i>Culicoides sumatrae</i>
<i>Mansonella marmosetae</i>	Sing	<i>Culicoides spp ?</i>
<i>Mansonella ilewellyni</i>	Carnivores (raton laveur)	<i>Culicoides bollensis</i>
<i>Onchocerca cervicalis</i>	Equidés	<i>Culicoides nubeculosus</i> <i>Culicoides variipennis</i>
<i>Onchocerca reticulata</i>	Equidés	<i>Culicoides spp ?</i>
<i>Onchocerca gibsoni</i>	Bovidés	<i>Culicoides pungens</i> <i>Culicoides oxystoma</i>
<i>Onchocerca gutturosa</i>	Bovidés	<i>Culicoides kingi</i> <i>Culicoides nubeculosus</i> (exp)
<i>Onchocerca sweetae</i>	Bovidés	<i>Culicoides spp ?</i>
<i>Eufilaria delicata</i>	Oiseaux (merle)	<i>Culicoides nubeculosus</i> (exp)
<i>Eufilaria bartlettae</i>	Oiseaux (merle)	<i>Culicoides nubeculosus</i> (exp)
<i>Eufilaria longicaudata</i>	Oiseaux	<i>Culicoides crepuscularis</i> <i>Culicoides haematopotus</i>
<i>Eufilaria kalifai</i>	Oiseaux	<i>Culicoides nubeculosus</i>
<i>Splendidofilaria californiensis</i>	Oiseaux (caille)	<i>Culicoides multidentatus</i>
<i>Splendidofilaria picacardina</i>	Oiseaux	<i>Culicoides crepuscularis</i>
<i>Chandlerella quiscali</i>	Oiseaux (mainate)	<i>Culicoides crepuscularis</i>
<i>Chandlerella srtiatospicula</i>	Oiseaux	<i>Culicoides haematopotus</i>

Annexe 6 : Cas cliniques de fièvre catarrhale dans les régions orientales du bassin méditerranéen en 1998 (a), 1999 (b), 2000 (c) et 2001 (d) (64)



Annexe 7 : Cas cliniques de fièvre catarrhale dans les régions centrales du bassin méditerranéen en 1999 (a), 2000 (b) et 2001 (c) (64)

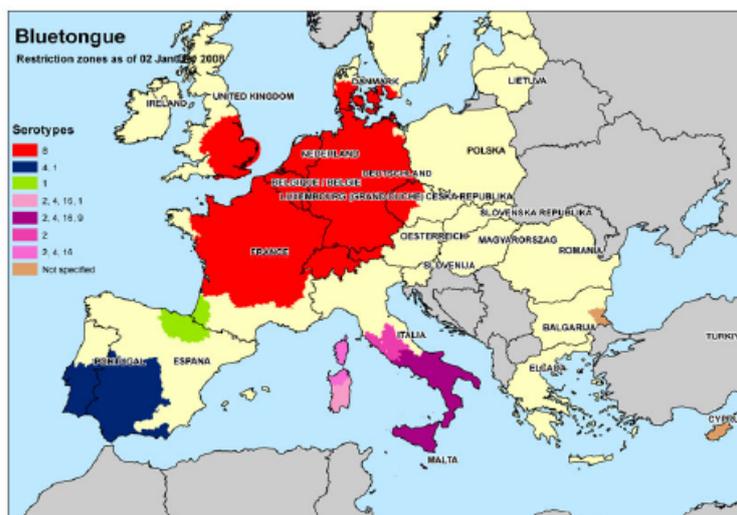


Annexe 8 : Situation de l'Europe vis-à-vis de la fièvre catarrhale ovine fin 2007 (96)

Document a : Nombre de foyers de fièvre catarrhale ovine à sérotype 8 notifiés par pays en 2006 et en 2007 (entre juillet et décembre)

Pays	Nombre de foyers notifiés en 2006	Nombre de foyers notifiés en 2007
Allemagne	885	20 276
France	6	14 264
Belgique	695	6 598
Pays-Bas	456	6 442
Luxembourg	5	1 315
Royaume-Uni	-	67
Suisse	-	5
Danemark	-	1
République Tchèque	-	1
Total	2 047	48 969

Document b : Zones réglementées pour la FCO en vigueur en Europe au terme de l'année 2007 (d'après la Commission Européenne)

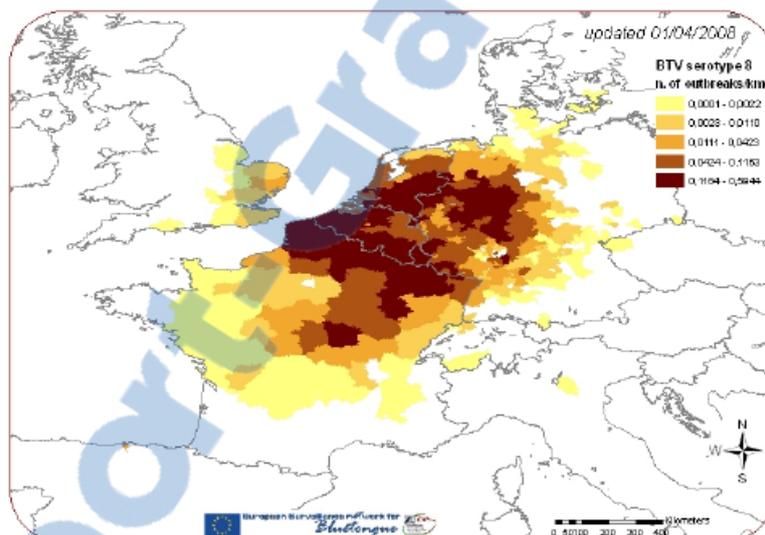


Annexe 9 : Situation de l'Europe vis-à-vis de la fièvre catarrhale ovine en avril 2008 (97)

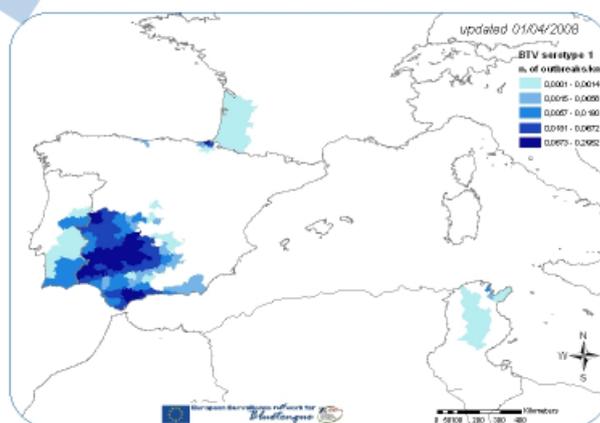
Document a : Nombre de foyers de fièvre catarrhale ovine à sérotype 8 notifiés par pays entre août 2006 et avril 2008

Pays	Nombre de foyers à BTV-8 notifiés			
	Entre août 06 et juin 07 (5 pays)	Entre juil. 07 et le 31 déc. 07 (9 pays)	Depuis le 31 déc. 07 (11 pays)	Entre juillet 07 et avril 08 (11 pays)
Allemagne	885	20 479	2 064	23 443
France	6	15 251	4 071	19 322
Belgique	685	6 870	(non actualisé)	6870 (non actualisé)
Pays-Bas	458	6 442	(non actualisé)	6442 (non actualisé)
Luxembourg	5	1 315	(non actualisé)	1315 (non actualisé)
Royaume-Uni	-	67	58	125
Espagne	-	0	12	12
Suisse	-	5	2	7
Italie	-	-	3	3
République Tchèque	-	1	1	2
Danemark	-	1	0	1
Total	2 047	50 431	7 111	57 542

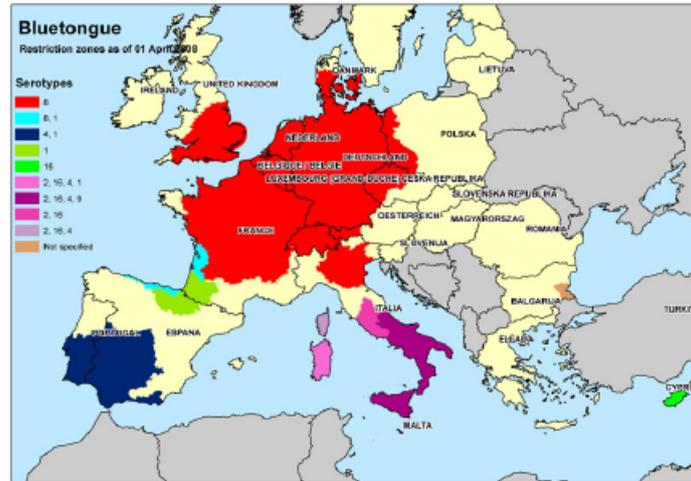
Document b : Densité en nombre de foyers de FCO à sérotype 8 en Europe



Document c : Densité de foyers de FCO à sérotype 1 entre le 1er mai 2007 et le 1er avril 2008



Document d : Zones réglementées pour la FCO en vigueur en Europe au 1er avril 2008



Annexe 10 : Situation de l'Europe vis-à-vis de la fièvre catarrhale ovine en octobre 2008 (98)

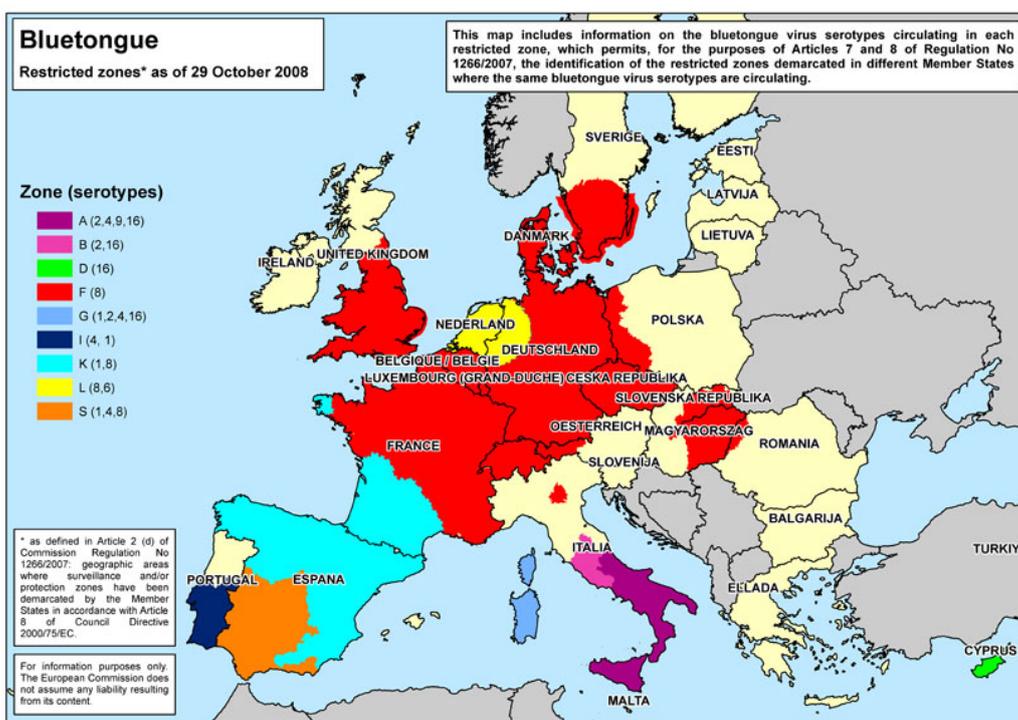
Document a : Nombre de foyers de fièvre catarrhale ovine à sérotype 8 notifiés par pays depuis 2007 jusqu'au 10 octobre 2008

Pays	2008			2007
	Nombre de foyers notifiés à partir de l'été 2008	Date d'actualisation	Source	Pour mémoire, nombre de foyers liés à une circulation virale en 2007
France	19 050	09 10 08	DGAI	21 563
Allemagne	1 844	10 10 08	Friedrich Loeffler Institut	22 567
Pays-Bas	50	10 10 08	Voedsel en Waren Autoreit	6 442
Suisse	19	10 10 08	Office vétérinaire fédéral	7
Suède	18	10 10 08	Swedish Board of Agroculature	0
Luxembourg	15	08 10 08	Ministère de l'agriculture, de la viticulture et du développement durable	1 315
Belgique	13	10 10 08	Agence fédérale pour la sécurité de la chaîne alimentaire	11 347
Danemark	13	10 10 08	Danish veterinary and food administration	1
Espagne	13	14 10 08	Ministerio de medio ambiente y medio rural y marino	12
République Tchèque	2	10 10 08	Ministry of Agriculture - OIE	2
Hongrie	1	10 10 08	Ministry of Agriculture and Rural Development	0
Italie	0	10 10 08	Animal Disease Notification System	5
Royaume-Uni	0 autochtone	10 10 08	Defra	136
Total	21 038			63 397

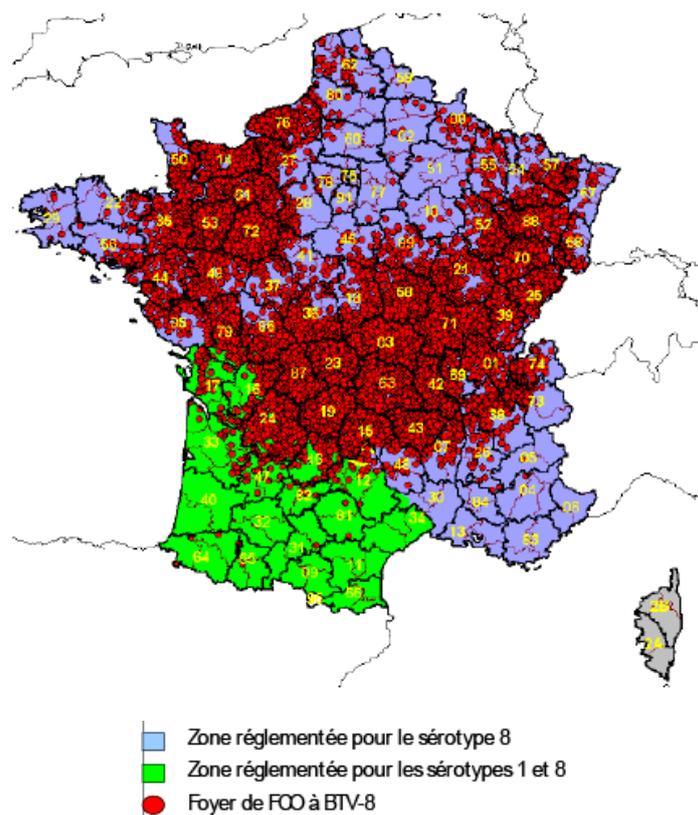
Document b : Nombre de foyers de fièvre catarrhale ovine à sérotype 1 notifiés par pays depuis l'été 2008

Pays	Nombre de foyers notifiés à partir de l'été 2008	Date d'actualisation	Source
France	3 011	09 10 08	DGAI
Espagne	1 377	14 10 08	Ministerio de medio ambiente y medio rural y marino
Portugal	23	03 10 08	Direcção Geral de Veterinaria
Total	4 411		

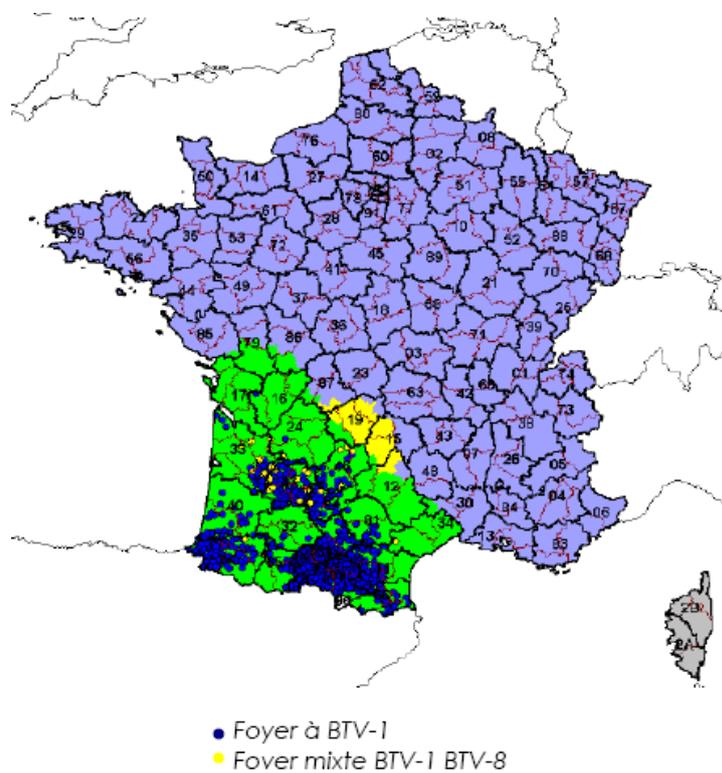
Document c : Zones réglementées pour la FCO en vigueur en Europe au 29 octobre 2008



Document d : : Localisation des foyers de FCO à sérotype 1 identifiés en France au 9 octobre 2008



Document e : Localisation des foyers de FCO à sérotype 8 et des foyers de FCO à sérotypes 1 et 8 identifiés en France au 9 octobre 2008



BIBLIOGRAPHIE

Publications Scientifiques

1-ADEYEFA CAO. Rapid diagnosis of African horse sickness. *Revue Elev. Méd. Vét. Pays trop.*, 1996, **49**(4), 295-298.

2-ALBINA E, ZIENTARA S, SAILLEAU C, PERRIN A, CETRE-SOSSAH C, BREAD E and al. La fièvre catarrhale ovine (bluetongue) : quand une maladie du Sud s'invite au Nord. *Virologie*, 2007, **11**, 63-74.

3-ANDERSON CK, JENSEN R. Pathologic changes in placentas of ewes inoculated with Bluetongue virus, *American Journal of Veterinary Research*, 1969, **30**, 987-999.

4-ARADAIB IE, MOHEMMED MEH, SARR JA, IDRIS SH, ALI NOM, MAJID AA and al. A simple and rapid method for detection of African horse sickness virus serogroup in cell cultures using RT-PCR. *Veterinary Research Communications*, 2006, **30**(3), 319-324.

8-BATTEN CA, BACHANEK-BANKOWSKA K, BIN-TARIF A, KGOSANA L, SWAIN AJ, CORTEYN M, DARPEL K and al. Bluetongue virus : European community inter-laboratory comparison tests to evaluate ELISA and RT-PCR detection methods. *Veterinary Microbiology*, 2008, **129**, 80-88.

9-BARNARD BJH. Some factors governing the entry of *Culicoides* spp. (*Diptera* : *Ceratopogonidae*) into stables. *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*, 1997, **64**, 227-233.

10-BERNARD A, BENOIT-VALIERGUE H, LEROY I. Un épisode de fièvre catarrhale ovine dans le département de l'Yonne : étude sur le terrain dans l'élevage ovin du centre d'application de l'ENVA à Champignelles. *Le Nouveau Praticien Vétérinaire Elevage et Santé*, 2008, **187**, 11-17.

- 11-BRAVERMAN Y, CHIZOV-GINZBURG A.** Role of dog (*Canis domesticus*) as hosts for African horse sickness virus. *Veterinary Microbiology*, 1996, **51**, 19-25.
- 12-BREARD E, SAILLEAU C, GORNA K, BOUNAADJA L, BAHUON C, ZIENTARA S.** Bluetongue in the North of Europe. *Bull. Acad. Vét. France*, 2007, **160**(2), 125-131.
- 13-BREARD E, SAILLEAU C, HAMBLIN C, ZIENTARA S.** Bluetongue virus in the French Island of Reunion. *Veterinary Microbiology*, 2005, **106**, 157-165.
- 14-BREARD E, HAMBLIN C, HAMMOUMI S, SAILLEAU C, DAUPHIN G, ZIENTARA S.** The epidemiology and diagnosis of bluetongue with particular reference to Corsica. *Research in Veterinary Science*, 2004, **77**, 1-8.
- 15-BRUNNER G.** *La peste équine en Europe : épidémiologie et mesures de lutte entreprises.* Thèse Méd. Vet, Toulouse, 1993, n°23, 127 p.
- 16-CAPINERA JL.** *Encyclopedia of entomology.* Dordrecht : Springer, 2004, 4346 p.
- 17-CARACAPPA S, TORINA A, GUERCIO A, VITALE F, CALABRO A, PURPARI G and al.** Identification of a novel bluetongue virus vector species of *Culicoides* in Sicily. *Veterinary Record*, 2003, **153**, 71-74.
- 18-CARRASCO L, SANCHEZ C, GOMEZ-VILLAMANDOS JC, LAVIADA MD, BAUTISTA MJ, MARTINEZ-TORRECUADRA J and al.** The role of pulmonary intravascular macrophages in the pathogenesis of African horse sickness. *J. Comp. Path.*, 1999, **121**, 25-38.
- 19-CARTER GR, WISE DJ.** Reoviridae *In* : CARTER GR, WISE DJ, FLORES EF. A Concise Review of Veterinary Virology [en ligne], 15 aout 2005, New York : International Veterinary Information Service [<http://www.ivis.org>] (consulté le 02 mai 2008).

20-CETRE-SOSSAH C, BALDET T, DELECOLLE JC, MATHIEU B, PERRIN A, GRILLET C and al. Molecular detection of *Culicoides* spp and *Culicoides imicola*, the principal vector of bluetongue and African horse sickness in Africa and Europe. *Vet. Res.*, 2004, **35**, 325-337.

21-CETRE-SOSSAH C, MATHIEU B, SETIER-RIO ML, GRILLET C BALDET T, DELECOLLE JC and al. Development and evaluation of a real-time quantitative PCR assay for *Culicoides imicola*, one of the main vectors of Bluetongue and African horse sickness in Africa and Europe. *Res. Vet. Sci* (2008), doi:10.1016/j.rvsc.2007.12.001.

22-CHIPPAUX A. Généralités sur les arbovirus et arbovirose. *Médecine et maladies infectieuses*, 2003, **33**(8), 377-384.

23-CLAVIJO A, HECKERT RA, DULAC GC, AFSHAR A. Isolation and identification of bluetongue virus. *Journal of Virological Methods*, 2000, **87**, 13-23.

24-COUILLOUD R. *Insectes, Araignées et Acariens, correspondance entre dénominations scientifiques et anglosaxonnes.* Montpellier : Cirad, 1991, 234 p.

25-DELECOLLE JC, LA ROCQUE S. Contribution à l'étude des *Culicoides* de Corse. Liste des espèces recensées en 2000/2001 et redescription du principal vecteur de la fièvre catarrhale ovine : *C. imicola* Kieffer, 1913 (Diptera : Ceratopogonidae). *Bulletin de la Société entomologique de France*, 2002, **107**, 371-379.

26-DELECOLLE JC, SCHAFFNER F. Vecteurs des arboviroses. *In* : LEFEVRE PC, BLANCOU J, CHERMETTE R. *Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail : Europe et régions chaudes.* Paris : Tec & Doc Lavoisier, 2003, 123-128.

27-DIJKSTRA E, VAN DER VEN IJ, MEISWINKEL R, HÖLZEL DR, VAN RIJN PA. *Culicoides chiopterus* as a potential vector of bluetongue virus in Europe. *Vet. Rec.*, **162**(13), 422.

28-DOL S. *Application de la technique d'amplification en chaîne par polymérase au diagnostic de la peste équine.* Thèse Méd. Vet, Alfort, 2000, n°37, 154 p.

- 29**-EUZEBY J, BOURDOISEAU G, CHAUVE CM. Dictionnaire de Parasitologie médicale et vétérinaire. Paris : Lavoisier, 2005, 95 p.
- 30**-GARY F. Fièvre catarrhale ovine : les conséquences économiques du mal et celles du remède. *Le Nouveau Praticien Vétérinaire Elevages et Santé*, 2007, **5**, 67-71.
- 31**-GERBIER G, BITEAU-COROLLER, GUISS H, TRAN A, ZIENTARA S, BALDET T. Fièvre catarrhale ovine : le point sur l'épidémiologie en Europe fin 2006. *Bull. G.T.V.*, 2007, **39**, 83-88.
- 32**-GERBIER G, PARODI J, BITEAU-COROLLER F, BALDET T, MATHIEU B, ZIENTARA S *et al.* Surveillance de la fièvre catarrhale ovine (bluetongue) en France et dans l'Ouest méditerranéen : bilan et perspectives. *Epidémiol. Et santé anim.*, 2006, **49**, 37-44.
- 33**-GILLOTT C. *Entomology*. 2nd ed. New York and London : Plenum Press, 1995, 782 p.
- 34**-GIOVANNINI A, CONTE A, PANICHI G, CALISTRI P, DESSI M, FODDIS F and al. Effets of vaccination against bluetongue on milk production and quality in cattle vaccinated with live-attenuated monovalent type 2 vaccine. *Vet Ital.*, 2004, **40**(4), 631-634.
- 35**-GULLON PJ, CRANSTON PS. *The Insects : an outline of entomology*. 3rd ed. London : Blackwell publishing, 2005, 505 p.
- 36**-GUNN HM. African horse sickness. *Irish Veterinary Journal*, 1993, **46**, 29-31.
- 37**-GUTHRIE AJ. African Horse Sickness. In : SELTON DC, LONG MT. Equine infectious diseases. St Louis: Saunders Elsevier, 2006, 164-171.
- 38**-GUYOT G, MAUROY A, THIRY E, LOSSON E, BODMER M, KIRTEN P *et al.* Description des cas de FCO survenus au Nord de l'Europe durant l'été et l'automne 2006. *Bull. G.T.V.*, 2007, **39**, 89-96.

39-HARWOOD RF, JAMES MT. *Entomology in human and animal health*. 7th ed. New York : Macmillon Publishing, 1979, 334 p.

40-HAMMOUMI S, BREARD E, SAILLEAU C, RUSSO P, GRILLET C, CETRE-SOSSAH C and al. Studies on the safety and immunogenicity of the South African bluetongue virus serotype 2 monovalent vaccine : specific detection of the vaccine strain genome by RT-PCR. *J. Vet. Med.* In press, 2003.

41-HENDRIKX. (2003). Les incidences sur la santé animale : l'exemple de la fièvre catarrhale. In : 3^{ème} table ronde sur le maladies émergentes consécutives au réchauffement et à l'extension des zones humides. [en ligne]. Montpellier (Fr), [http://www.eid-med.org/fr/les_Actes/Hendrikx\haut.htm] (consulté le 04 avril 2008)

42-HOFMANN MA, RENZULLO S, MADER M, CHAIGNAT V, WORWA G, THUER B. Genetic characterization of Toggenburg Orbivirus, a new bluetongue virus, from goats, Switzerland. *Emerg. Infect Dis.* 2008 Dec.

43-HOWERTH EW, STALLKNECHT DE, KIRKLAND PD. Bluetongue, epizootic hemorrhagic disease, and other orbivirus-related diseases. In : WILLIAMS ES., BARKER IK. *Infectious diseases of wild animals*. 3rd ed. London : Manson Publishing, 2001, 77-95.

44-IDRISSI BOUGRINE S, FASSI FIGHRI O, EL HARRAK M, FASSI FEHRI MM. Utilisation de l'épreuve immuno-enzymatique ELISA-NS3 pour différencier les chevaux infectés par le virus de la peste équine des chevaux vaccinés, *Rev. sci. Tech. Off. Int. Epiz.*, 1999, **18**(3), 618-626.

45-KAHRS RF. *Viral diseases of cattle*. 2nd ed. Iowa : Iowa State University Press, 2001, 324 p.

46-KITCHING RP. Bluetongue. In : ANDREWS AH, BLOWEY RW, BOYD H, EDDY RG. *Bovine medicine diseases and husbandry of cattle*. 2nd ed. Oxford : Blackwell Scientific Publications, 2004, 691-693.

- 47**-KRAMPS JA, VAN MAANEN K, MARS MH, POPMA JK, VAN RIJN PA. Validation of a commercial ELISA for the detection of bluetongue virus specific antibodies in individual milk samples of Dutch dairy cows. *Veterinary Microbiology*, 2008, **130**, 80-87.
- 48**-LEFEVRE PC. Généralités sur l'épidémiologie des arboviroses d'intérêt vétérinaire. *In* : LEFEVRE PC, BLANCOU J, CHERMETTE R. *Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail : Europe et régions chaudes*. Paris : Tec & Doc Lavoisier, 2003, 637-642.
- 49**-LEFEVRE PC. La fièvre catarrhale du mouton. *In* : LEFEVRE PC, BLANCOU J, CHERMETTE R. *Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail : Europe et régions chaudes*. Paris : Tec & Doc Lavoisier, 2003, 667-687.
- 50**-LINTON YM. Characterisation of *Culicoides imicola* (Diptera : Ceratopogonidae) in Europe : the vector of bluetongue and African horse sickness orbiviruses. *Antenna London*, 1998, **22**, 9-13.
- 51**-LONGY C. Contribution à l'étude de la peste équine en Espagne, Portugal et au Maroc de 1987 à 1990. Thèse Méd. Vet , 1991, n°023, 170 p.
- 52**-LORD CC, WOOLHOUSE MEJ, MELLOR PS. Simulation studies of vaccination strategies in African horse sickness. *Vaccine*, 1997, **15**(5), 519-524.
- 53**-LOSOS GJ. Bluetongue, *In*: *Infectious tropical Diseases of domestic animals*, Avon, Longman Scientific and Technical, 1986, 409-439.
- 54**-LOSSON B, MIGNON B, PATERNOSTRE J, MADDER M, DE DEKEN R, DE DEKEN G and al. Biting midges overwintering in Belgium. *The Veterinary Record*, 2007, 451-452.
- 55**-MACLACHLAN NJ, BALASURIYA UB, DAVIS NL, COLLIER M, JOHNSTON RE FERRARO GL and al. Experiences with new generation vaccines against equine viral arteritis, West Nile and African horse sickness. *Vaccine*, 2007, **25**, 5577-5582.

56-MACLACHLAN NJ, CRAFFORD JE, VERNAU W, GARNER IA, GODDARD A, GUTHRIE AJ and al. Experimental reproduction of severe Bluetongue in sheep. *Vet Pathol*, 2008, **45**, 310-315.

57-MANIERE J. Fièvre catarrhale ovine : inquiétude et rumeurs sur la fertilité des taureaux en élevage allaitant dans la nièvre. *Le Nouveau Praticien Vétérinaire Elevage et Santé*, 2008, **187**, 9-10.

58- MEISWINKEL R, BAYLIS M. Morphological confirmation of the separate species status of *Culicoides (Avarita) nudipalpis* Delfinado, 1961 and *Culicoides (Avarita) imicola* Kieffer, 1913 (*Diptera : Ceratopogonidae*). *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*, 1998, **65**, 9-16.

59-MEISWINKEL R, PAWESKA JT. Evidence for a new field *Culicoides* vector of African horse sickness in South Africa. *Preventive Veterinary Medicine*, 2003, **60**, 243-253.

60-MELHORN H, WALLDORF V, KLIMPEL S, JAHN B, JAEGER F, ESCHWEILER J and al. First occurrence of *Culicoides obsoletus*-transmitted Bluetongue virus epidemic in Central Europe. *Parasitol Res*, 2007, **101**, 219-228.

61-MELLOR PS, HAMBLIN C. African horse sickness. *Vet. Res.*, 2004, **35**, 445-466.

62-MELLOR PS, BOORMAN J, BAYLIS M. *Culicoides* Biting Midges : their Role as Arbovirus Vectors. *Annu. Rev. Entomol.*, 2000, **45**, 307-340.

63-MELLOR PS, LEAKE CJ. Climatic and geographic influences on arboviral infections and vectors. *Rev. sci. tech. Off. Int. Epiz.*, 2000, **19**(1), 41-54.

64-MELLOR PS, WITTMANN J. Bluetongue Virus in the Mediterranean Basin 1998-2001. *The Veterinary Journal*, 2002, **164**, 20-37.

65-MONACO F, DE LUCA N, MORELLI D, PISCIELLA M, PALMARINI S, DI GIANDOMENICO M and al. Field vaccination of cattle using a bivalent modified live vaccine

against bluetongue virus serotype 2 and 9 : effect on milk production. *Vet Ital.*, 2004, **40**(4), 661-663.

66-NARLADKAR BW, DESHPANDE PD, SHIVPUJE PR. Bionomics and life cycle studies on *Culicoides* spp (*Diptera* : *Ceratopogonidae*). *J. Vet. Parasitol.*, 2006, 20(1), 7-12.

67-Organisation Mondiale de la Santé Animale (OIE). Site de l'OIE, mis à jour le 16 juillet 2008 [http://www.oie.int/fr/maladies/fiches/f_A090.htm], (consulté le 04 août 2008).

68- Organisation Mondiale de la Santé Animale (OIE). Site de l'OIE, mis à jour le 16 juillet 2008 [http://www.oie.int/fr/maladies/fiches/f_A110.htm], (consulté le 04 août 2008).

69-PERIE P. *Fièvre catarrhale du mouton : méthodes en diagnostic et situation épidémiologique en Corse*. Thèse Méd. Vet, Alfort, 2003, n°111, 124p.

70-PERIE P, CHERMETTE R, MILLEMANN Y, ZIENTARA S. Les *Culicoides*, diptères hématophages vecteurs de la fièvre catarrhale du mouton. *Bull. Acad. Vét. France*, 2005, **158**(3), 213-224.

71-SABIN AB. Reoviruses. A new group of respiratory and enteric viruses formerly classified as ECHO type 10 is described. *Science*, 1959, **20**, 1387-1389.

72-SAILLEAU C, BREARD E, GOURREAU JM, GALIBERT T, ZIENTARA S. La fièvre catarrhale du mouton sur l'île de la Réunion. *Epidémiol. Et santé anim.*, 2005, **48**, 101-104.

73-SAILLEAU C, BREARD E, ZIENTARA S. La fièvre catarrhale ovine ou "bluetongue". *Le Point Vétérinaire*, 2006, **262**, 38-41.

74-SAILLEAU C, MOULAY S, CRUCIERE C, LAEGREID WW, ZIENTARA S. Detection of African horse sickness virus in the blood of experimentally infected horse : comparison of virus isolation and PCR assay. *Research in Veterinary Science*, 1997, **62**, 229-232.

- 75-SAVINI G, MACLACHLAN NJ, SANCHEZ-VIZCAINO JM, ZIENTARA S.** Vaccines against bluetongue in Europe. *Comp. Immun. Microbiol. Dis.*, 2008, **31**, 101-120.
- 76-SAVINI G, RONCHI GF, LEONE A, CIARELLI A, MIGLIACCIO P, FRANCHI P and al.** An inactivated vaccine for the control of bluetongue virus serotype 16 infection in sheep in Italy. *Veterinary Microbiology*, 2007, **124**, 140-146.
- 77-SELLERS RF, MELLOR PS.** Temperature and the persistence of viruses in *Culicoides spp* during adverse conditions. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epizoot.*, 1993, **12**, 733-755.
- 78-SINGER RS, MACLACHLAN NJ, CARPENTER TE.** Maximal predicted duration of viremia in bluetongue virus-infected cattle. *J Vet Diagn Invest*, 2001, **13**, 43-49.
- 79-STONE-MARSCHAT M, CARVILLE A, SKOWRONEK A, LAEGREID WW.** Detection of African Horse Sickness virus by Reverse Transcription-PCR. *Journal of Clinical Microbiology*, 1994, **32**, 697-700.
- 80-TAKAMATSU H, MELLOR PS, MERTENS PPC, KIRKHAM PA, BURROUGHS JN, PARKHOUSE RME.** A possible overwintering mechanism for bluetongue virus in the absence of the insect vector. *Journal of General Virology*, 2003, **84**, 227-235.
- 81-VANDENBUSSCHE F, VANBINST T, VERHEYDEN B, VAN DESSEL W, DEMEESTERE L, HOUDART P.** Evaluation of antibody-ELISA and real time RT-PCR for the diagnosis and profiling of bluetongue virus serotype 8 during the epidemic in Belgium in 2006. *Veterinary Microbiology*, 2008, **129**, 15-27.
- 82-VELLEMA P.** Bluetongue in sheep : Question marks on bluetongue virus serotype 8 in Europe. *Small Ruminant Research*, 2008, **76**, 141-148.
- 83-WALL R, SHEARER D.** Veterinary entomology. London : Chapman & Hall, 1997, 456 p.

- 84-**WARD MP, THURMOND MC. Climatic factors associated with risk of seroconversion of cattle of to bluetongue viruses in Queensland. *Preventive Veterinary Medicine*, 1995, **24**, 129-136.
- 85-**WELLBY MP, BAYLIS M, RAWLINGS P, MELLOR PS. Effects of temperature on the rate of temperature on the rate of virigenesis of African Horse Sickness virus in *Culicoides* (Diptera : Ceratopogonidae) and its significance in relation to the epidemiology of the disease. *Med. Vet. Entomol.*, 1996, **86**, 715-720.
- 86-**WHITE DM, WILSON WC, BLAIR CD, BEATY BJ. Studies on overwintering of bluetongue viruses in insects. *Journal of General Virology*, 2005, **86**, 453-462.
- 87-**WITTMANN EJ, BAYLIS M. Climate Change : effects on *Culicoides*-Transmitted Viruses and Implications for the UK. *The Veterinary Journal*, 2000, 160, 107-117.
- 88-**WITTMANN EJ, MELLOR PS, BAYLIS M. Using climate data to map the potentiel distribution of *Culicoides imicola* (Diptera : Ceratopogonidae) in Europe. *Rev sci. Tech. Off. Int. Epiz.*, 2001, **20**(3) 731-741.
- 89-**ZENON. Fièvre catarrhale ovine et pénurie alimentaire mondiale : un double choc européen. *Le Nouveau Praticien Vétérinaire Elevage et Santé*, 2008, **187**, 7-8.
- 90-**ZIENTARA S. La peste équine : quoi de neuf sur cette maladie ancienne?. *Point Vét.*, 1996, **28**(176), 149-157.
- 91-**ZIENTARA S. La peste équine. In : LEFEVRE PC, BLANCOU J, CHERMETTE R. *Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail : Europe et régions chaudes*. Paris : Tec & Doc Lavoisier, 2003, 687-705.
- 92-**ZIENTARA S, BREARD E, HAMMOUMI S, GOURREAU JM, HENDRICKX P, SAILLEAU C. La fièvre catarrhale ovine. *Le Point Vétérinaire - Pathologie ovine et caprine*, 2002, 70-73.

93-ZIENTARA S, GOURREAU JM. La fièvre catarrhale du mouton. *Virologie*, 2001, **5**(6), 449-451.

94-ZIENTARA S, SAILLEAU C, BREARD E. Epidemiology and diagnosis of bluetongue in Europe. In : *Proceedings of the 14th World Buiatrics Congress*. Nice, 15-19 novembre 2006.

95-WILSON A, DARPEL K, SCOTT MELOR P. Where does bluetongue virus sleep in the winter? *PLoS Biol*, 2008, **6**(8), 1612-1617.

Rapports de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA)

96-Bilan de l'épizootie de fièvre catarrhale ovine (FCO) à sérotype 8, en Europe, en 2007 (juillet-décembre) Rédigé par l'unité dévaluation des risques liés à l'alimentation et à la santé animales de la direction de l'évaluation des risques nutritionnels et sanitaires. Bilan au 8 janvier 2008

97-Point sur l'épizootie de fièvre catarrhale ovine (FCO) à sérotypes 8 et 1 en Europe au 07 avril 2008. Rédigé par l'unité dévaluation des risques liés à l'alimentation et à la santé animales de la direction de l'évaluation des risques nutritionnels et sanitaires.

98-Point sur la situation de la fièvre catarrhale ovine (FCO) à sérotypes 8 et 1, en France et dans l'Union européenne au 10 octobre 2008.

Textes de valeur législative et réglementaire

99-Arrêté du 8 juin 1990 relatif à la prophylaxie de la peste équine - J.O. du 18 juillet 1990, p 8141.

100-Arrêté du 2 février 1996 pris pour application du décret n° 96-24 du 11 janvier 1996 relatif à la lutte contre la peste équine - J.O. du 13 février 1996, p 2302.

101-Arrêté du 21 août 2001 fixant les mesures techniques et financières de police sanitaire relatives à la fièvre catarrhale du mouton - J.O. du 24 août 2001, p 13614.

102-Arrêté du 27 octobre 2008 modifiant l'arrêté du 1^{er} avril 2008 définissant les zones réglementées relatives à la fièvre catarrhale du mouton - J.O. du 28 octobre 2008, p 16347.

103-Arrêté du 4 novembre 2008 modifiant l'arrêté du 1^{er} avril 2008 fixant les mesures techniques et financières de police sanitaire relatives à la fièvre catarrhale du mouton - J.O. du 05 novembre 2008, p 16877.

104-Code Rural, Partie législative, Livre 2, Titre 2, Chapitre 3, Section 1, Articles L223-1, L223-2, L223-3, L223-4, L223-5, L223-6, L223-7, L223-8.

105-Code Rural, Partie réglementaire, Livre 2, Titre 2, Chapitre 3, Section 1, sous-section 2, Articles D223-21.

106-Code Rural, Partie réglementaire, Livre 2, Titre 2, Chapitre 3, Section 1, sous-section 3, Articles D223-22-1, D223-22-2, D223-22-3, D223-22-4, D223-22-5, D223-22-6, D223-22-7, D223-22-8, D223-22-9, D223-22-10, D223-22-11, D223-22-12, D223-22-13, D223-22-14, D223-22-15, D223-22-16, D223-22-17.

107-Code Rural, Partie réglementaire, Livre 2, Titre 2, Chapitre 3, Section 2, sous-section 10, Articles R223-101, R223-104, R223-105, R223-106, R223-107, R223-108, R223-109, R223-110, R223-111, R223-112.

108-*Code sanitaire pour les animaux terrestres*, Partie 2, Titre 2.2., Chapitre 2.2.13., Articles 2.2.13.1., 2.2.13.2., 2.2.13.3., 2.2.13.4., 2.2.13.5., 2.2.13.6., 2.2.13.7., 2.2.13.8., 2.2.13.9., 2.2.13.10., 2.2.13.11., 2.2.13.12, 2.2.13.13., 2.2.13.14, 2.2.13.15.

109-*Code sanitaire pour les animaux terrestres*, Partie 2, Titre 2.5, Chapitre 2.5.14., Articles 2.5.14.1., 2.5.14.2., 2.5.14.3., 2.5.14.4., 2.5.14.5, 2.5.14.6., 2.5.14.7, 2.5.14.8, 2.5.14.9., 2.5.14.10., 2.5.14.11, 2.5.14.12.

110-*Décret n° 96-24 du 11 janvier 1996* relatif à la lutte contre la peste équine - J.O. du 13 janvier 1996, p 559.

111-*Décret n° 2006-180 du 17 février 2006* relatif aux plans d'urgence liées à certaines maladies réputées contagieuses - J.O. du 18 février 2006, p 2519.

112-*Directive 90/426/CE du 26 juin 1990*, relative aux conditions de police sanitaire régissant les mouvements d'équidés et les importations d'équidés en provenance des pays tiers - J.O. L 224 du 18 août 1990, p 42-54.

113-*Directive 92/35/CE du 29 avril 1992*, établissant les règles de contrôle et les mesures de lutte contre la peste équine - J.O. L 157 du 10 juin 1992, p 19-27.

114-*Directive 92/36/CE du 29 avril 1992*, modifiant, en ce qui concerne la peste équine, la directive 90/426/CE relative aux conditions de police sanitaire régissant les mouvements d'équidés et les importations d'équidés en provenance des pays tiers - J.O. L 157 du 10 juin 1992, p 28-29.

115-*Règlement (CE) n°1266/2007 de la Commission du 26 octobre 2007* portant modalité d'application de la directive 2000/75/CE du Conseil en ce qui concerne la lutte contre la fièvre catarrhale du mouton, son suivi, sa surveillance et les restrictions applicables aux mouvements de certains animaux des espèces qui y sont sensibles.

LES INSECTES DU GENRE *CULICOIDES*, VECTEURS DE MALADIES ANIMALES

WALZER Baptiste

Résumé

De nombreuses maladies animales, certaines d'entre-elles très bien étudiées ou d'autres qualifiées d'émergentes et moins bien connues, sont transmises par l'intervention d'insectes piqueurs. C'est dans cet embranchement des Arthropodes que se situent les insectes du genre *Culicoides*.

Dans une première partie sont abordées la classification de cet insecte, sa morphologie et sa biologie en abordant son cycle de reproduction, son habitat ainsi que sa répartition géographique. Cette partie évoque également comment cet insecte peut transmettre des agents pathogènes.

Dans une seconde partie, les différentes maladies transmises par les *Culicoides* sont étudiées en insistant sur deux maladies majeures que sont la fièvre catarrhale du mouton et la peste équine en décrivant successivement les points communs au niveau de l'agent étiologique, la pathogénie de la maladie, le diagnostic, les traitements et les moyens de lutte puis leurs différences concernant notamment les symptômes, les lésions, la prophylaxie médicale.

Dans une dernière partie est expliqué le rôle de ces vecteurs dans l'épidémiologie de ces maladies, toujours en se basant sur la fièvre catarrhale ovine et la peste équine.

Mots clés : MALADIE VIRALE, ARBOVIROSE, FIEVRE CATARRHALE OVINE, PESTE EQUINE, EPIDEMIOLOGIE, DIAGNOSTIC, TRAITEMENT, TRANSMISSION, VECTEUR, AGENT PATHOGENE, METHODE DE LUTTE, PROPHYLAXIE, INSECTE, ARTHROPODE, *CULICOIDES*.

Jury :

Président : Pr.

Directeur : Dr. MAILLARD Renaud

Assesseur : Dr. HADDAD-HOANG-XUAN Nadia

Adresse de l'auteur :

37 les hameaux du bois 57155 MARLY

***CULICOIDES* SPP, VECTORS OF ANIMAL DISEASES**

WALZER Baptiste

Summary

Many animal diseases are transmitted by biting arthropods. Some of these diseases are well studied while others, considered as “emerging diseases”, are less known. Insects of the genus *Culicoides* are members of Arthropods class.

In a first part, the insect classification, its morphology and its biology explaining its reproduction cycle, habitat and geographical distribution are described. This part also shows how this biting midge is able to transmit pathogenic agents.

In a second part, the different diseases transmitted by *Culicoides* are studied focusing on two major diseases that are African horse sickness and bluetongue. Common points are described concerning etiology, pathogenesis, diagnostic, treatment and prophylaxis, and then differences are underlined concerning mainly symptoms, lesions and medical prophylaxis.

In a last part, the role of these vectors on the epidemiology of these diseases is developed from bluetongue and African horse sickness examples.

Keywords : VIRAL DISEASE, ARBOVIROSIS, BLUETONGUE, AFRICAN HORSE SICKNESS, EPIDEMIOLOGY, DIAGNOSIS, TREATMENT, TRANSMISSION, VECTOR, AGENT PATHOGENIC AGENT, MEANS OF FIGHT, PROPHYLAXIS, INSECT, ARTHROPOD, *CULICOIDES*.

Jury :

President : Pr.

Director : Dr. MAILLARD Renaud

Assessor : Dr. HADDAD-HOANG-XUAN Nadia

Author's address:

37 les hameaux du bois 57155 MARLY