

# LA FIÈVRE CATARRHALE OVINE (OU « BLUETONGUE ») DANS LE NORD DE L'EUROPE

## BLUETONGUE IN THE NORTH OF EUROPE

Par Emmanuel BRÉARD, Corinne SAILLEAU, Kamilla GORNA,  
Lotfi BOUNAADJA, Céline BAHUON et Stéphan ZIENTARA  
(communication présentée le 8 février 2007)

### RÉSUMÉ

La fièvre catarrhale ovine, aussi appelée « bluetongue », est une arbovirose transmise par un moucheron hématophage du genre *Culicoides*. Elle se manifeste cliniquement principalement chez les moutons et se traduit par une infection généralisée et grave. Depuis sa réapparition en Europe en 1998, cinq sérotypes (1, 2, 4, 9 et 16) sur les 24 existants ont été recensés dans de nombreux pays du pourtour méditerranéen. En France, seulement la région Corse a subi quatre épizooties impliquant les sérotypes 2, 4 et 16. En 2006, de façon inattendue, la bluetongue (sérotipe 8) a émergé en Belgique, Allemagne, Pays bas, France et au Luxembourg. La symptomatologie associée à cette épizootie a de quoi surprendre, puisque les bovins présentent des signes cliniques de gravité variable, alors que classiquement, le virus de la bluetongue ne provoque que très rarement des manifestations cliniques dans cette espèce. Les caractéristiques de cette épizootie, les méthodes de diagnostic et les moyens prophylactiques seront présentés dans cet article.

**Mots-clés :** fièvre catarrhale ovine, bluetongue, prophylaxie, diagnostic, vaccin.

### SUMMARY

*Bluetongue is a non-contagious viral disease transmitted by the hematophagous midge *Culicoides*. Bluetongue causes a generalised and serious infection affecting mainly sheep. Since its reemergence in Europe in 1998, 5 out of the 24 serotypes (1, 2, 4, 9 and 16) were isolated in numerous Mediterranean countries. In France, only Corsica has suffered four epizootics involving serotypes 2, 4 and 16. In 2006, the bluetongue virus serotype 8 emerged unexpectedly in Belgium, Germany, the Netherlands, France, and Luxemburg. This bluetongue epizootic was atypical, as it affected cattle as well, a species only very rarely affected by the bluetongue virus, with varying degrees of severity. The characteristics of this epizooty, the diagnostic methods, and the prophylactic measures are described in this article.*

**Key words:** bluetongue, prophylaxis measures, diagnosis, vaccine.

(1) Unité Mixte de Recherche en Virologie 1161 AFSSA-ENVA-INRA, 7 Avenue du Général De Gaulle, 94704 Maisons-Alfort.

## INTRODUCTION

La fièvre catarrhale du mouton (ou « bluetongue ») est une arbovirose non contagieuse. Sous nos latitudes, et avant l'épizootie de 2006, elle ne provoquait de signes cliniques que chez les moutons, se traduisant alors par une maladie généralisée et grave, avec une mortalité de 2 à 20%. En 1998, elle a fait son apparition dans les îles grecques et, à la faveur de l'arrivée et de la multiplication du vecteur dans des régions où il n'existait pas auparavant, la situation sanitaire des pays du bassin méditerranéen s'est fortement détériorée. Depuis, cinq sérotypes du virus de la bluetongue (1, 2, 4, 9 et 16) ont été la cause d'épizooties parfois sévères dans les pays d'Europe et d'Afrique du pourtour méditerranéen et ont persisté dans la plupart de ces régions (Bréard *et al.* 2004 ; Purse *et al.* 2005). En France, les sérotypes 2, 4 et 16 ont été impliqués dans les quatre épizooties qui ont sévi en Corse depuis 2000. Jusqu'en 2006, la France continentale était restée indemne. Cette évolution épidémiologique de la bluetongue dans le pourtour méditerranéen peut s'expliquer par i) les récentes extensions du biotope de son vecteur majeur, le moucheron *Culicoides imicola*, ii) l'implication de nouveaux insectes vecteurs de l'espèce *Culicoides*, iii) la capacité du virus à pouvoir persister pendant l'hiver en l'absence de vecteurs adultes et enfin, iv) le pouvoir pathogène variable de certaines souches virales (Lefevre 2003).

En août 2006, la bluetongue est apparue dans le nord de l'Europe (Belgique, Pays Bas, Allemagne et France). De nombreuses questions se posent quant à l'origine du virus (sérotipe 8), à la nature des vecteurs et aux caractéristiques cliniques de l'infection puisque les bovins ont été particulièrement touchés pendant cette épizootie (Toussaint *et al.* 2006a).

Le 26 janvier 2007, Israël a déclaré la présence sur son territoire du virus de la bluetongue : le sérotipe 4 et un nouveau sérotipe 15. (PROMED ; [http://www.oie.int/wahidprod/public.php?page=single\\_report&pop=1&reportid=](http://www.oie.int/wahidprod/public.php?page=single_report&pop=1&reportid=))

### Le virus de la bluetongue

Le virus de la bluetongue est un virus nu, constitué de deux capsides qui entourent 10 segments d'ARN bicaténaires (ARNdb) codant 11 protéines. Sept des protéines sont structurales (VP1 à 7), formant les capsides externe et interne et quatre sont non-structurales (NS1, 2, 3 et 3a). La capside interne est constituée principalement de VP7 et VP3 et de trois protéines minoritaires (VP1, VP4 et VP6). La capside externe est composée exclusivement des protéines VP2 et VP5. La protéine VP2 détermine la variabilité antigénique des 24 sérotypes du virus. La protéine VP7, issue du segment 7, est conservée chez tous les sérotypes et comporte des épitopes très antigéniques communs aux 24 sérotypes (Roy 1992).

### Symptomatologie

#### Chez les ovins

La maladie revêt toute sa gravité dans cette espèce. Cependant pour diverses raisons, (telles que des variations du pouvoir patho-

gène selon les sérotypes ou les souches, les vecteurs impliqués ou la résistance particulière de certaines races ovines), l'infection n'entraîne pas toujours l'apparition de symptômes. Ainsi, tous les intermédiaires entre la forme aiguë et la forme inapparente sont observés. Les formes cliniques graves ne sont observées que chez des ovins vivants dans des régions contaminées pour la première fois (cas de la Corse en 2000) ou chez des individus de races améliorées (comme les races corse ou sarde) (Zientara *et al.* 2000 ; Zientara & Gourreau, 2001).

Après une période d'incubation moyenne de deux à six jours (avec un maximum de 18 jours), les animaux présentent une hyperthermie (pouvant atteindre 42°C), associée à une diminution de l'appétit et un abattement pendant quatre à huit jours. Des phénomènes congestifs, œdémateux et hémorragiques apparaissent : on observe de vastes zones de congestion et d'hémorragies punctiformes sur la muqueuse buccale, accompagnées d'hypersalivation ; ces lésions évoluent vers l'ulcération et la langue devient cyanosée (d'où le nom « de bluetongue »). L'anorexie est alors totale. Des œdèmes sont observés dans l'espace interdigité et sur le bourrelet coronaire des onglons. Des pétéchies sont visibles à travers le revêtement cutané et, par endroits, le tégument se rompt, donnant naissance à de petits ulcères allongés, engendrant une boiterie importante chez les animaux les plus touchés. La congestion de la peau peut se généraliser, entraînant une chute de la laine en quelques semaines. Parallèlement à ces signes cliniques, il est décrit une myosite dégénérative ainsi que des complications d'ordre pulmonaire ou digestif. Des avortements sont aussi signalés (Lefevre 2003). À l'autopsie, les lésions sont caractérisées par la présence d'œdèmes dans la plupart des tissus. Les muqueuses des tractus digestif et génito-urinaire sont le siège de pétéchies ou d'ecchymoses localisées, parfois cyanosées. De l'œdème et des hémorragies peuvent être observés dans les poumons. L'hémorragie dans la paroi de l'artère pulmonaire, dès son origine à la sortie du cœur droit, est une lésion pathognomonique de la BT mais elle n'est pas toujours retrouvée chez l'animal malade. Le tissu conjonctif sous-cutané est infiltré de liquide gélatineux et les muscles sont le siège d'une importante dégénérescence.

#### Chez les bovins et les caprins

Dans ces espèces, l'infection est généralement inapparente et se limite à une simple hyperthermie transitoire. Toutefois, une forme aiguë peut se manifester dans quelques cas, caractérisés par une hyperthermie accompagnée de dyspnée et d'hypersalivation. De plus, en raison de son passage par voie transplacentaire, le virus provoque des avortements et des mortinatalités. En Corse, aucune manifestation clinique n'a été rapportée chez les bovins et les caprins, lors des épizooties impliquant successivement trois sérotypes différents (2, 4 et 16).

Depuis l'été 2006, le sérotipe 8 du virus de la bluetongue provoque une épizootie dans la région de Maastricht (Pays Bas) et de Liège (Belgique). Les bovins ont présenté des lésions nécrotiques sur le mufle et les gencives, du jetage muco-hémorragique et du ptyalisme, du larmolement avec œdème des paupières, de l'œdème

de l'auge, des lésions congestives sur les mamelles et les trayons, ainsi que des œdèmes des membres. Les taux de morbidité varient de 0,4% à 30%. Les taux de mortalité semblent très faibles. Cependant en Belgique, certains animaux ont présenté des séquelles importantes (fonte musculaire, perte de poids) et sont devenus des non-valeurs économiques (Toussaint *et al.* 2006a).

### La faune sauvage

Des études sérologiques ont montré que de nombreuses espèces de la faune sauvage africaine (notamment chez les buffles, les grands koudous, les impalas et les springboks) possédaient des anticorps contre le virus sans qu'aucun signe clinique n'ait été observé. En Amérique du Nord, les cerfs muets et wapitis ont été trouvés séropositifs. Le rôle de ces espèces animales dans l'épidémiologie de la maladie n'est pas connu (Dulac *et al.* 1989; OIE 2003; Albina *et al.* 2007).

## SITUATION ÉPIDÉMIOLOGIQUE

### Situation mondiale

Décrite pour la première fois en 1881 en Afrique du Sud, la fièvre catarrhale ovine s'est étendue, à partir de 1940, en Afrique centrale, pour atteindre ensuite le bassin méditerranéen (Israël, Turquie, Syrie, Oman, Arabie Saoudite) et l'Asie (Inde, Chine, Pakistan, Japon, Indonésie, Inde, Malaisie) (Qin *et al.* 1996). Actuellement, elle est également signalée en Amérique du Nord (USA, Canada), en Amérique Centrale, en Amérique du Sud (Mexique, Chili, Brésil, Guyane), en Australie et Nouvelle Zélande. La distribution mondiale du virus se situe maintenant approximativement entre les latitudes 35°S et 53°N. Pour ce qui concerne les territoires et départements d'outre-mer français, la bluetongue y est endémique. Le dernier virus isolé dans l'île de la Réunion en 2002 était de sérotype 3 (Bréard *et al.* 2005). Dans les Antilles françaises, plusieurs sérotypes co-circulent sans causer de symptômes cliniques chez les ovins (données personnelles).

### Situation dans le bassin méditerranéen

À l'exception de plusieurs incursions au Portugal et en Espagne de 1956 à 1960 et en Grèce en 1979, l'Europe était indemne de fièvre catarrhale depuis 20 ans. Plus récemment, en 1998, cette maladie a fait son apparition dans les îles grecques du Sud-Est de la mer Egée. En 1999, des cas ont été enregistrés en Grèce, Bulgarie, Tunisie et Turquie ; en 2000 en Tunisie, Algérie, Italie (Sardaigne, Sicile et Calabre), Espagne (îles Baléares), à nouveau en Grèce et finalement en Corse (49 foyers) (Zientara *et al.* 2000 ; Zientara & Gourreau, 2001 ; Zientara *et al.* 2002 ; Bréard *et al.* 2004). En 2001, la bluetongue est présente en Italie, en Grèce et en Corse (335 foyers). La maladie s'est étendue au nord et a sévi en Bulgarie, au Kosovo et en Serbie. Les sérotypes impliqués sont le sérotype 9 en Italie et dans les pays plus au nord, les sérotypes 9 et 4 en Grèce, et le sérotype 2 dans les pays situés à l'ouest ou au sud de la Grèce. Après deux campagnes de vaccination avec un vaccin atténué monovalent contre le

sérotype 2 pendant les hivers 2000 et 2001, ce sérotype ne sera plus la cause de foyer en Corse à partir de 2002, bien que la circulation de ce sérotype ait été mise en évidence dans l'île (Zientara *et al.* 2002 ; Bréard *et al.* 2004).

En 2003 et 2004, de nouvelles épizooties impliquant les sérotypes 4 et 16 ont sévi en Italie, Espagne, Corse, Maroc et Portugal. En Corse, on dénombra respectivement 46 et 9 foyers dus au sérotype 4 en 2003 et 2004, et 18 foyers dus au sérotype 16 en 2004. Des études d'épidémiologie moléculaire ont montré que les virus de sérotype 4 présents dans le bassin méditerranéen étaient issus de deux lignées différentes : l'une provenant de l'Asie, qui a infecté la Grèce en 1979, 1999 et 2000 et l'autre venant d'Afrique, qui a été la cause des épizooties de sérotype 4 dans le bassin méditerranéen en 2003 et 2004 (Breard *et al.* 2007).

En 2005, des foyers de sérotype 4 ont été déclarés en Italie et en Espagne. En Corse, bien que la circulation du virus de sérotype 16 ait été démontrée, aucun foyer n'a été déclaré depuis la fin de 2004. En août 2006, le sérotype 1 s'est répandu dans le Magreb (en Tunisie et Algérie) et a atteint la Sardaigne à la fin de 2006. Le 26 janvier 2007, Israël a déclaré la présence des sérotypes 4 et 15 du virus de la bluetongue.

### Situation dans le nord de l'Europe

Le 17 août 2006, les autorités vétérinaires hollandaises ont notifié des foyers de bluetongue dans le sud est du pays (commune de Kerkrade), dans une zone limitrophe de la Belgique et de l'Allemagne (Nordrhein Westphalie). Dans les jours suivants, les autorités belges ont confirmé plusieurs foyers le 19 août et les services vétérinaires allemands, le 20 août. L'épicentre de l'épizootie était localisé dans la région frontalière des Pays-bas et de la Belgique, entre Liège et Maastricht.

En France, à la fin du mois d'août, une génisse provenant d'un élevage laitier de 96 bovins situé à Brognon, dans les Ardennes, a présenté des signes cliniques légers évocateurs de la maladie. Les analyses sérologiques réalisées par le CIRAD ont montré que l'animal était séropositif. À l'AFSSA, l'amplification des gènes 8 et 9 (codant respectivement les protéines NS2 et VP6) par « Polymerase Chain Reaction ou PCR », à partir du sang de cet animal, ont permis de confirmer la présence du virus en 24 heures. Par la suite, l'analyse des séquences nucléotidiques des gènes amplifiés a montré un pourcentage d'homologie très élevé avec les gènes homologues des autres sérotypes. Le virus a été isolé après inoculation du sang par voie intraveineuse dans des œufs embryonnés et après passage sur culture de cellules BHK21. La neutralisation virale à l'aide des 24 sérums hyper-immuns de référence a permis d'identifier le sérotype 8 du virus.

Parallèlement à ce foyer, plusieurs bovins ont présenté des sérologies positives dans un élevage de 517 bovins (commune de Hyerges dans les Ardennes) et un élevage de 143 bovins (commune de Beurieux dans le Nord). Les PCR réalisées sur les ARNs extraits de leurs leucocytes ont montré qu'ils étaient tous en phase virémique. L'analyse des séquences nucléotidiques et la caractérisation des virus isolés ont montré qu'il s'agissait du même virus que dans le premier foyer.

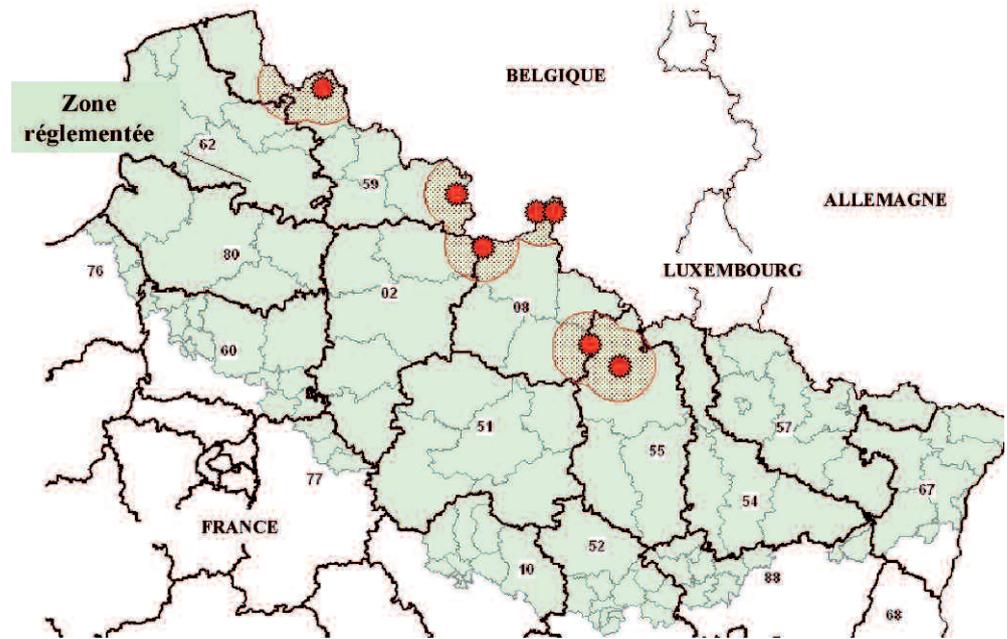


Figure 1 : Localisation des 7 foyers de bluetongue sérotype 8 dans le nord de la France au 15 janvier 2007.

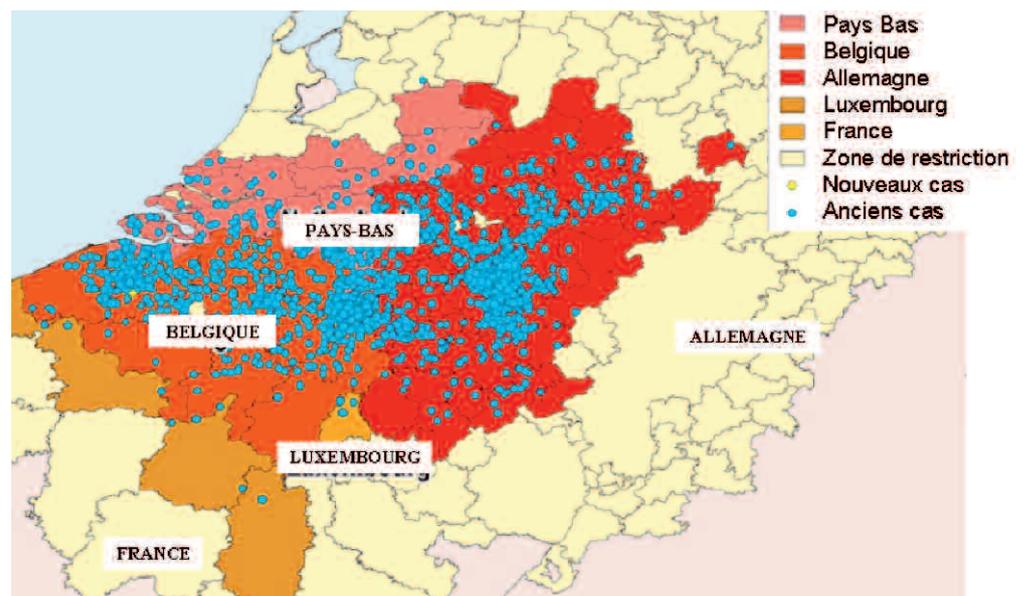


Figure 2 : Localisation des foyers de bluetongue (virus de sérotype 8) dans le Nord de l'Europe au 15 janvier 2007.

Le 15 janvier 2007, sept cas de bovins d'élevages différents ont été détectés dans les départements du Nord et des Ardennes, à la frontière de la Belgique (figure 1). Le taux de prévalence sérologique est faible puisque tous les animaux des exploitations infectées ou des exploitations voisines se sont révélés séronégatifs (Toussaint et al. 2006a).

Cette apparition de la maladie retient l'attention par la situation géographique de la zone atteinte, beaucoup plus au nord que l'aire considérée habituellement à risque (bassin méditerranéen), par l'absence de la mise en évidence de *Culicoides imicola* dans cette zone, par l'expression clinique de la maladie chez les bovins et

enfin, par l'implication du virus de sérotype 8 jamais encore isolé en Europe ni dans les pays situés dans le pourtour du bassin méditerranéen. Or, ce sérotype est présent en Afrique (souches isolées au Kenya, au Nigéria et en 1996 en Afrique du sud) et en Amérique du sud. Pour expliquer l'origine de l'infection en Europe plusieurs hypothèses peuvent être émises : i) l'importation d'animaux virémiques, mais les mouvements d'animaux vivants des pays du sud infectés vers les pays du nord sont faibles, ii) la contamination de vaccins comme celle observée aux États-Unis il y a quelques années, mais aucun élément ne conforte cette hypothèse et iii) la transmission par de la semence contaminée, bien que ce mode de transmission soit très rare.

Cette épizootie se caractérise par l'existence de manifestations cliniques chez les bovins : photosensibilisation, lésions ulcéro-nécrotiques sur le mufle, ulcères hémorragiques et congestions des muqueuses buccales, érythème de la mamelle, conjonctivite et larmolement avec œdème des paupières (Thiry *et al.* 2006). En France, seuls quelques bovins ont présenté des signes cliniques particulièrement modérés (œdème de l'auge, hyper-salivation et congestions des muqueuses).

Au 15 janvier 2007, ont été comptabilisés 695 cas en Belgique, 7 en France, 891 en Allemagne, 457 au Pays Bas et 6 au Luxembourg. Cependant, depuis le 26 décembre 2006, le nombre quotidien de nouveau cas a considérablement diminué. Le *tableau 1* décrit le nombre de cas par espèces et par pays. Les *figures 1 et 2* illustrent respectivement la localisation des foyers de bluetongue de sérotype 8 en France et dans le Nord de l'Europe. On constate que les 7 foyers de sérotype 8 sont tous localisés dans les départements du Nord de la France et sont très proches de la frontière belge. La *figure 2* montre que l'épizootie, depuis août 2006, s'est plutôt étendue vers l'ouest, causant ainsi peu de cas en France.

## DIAGNOSTIC

### Le diagnostic clinique

Chez les ovins, et maintenant chez les bovins, la fièvre catarrhale peut-être suspectée lors de l'observation des signes cliniques précédemment décrits. Cependant, le diagnostic est difficile du seul point de vue clinique. Sur un plan épidémiologique, cette maladie ne survient sous nos latitudes que pendant les périodes chaudes de l'année (été) et/ou les mois suivants (automne), en particulier après de fortes pluies qui permettent au vecteur de se multiplier.

### Le diagnostic de laboratoire

Le diagnostic de laboratoire est indispensable pour confirmer le diagnostic clinique, mais surtout pour identifier le sérotype

incriminé. En France, les laboratoires de références sont le CIRAD-IEMVT (Montpellier) pour la sérologie et l'AFSSA-LERPAZ (Maisons-Alfort) pour la virologie.

### Le diagnostic virologique

Il consiste à mettre en évidence le virus (diagnostic conventionnel) ou son génome (diagnostic moléculaire). En cas de suspicion, il convient de prélever 5 ml de sang sur anticoagulant (EDTA) pendant la phase d'hyperthermie qui correspond à la phase de virémie. Sur le cadavre frais, la rate peut être prélevée. Après acheminement des prélèvements au laboratoire, sous régime du froid, le virus pourra être isolé après passage sur œuf embryonné de 9 à 11 jours (Clavijo *et al.* 2000), puis sur culture cellulaire (cellules BHK ou Vero). Le typage peut être ensuite effectué par neutralisation virale sur cultures de cellules à l'aide des 24 sérums hyper immuns spécifiques produits sur ovin ou lapin. Par ces méthodes dites « conventionnelles » le délai de réponse est de 15 jours et peut atteindre un mois selon le nombre de passages réalisés pour isoler le virus.

Des techniques plus rapides, sensibles et spécifiques, font appel à l'amplification génique ou RT-PCR : l'amplification de gènes hautement conservés (les segments 7, 8, 9 et 10) chez les 24 sérotypes permet le diagnostic du virus bluetongue en 24 heures (Zientara *et al.* 2002 ; Bréard *et al.* 2004). Ces techniques présentent une haute spécificité ainsi qu'une grande sensibilité. Une amélioration technologique (la PCR en temps réel), basée sur l'utilisation de fluorophores, permet maintenant la quantification du génome dans les prélèvements (Collot *et al.* 2001 ; Toussaint *et al.* 2006b). Le typage peut aussi être effectué par RT-PCR spécifique de type. Cet outil a été développé dans le laboratoire et est actuellement utilisé pour le diagnostic des 5 sérotypes situés dans le bassin méditerranéen et du sérotype 8 présent dans le Nord de l'Europe. Si ces techniques moléculaires ont permis de réduire considérablement le délai de réponse pour l'identification du virus mis en cause, le diagnostic de certitude repose sur l'isolement du virus (*figure 3*).

Espèces animales	Bovin		Petits ruminants		Espèces sauvages		Mélanges		Total	
	Nouveau	Total	Nouveau	Total	Nouveau	Total	Nouveau	Total	Nouveau	Total
Allemagne	3	565	0	302	0	12	1	12	4	891
France	1	7	0	0	0	0	0	0	1	7
Pays-Bas	0	173	0	250	0	0	0	34	0	457
Belgique	0	296	0	399	0	0	0	0	0	695
Luxembourg	0	6	0	0	0	0	0	0	0	6
Total	3	1046	0	951	0	12	1	46	5	2056

**Tableau 1** : Nombre de cas reportés par pays et par espèces infectées au 15 janvier 2007. (source : Autorité Européenne de Sécurité des Aliments (EFSA) [http://www.efsa.europa.eu/fr/in\\_focus/bluetongue/outbreak\\_overview.html](http://www.efsa.europa.eu/fr/in_focus/bluetongue/outbreak_overview.html)).

Mélanges : élevages contenant plus d'une des espèces suivantes : bovin, petit ruminant, espèces sauvages sensibles au virus de la bluetongue.

Nouveau : cas reportés pendant la période du 5 au 11 janvier 2007.

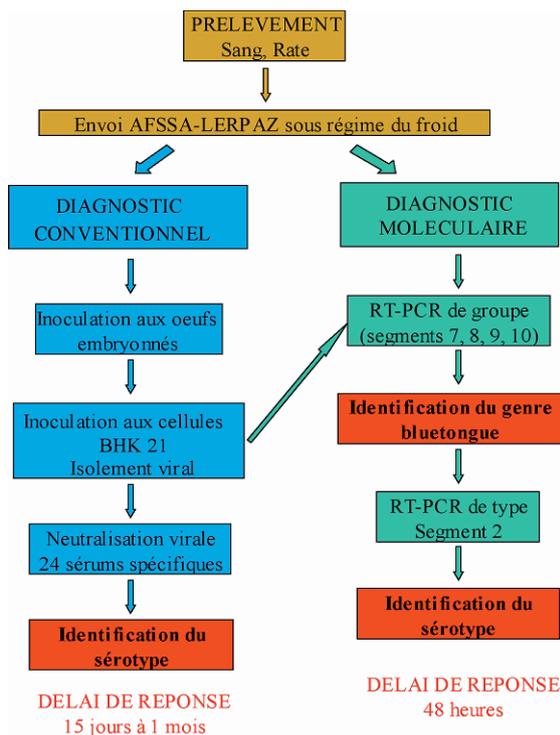


Figure 3 : Les étapes des diagnostics virologique et moléculaire du virus de la bluetongue.

### Le diagnostic sérologique

De nombreuses techniques ont été mises au point mais seules deux d'entre elles sont recommandées par l'Office International des Épizooties (OIE) et servent de référence (OIE 2003) : l'immunodiffusion en gélose et le test ELISA de compétition qui est aujourd'hui le plus utilisé (plusieurs trousses sont commercialisées). Ces deux techniques permettent un diagnostic de groupe puisqu'elles reposent sur la reconnaissance d'un antigène (la protéine VP7) commun aux 24 sérotypes.

La séroneutralisation sur culture de cellules est utilisée pour identifier l'identité du sérotipe vis à vis duquel sont dirigés les anticorps. Cependant, en raison des nombreuses réactions croisées entre les sérotypes, l'interprétation est délicate, plus particulièrement quand les animaux sont exposés à plusieurs sérotypes.

## MESURES DE LUTTE

### Prophylaxie sanitaire

Conformément aux prescriptions de l'Office international des épizooties et aux recommandations de l'Union Européenne, qui visent à prévenir toute extension de la maladie, les restrictions des mouvements des ruminants ont été appliquées lors de chacune des épizooties, dès octobre 2000 en Corse et à la fin d'août 2006, dans le Nord de la France.

Lors de la première épizootie en Corse, les services de l'État ont appliqué aux foyers les mesures de police sanitaire précisées dans un arrêté interministériel du 31 octobre 2000, à savoir l'isole-

ment des animaux malades, la mise sous surveillance de l'exploitation par arrêté préfectoral, l'interdiction de tout mouvement des espèces sensibles, la réalisation de prélèvements destinés à confirmer, par un diagnostic de laboratoire, l'existence de la fièvre catarrhale, le traitement des animaux et des bâtiments contre les insectes et enfin, le recensement des lieux susceptibles de favoriser l'hébergement des vecteurs.

D'autres mesures ont également été mises en place : la désinsectisation des petits ruminants pendant la période d'activité des *Culicoïdes*, la réalisation d'enquêtes d'épidémiologie (enquêtes sérologiques sur des élevages bovins et caprins sentinelles), une surveillance entomologique par le CIRAD, afin de recenser les espèces de *Culicoïdes* et de suivre la dynamique des populations des vecteurs présumés, en particulier de *C. imicola* et de *C. obsoletus*. Parallèlement à ces mesures, une prophylaxie médicale (campagne de vaccination), prise en charge par l'État, a été rendue obligatoire pour tous les ovins de plus de 3 mois.

Considérant la persistance du virus dans le bassin méditerranéen, des enquêtes sérologiques et entomologiques ont été également menées dans les départements du littoral méditerranéen par le CIRAD et l'EID (entente interdépartementale de démoustication). Cette surveillance est particulièrement renforcée dans les départements à risque que sont les Alpes Maritimes, les Pyrénées Orientales et le Var car limitrophes des zones où le vecteur a été identifié.

Dans le Nord de la France, un programme de surveillance renforcé a été mis en place, dès le 22 août 2006, par la Direction générale de l'Alimentation ; il consiste à informer, d'une part les éleveurs de ruminants et les vétérinaires, afin de renforcer la surveillance passive et leur rappeler l'importance de notifier immédiatement tout signe clinique de suspicion et, d'autre part, les professionnels comme les commerçants en bestiaux, susceptibles de commercer avec les zones à risque (Albina *et al.* 2007). Des enquêtes sérologiques ont été menées dans les départements limitrophes des zones réglementées et dans ceux ayant reçu des ruminants en provenance de ces zones, ainsi que chez les 2700 bovins qui avaient été importés depuis le 1er juin de Belgique, d'Allemagne ou des Pays Bas vers la France. Plusieurs animaux importés dans différents départements se sont révélés être séropositifs sans observer de transmission aux autres animaux des cheptels de destination. Parallèlement, des enquêtes entomologiques ont été mises en œuvre par le CIRAD et l'EID dans les Ardennes et dans la vallée de la Meuse.

Il est déjà connu que de nombreuses espèces de culicoïdes sont identifiées dans ces régions (*C. punctatus*, *C. pulicaris*, *C. obsoletus*, *C. nubeculosus*). Ces vecteurs seraient moins efficaces pour transmettre le virus que *C. imicola*, ce dernier culicoïde étant absent des zones où sévit le sérotipe 8. Plusieurs autres espèces sont suspectées d'être le(s) vecteur(s) impliqué(s) dans cette épizootie. Le génome du virus de sérotipe 8 a été mis en évidence chez l'une d'entre elles, *C. dewulfi* ([http://www.oie.int/fr/press/fr\\_061023.htm](http://www.oie.int/fr/press/fr_061023.htm)). Cette espèce, endémique dans certaines régions d'Europe, est suspectée être vectrice de ce virus.

## Vaccination

### Les vaccins utilisés en Europe

La vaccination est actuellement le meilleur moyen de lutte dans le contrôle de cette maladie infectieuse. Dès la connaissance de la présence du virus de la fièvre catarrhale en Corse, les services vétérinaires français ont pris la décision de mettre en œuvre une prophylaxie médicale. Compte tenu de la pluralité antigénique du virus de la bluetongue, la vaccination contre un sérotype n'engendre pas de protection croisée contre les 23 autres.

Ainsi, une campagne de vaccination à l'aide d'un vaccin atténué monovalent (sérotype 2) a été organisée après l'isolement et le typage du virus responsable des premières épizooties corses en 2000. Après deux campagnes de vaccination en 2000 et 2001 contre ce sérotype, celui-ci n'a plus été isolé lors des épizooties de 2003 et 2004. En 2004, des campagnes similaires ont été menées contre les sérotypes 4 et 16, avec des vaccins atténués produits par l'Afrique du Sud. En décembre 2004, l'utilisation du vaccin atténué dirigé contre le sérotype 16 a été suspendue, suite à l'apparition, dans les élevages ovins vaccinés, de signes cliniques évocateurs de la maladie. La mauvaise atténuation du vaccin en était vraisemblablement la cause. Des vaccins inactivés (sérotype 2 et 4) produits par la société Merial ont depuis remplacé les vaccins atténués contre ces deux sérotypes et sont utilisés notamment en Espagne, Italie, Portugal et en Corse. D'autres sociétés ont développé des vaccins inactivés monovalents (sérotype 4) en Espagne.

Concernant le sérotype 8, seul un vaccin atténué utilisé en Afrique du sud est disponible. Cependant, la faible incidence de l'infection, l'incapacité à distinguer les animaux infectés des animaux vaccinés avec un tel vaccin et les risques liés à une atténuation insuffisante du virus vaccinal constituent les principaux arguments retenus pour ne pas recommander son utilisation en Europe.

### Les futurs vaccins

L'utilisation d'un vaccin vivant peut, en effet, présenter un certain nombre de risques : atténuation insuffisante ou retour à la virulence de la souche vaccinale, effets tératogènes (les animaux gestants ne pouvant être vaccinés), réassortiment génétique avec

le virus sauvage. Enfin, en raison d'une virémie chez l'animal, les souches vaccinales sont susceptibles d'être transmises à d'autres animaux par l'intermédiaire des *Culicoides*. Par ailleurs, la manipulation de ces vaccins vivants est délicate sur le terrain et particulièrement, après la remise en suspension du virus atténué lyophilisé dans le diluant. Nos études ont notamment montré qu'ils étaient thermosensibles (Hammoumi *et al.* 2003).

Depuis 2004, des vaccins inactivés ont été développés par la société Merial. L'obtention d'une réponse immunitaire quantitative et qualitative adéquate nécessite généralement l'emploi d'un adjuvant ou/et la répétition de l'intervention. Les vaccins inactivés sont produits à partir de particules virales purifiées. Ceci peut présenter un avantage dans la mesure où une réponse immunitaire à l'égard de protéines non structurales peut servir de marqueur naturel d'infection.

Des vaccins vectorisés sont en cours de développement (à base de vecteur pox). Récemment, un vaccin à vecteur canaripox a démontré une efficacité contre le sérotype 17 (Boone *et al.* 2006). Enfin des vaccins constitués de pseudo-particules virales sont en cours d'évaluation (Roy *et al.* 1994).

## CONCLUSION

L'épizootie de bluetongue dans le Nord de l'Europe a illustré une fois de plus la nécessité de disposer d'un réseau d'épidémiologie-surveillance efficace ainsi que de laboratoires capables d'identifier et de caractériser rapidement des agents pathogènes exotiques à notre pays. Par ailleurs, l'intensité des échanges entre les différentes régions du monde renforce cette nécessité. Personne n'aurait soutenu l'hypothèse de l'émergence de la bluetongue dans cette région de l'Europe en 2006 et pourtant... L'épizootie de fièvre aphteuse en Angleterre en 2001, la ré-émergence de la bluetongue en 2000 dans le bassin méditerranéen (avec aujourd'hui 6 sérotypes présents (1, 2, 4, 9, 15 et 16), la ré-émergence de l'infection à virus West Nile dans le sud de la France et cette dernière épizootie de bluetongue au Bénélux constituent des faits objectifs qui supportent la nécessité de maintenir veille épidémiologique et compétences scientifiques dans le domaine de ces maladies que l'on disait ...exotiques.

## BIBLIOGRAPHIE

- Albina, E., Zientara, S., Sailleau, C., Perrin, A., Cêtre-Sossah, C., Bréard, E., Grillet, C. 2007. La fièvre catarrhale ovine (Bluetongue) : quand une maladie du sud s'invite au nord. *Virologie*, 11, 1-13.
- Boone, J.D., Balasuriya, U.B., Karaca, K., Audonnet, J.C., Yao, J., He, L., Nordgren, R., Monaco, F., Savini, G., Ian, A., Gardner, I.A., MacLachlan, N.J. 2006. Recombinant canarypox virus vaccine co-expressing genes encoding the VP2 and VP5 outer capsid proteins of bluetongue virus induces high level protection in sheep. *Vaccine* 25: 672-678.
- Bréard, E., Hamblin, C., Hammoumi, S., Sailleau, C., Dauphin, G., Zientara, S. 2004. The epidemiology and diagnosis of bluetongue with particular reference to Corsica. *Research Veterinary Sciences* 77: 1-8.
- Bréard, E., Sailleau, C., Hamblin, C., Zientara, S. 2005. Bluetongue virus in the French island of Réunion. *Veterinary Microbiology* 106: 157-165.
- Bréard, E., Sailleau, C., Nomikou, K., Hamblin, C., Mertens, P., Mellor, P.S., El Harrak, M., Zientara, S. 2007. Molecular epidemiology of serotype 4 bluetongue viruses isolated in the Mediterranean Basin between 1979 and 2004. *Virus Research*, in press. (2007 Feb 2; [Epub ahead of print]). (cet article n'est pas encore publié mais est présent sur le net
- Clavijo, A., Heckert, R.A., Dulac, G. C., Afshar, A. 2000. Isolation and identification of Bluetongue virus. *Journal Virological Methods* 87: 13-23.
- Collot, S., Alain, S., Denis, S., Ranger-Roger, S. 2001. Quantification par PCR en temps réel, technologie Taqman et applications en virologie. *Virologie* 5: 439-448.
- Dulac, G.C., Dubuc, C., Myers, D.J., Afshar, A., Taylor, E.A. 1989. Incursion of bluetongue virus type 11 and epizootic haemorrhagic disease of deer type 2 for two consecutive years in the Okanagan Valley. *Canadian Veterinary Journal* 30: 351.
- Hammoumi, S., Bréard, E., Sailleau, C., Russo, P., Grillet, C., Cêtre-Sossah, C., Albina, E., Sanchis, R., Pépin, M., Guibert, J.M., Zientara, S. 2003. 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. *Journal Veterinay Medecin B, Infectious Disease Veterinary Pubucation Health*. 50: 316-21.
- Lefevre, P.C. 2003. La fièvre catarrhale du mouton. Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail: Europe et régions chaudes. Edition Technique & documentation 1: 667-686.
- Oie. 2003. Manual of standards for diagnostic tests and vaccine. Office international des epizooties, Paris (France).
- Qin, Q., Tai, Z., Wang, L., Luo, Z., Hu, J., Lin, H. 1996. Bluetongue epidemiological survey and virus isolation in Xinjiang, China. In *Bluetongue Disease in Southeast Asia and the Pacific*, pp 67-71. Canberra, Australia, ACIAR.
- Purse, B.V., Mellor, P.S., Rogers, D.J., Samuel, A.R., Mertens, P.P.C., Baylis, M. 2005. Climate change and the recent emergence of bluetongue in Europe. *Microbiology* 3: 171-181.
- Roy, P. 1992. Bluetongue virus proteins. *Journal Genetical Virology* 73: 3051-64.
- Roy, P., Bishop, D.H., Leblois, H., Erasmus, B.J. 1994. Long-lasting protection of sheep against bluetongue challenge after vaccination with virus-like particles: evidence for homologous and partial heterologous protection. *Vaccine* 12: 805-11.
- Thiry, E., Saegerman, C., Guyot, H., Kirten, P., Losson, B., Rollin, F., Bodmer, M., Czaplicki, G., Toussaint, J.F., De Clercq, K., Dochy, J.M., Dufey, J., Gilleman, J.L., Messemann, K. 2006. Bluetongue in northern Europe. *Veterinary Record* 10: 327.
- Toussaint, J.F., Vandenbussche, Mast, J., F., De Meester, L., Goris, N., Van Dessel, W., Vanopdenbosche, E., Kerkhofs, P., De Clercq, K., Zientara, S., Sailleau, C., Czaplicki, G., Depoorter, G., Dochy, J.M. 2006a. Bluetongue in northern Europe. *Veterinary Record* 159: 327.
- Toussaint, J.F., Sailleau, C., Bréard, E., Zientara, S., De Clercq, K. 2007. Bluetongue virus detection by two real-time RT-qPCRs targeting two different genomic segments. *J. Virol. Methods*, 140 (1-2), 115-123.
- Zientara, S., Gourreau, J.M. 2001. La fièvre catarrhale du mouton. *Virologie* 5: 449-451.
- Zientara, S., de la Rocque, S., Gourreau, J.M., Gregory, M., Diallo, A., Hendriks, P., Libeau, G., Sailleau, C., Delecolle, J.C. 2000. La fièvre catarrhale ovine en Corse en 2000. *Epidémiologie et Santé animale* 38: 133-144.
- Zientara, S., Sailleau, C., Dauphin, G., Roquier, C., Remond, M., Lebreton, F., Hammoumi, S., Dubois, E., Agier, C., Merle, G., Bréard, E. 2002. Identification of bluetongue virus serotype 2 (Corsican strain) by reverse-transcriptase PCR reaction analysis of segment 2 of the genome. *Veterinary Record* 19: 598-601.