

TABLE DES MATIERES

Introduction générale	3
I. Historique et aspects cliniques de la fièvre catarrhale	4
A. <i>Historique de la fièvre catarrhale</i>	4
B. <i>Symptômes de la fièvre catarrhale</i>	5
C. <i>Lésions dues au virus de la fièvre catarrhale</i>	8
II. Etiologie et répartition géographique de la fièvre catarrhale	9
A. <i>Agent pathogène de la fièvre catarrhale</i>	9
B. <i>Répartition et propagation du virus de la fièvre catarrhale</i>	13
III. Les différents modes de transmission du virus de la fièvre catarrhale	19
A. <i>L'infection de l'hôte vertébré par le virus de la fièvre catarrhale</i>	19
B. <i>Conséquence de l'infection des ruminants femelles lors de la conception et de la gestation</i>	26
IV. Les vecteurs	30
A. <i>Les Culicoides, vecteurs biologiques de la fièvre catarrhale</i>	30
B. <i>Morphologie et biologie des Culicoides</i>	33
C. <i>Infection et transmission du virus de la fièvre catarrhale par les Culicoides</i>	38
V. L'infection par le virus de la fièvre catarrhale en Europe	49
A. <i>Description des différents foyers de fièvre catarrhale en Europe</i>	49
B. <i>La propagation du virus de la fièvre catarrhale en Europe</i>	52
C. <i>La persistance de l'infection en Europe</i>	57
D. <i>Prédiction des zones menacées par la fièvre catarrhale en Europe</i>	62

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : Diagramme schématique de la particule virale	8
Figure 2 : Cycle évolutif d'un Cératopogonidé	36
Figure 3 : Multiplication du virus chez les femelles <i>Culicoides</i>	41
Carte 1 : Distribution géographique du virus de la fièvre catarrhale	14
Carte 2 : Carte stylisée représentant les différents écosystèmes viraux	33
Carte 3 : Carte météorologique du 20 juin 1956 dans la zone de la péninsule ibérique et du Maroc	56
Carte 4 : Carte de l'Europe et du nord de l'Afrique indiquant trois isothermes	62
Carte 5 : Carte du continent nord américain indiquant quatre isothermes	67
Tableau 1 : Distribution géographique du virus de la fièvre catarrhale	12
Annexe 1 : Morphologie des <i>Culicoides</i>	
Annexe 2 : Carte d'activité des différents sérotypes viraux en Europe	
Photo 1 : Œdème sous mandibulaire chez un bélier	8
Photo 2 : Ulcère lingual chez une brebis	8

Introduction générale

Alors que l'état sanitaire des troupeaux est en amélioration constante, d'importantes vagues de Maladies Réputées Contagieuses (M.R.C.) sévissent sur le territoire de l'union européenne depuis quelques années. Une épizootie de fièvre aphteuse a décimé en 2001 les cheptels ovins, bovins et porcins du Royaume-Uni : au total quatre millions d'animaux ont été abattus. Non seulement les répercussions économiques de cet épisode ont été très importantes, mais encore le grand public a de nouveau assisté à des scènes d'abattages massifs diffusées par les médias audiovisuels.

Dans ce contexte, la fièvre catarrhale maligne ou « blue-tongue » a fait sa réapparition en Europe. Le souvenir de l'épizootie de 1956 dans la péninsule ibérique, dont le bilan était de 180.000 ovins morts, a conduit à une réaction rapide de la part des autorités sanitaires concernées. En effet, la fièvre catarrhale fait partie, comme la fièvre aphteuse, de la liste A des maladies des animaux répertoriées dans le code zoo-sanitaire de l'Office International des Epizooties (O.I.E.). La liste A comprend des maladies transmissibles qui ont un grand pouvoir de diffusion et une gravité particulière, capables de s'étendre au-delà des frontières nationales, dont les conséquences socio-économiques et sanitaires peuvent être graves et dont l'incidence sur le commerce international des animaux et des produits animaux est importante.

Cette maladie est due à un réovirus transmis par la piquûre d'un moucheron du genre *Culicoides*. La rapidité de la propagation de la maladie dans des zones situées très au Nord de la zone d'activité habituelle ainsi que le maintien de l'infection dans certaines de ces zones ont alerté les scientifiques qui ont dû réactualiser les connaissances qu'ils avaient de la faune entomologique pour comprendre l'épidémiologie de la maladie en Europe.

Les deux premières parties de cette thèse traitent des données fondamentales sur la maladie (historique et aspects cliniques, nature de l'agent infectieux et répartition mondiale). Les deux parties suivantes présentent respectivement les modes de transmission et les vecteurs de la maladie, qui aident à comprendre la propagation, le maintien et le devenir du virus de la fièvre catarrhale en Europe, thème de la dernière partie.

I. Historique et aspects cliniques de la fièvre catarrhale

A. Historique de la fièvre catarrhale

Selon Erasmus (ERASMUS, 1985), la première évocation de la fièvre catarrhale est faite par Hutcheon, en 1902, en Afrique du Sud, sous le nom de « catarrhe enzootique », mais c'est à Spreull que l'on doit, à la même époque, la description détaillée de la maladie. Peu de temps après, la nature infectieuse de la maladie est mise en évidence par Theiler qui, en 1906, prouve la « filtrabilité » de l'agent pathogène (LEFEVRE, 1988).

Pendant les cinquante années qui suivent, de nombreux auteurs vont identifier la maladie, notamment lors d'infections subcliniques chez différentes espèces animales, tandis que d'autres vont signaler sa présence dans diverses régions du continent africain. C'est ainsi que Curasson mentionne son introduction au Soudan français (actuel Mali) en 1925 sur des Mérinos importés d'Afrique du Sud (CURASSON, 1925). Quelques années plus tard, il reconnaît qu'il ne s'agit pas d'une réelle introduction mais que la maladie sévit, en fait, de façon inapparente depuis longtemps sur l'ensemble du continent africain. Jusqu'à la fin de la seconde Guerre Mondiale, seule l'Afrique est considérée infectée, mais en 1943, la maladie est découverte à Chypre, puis en Israël, en 1951. Dès lors, elle est signalée dans plusieurs régions du monde. C'est le cas pour le continent américain où elle est décrite aux États-Unis en 1952 par Hardy et Price sous la dénomination de « soremuzzle »(HARDY, 1952), avant d'être identifiée (MACKERCHER, 1953). Pourtant la manifestation la plus sévère de cette maladie fut l'épizootie qui eut lieu au cours des années 1956 et 1957 au Portugal et en Espagne et qui provoqua la mort de 180.000 moutons (CAMPANO LOPEZ, 1958).

Cette épizootie induisit une prise de conscience de la menace pesant sur les grandes régions d'élevage ovines de toute l'Europe. De plus, si la fièvre catarrhale pouvait provoquer une épizootie si grave en Europe, les autorités sanitaires s'interrogèrent sur les dommages qui seraient causés par le virus sur en Australie, qui possède une énorme population de moutons et dont les produits d'origine animale constituent une part importante de ses exportations.

Ainsi, la fièvre catarrhale fut qualifiée de maladie émergente, susceptible de causer de sévères pertes économiques lors de son introduction dans un pays. Du fait de sa présence

originelle sur le continent africain, ce dernier fut considéré comme le berceau du virus de la fièvre catarrhale. Dans les années soixante, la sévérité des protocoles concernant les mouvements internationaux d'animaux reflétait alors l'attention que toutes les nations portaient à cette maladie.

Cependant, à la fin des années soixante-dix, il fut peu à peu admis que la fièvre catarrhale, en tant que maladie, ne se répandait pas aussi dramatiquement que les prévisions semblaient l'indiquer (GIBBS, 1994). Le virus fut isolé dans de nombreux pays (dont l'Australie), sans qu'aucun signe clinique ne put être mis en évidence. Ce nouvel élément, qui confirmait ainsi la distribution globale du virus, semblait indiquer que la diffusion du virus n'était pas un événement récent. Ainsi, le concept selon lequel la fièvre catarrhale était une maladie ayant récemment émergé depuis l'Afrique à la fin de la deuxième guerre mondiale fut remis en cause (GIBBS, 1994).

B. Symptômes de la fièvre catarrhale

1. Symptômes de la fièvre catarrhale chez le mouton

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

a. La forme aiguë de la maladie

Après une incubation de 2 à 18 jours, en moyenne 6 à 7 jours, les animaux présentent une forte hyperthermie, pouvant atteindre 42°C, qui dure 4 à 8 jours associée de l'anorexie et de l'abattement. Dans les 24 à 48 heures qui suivent, des phénomènes congestifs, œdémateux et hémorragiques apparaissent. En tout premier lieu, on observe une congestion intense des muqueuses buccale et nasale accompagnée d'hypersalivation, de larmolement et d'un jetage séreux abondant d'où le nom français de la maladie. Cette congestion est associée à un œdème des lèvres et de la langue qui peut, à l'occasion, s'étendre à l'ensemble de la tête (oreilles, paupières, région sous-mandibulaire (cf. Photo 1). La cyanose, qui a donné son nom anglais à la maladie (« blue-tongue »), est fréquente sans être constante. Dans ce cas,

l'anorexie est totale. Après 2 à 3 jours, des ulcérations apparaissent ensuite sur les gencives, les lèvres, le museau et, d'une façon générale, sur l'ensemble de la cavité buccale (cf. Photo 2). La salive est striée de sang et nauséabonde souvent accompagnée d'un jetage purulent. À ce stade, l'animal reste la bouche ouverte avec protrusion de la langue.

Vers le 6e jour, d'autres symptômes sont notables selon la localisation :

- Des difficultés lors des déplacements et des boiteries dues à une atteinte podale avec congestion du bourrelet (sabots chauds et douloureux) et nécrose du tissu podophylleux. La zone de congestion est visible même après guérison.
- Des postures anormales de l'animal telles que torticolis, raideurs, dos voussé, qui traduisent une atteinte musculaire avec myosite dégénérative,
- et parfois, des atteintes pulmonaire ou digestive dues surtout aux complications secondaires.

b. Les autres formes de la maladie

Des formes subaiguës sont observées dans lesquelles seulement certains des symptômes ci-dessus sont notables et, en général, atténués. La forme inapparente, est la règle chez les races rustiques d'Afrique ou d'Amérique du Sud et seule la séroconversion témoigne de l'infection des animaux.

c. Évolution de la maladie

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

Photo 1 : Œdème sous-mandibulaire chez un bélier



Photo 2 : Ulcération de la cavité buccale avec jetage mucopurulent abondant sur une agnelle



2. Symptômes chez les bovins

La fièvre catarrhale passe en général inaperçue (MACLACHLAN, 1994). Dans certains cas, on peut observer des symptômes correspondant à une réaction d'hypersensibilité : hyperthermie transitoire, une accélération du rythme respiratoire, dermatite exsudative, érosions buccales et hypersalivation. La fièvre catarrhale serait aussi responsable, quoique rarement, d'avortements ou de malformations congénitales, ce qui fait du virus de la fièvre catarrhale l'un des virus responsables du syndrome arthrogrypose-hydranencéphalie.

3. Symptômes chez les caprins

Chez les caprins, elle provoque des maladies pulmonaires ou des états de faiblesse, impossibles à rapporter à une cause bien définie.

C. Lésions dues au virus de la fièvre catarrhale

1. Modifications sanguines

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

2. Lésions macroscopiques

À l'ouverture du cadavre, les lésions sont caractérisées par de l'hyperhémie et des œdèmes dans la plupart des tissus. Les muqueuses du tractus digestif, en particulier celles de la cavité buccale, de l'œsophage, du rumen, sont œdémateuses et recouvertes de pétéchies ou d'ecchymoses et sont parfois cyanotiques. On observe aussi de l'œdème sur la glotte et dans les poumons avec présence d'écume dans les bronches et la trachée. Le tissu conjonctif sous-cutané et intermusculaire est infiltré d'un liquide rougeâtre à l'aspect gélatineux. Les muscles présentent une dégénérescence nette qui se traduit par un aspect grisâtre et marbré. Une lésion considérée comme pathognomonique est la présence d'hémorragies à la base de l'artère pulmonaire associée à un léger hydropéricarde. Les lésions podales, presque toujours présentes, se traduisent par une hyperhémie du bourrelet et de la couronne.

II. Etiologie et répartition géographique de la fièvre catarrhale

A. Agent pathogène de la fièvre catarrhale

L'agent pathogène de la fièvre catarrhale appartient à la famille des Reoviridae, genre Orbivirus qui comprend 24 sérotypes présentant des relations antigéniques plus ou moins étroites entre eux (LEFEVRE, 1988).

1. Morphologie et taille

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

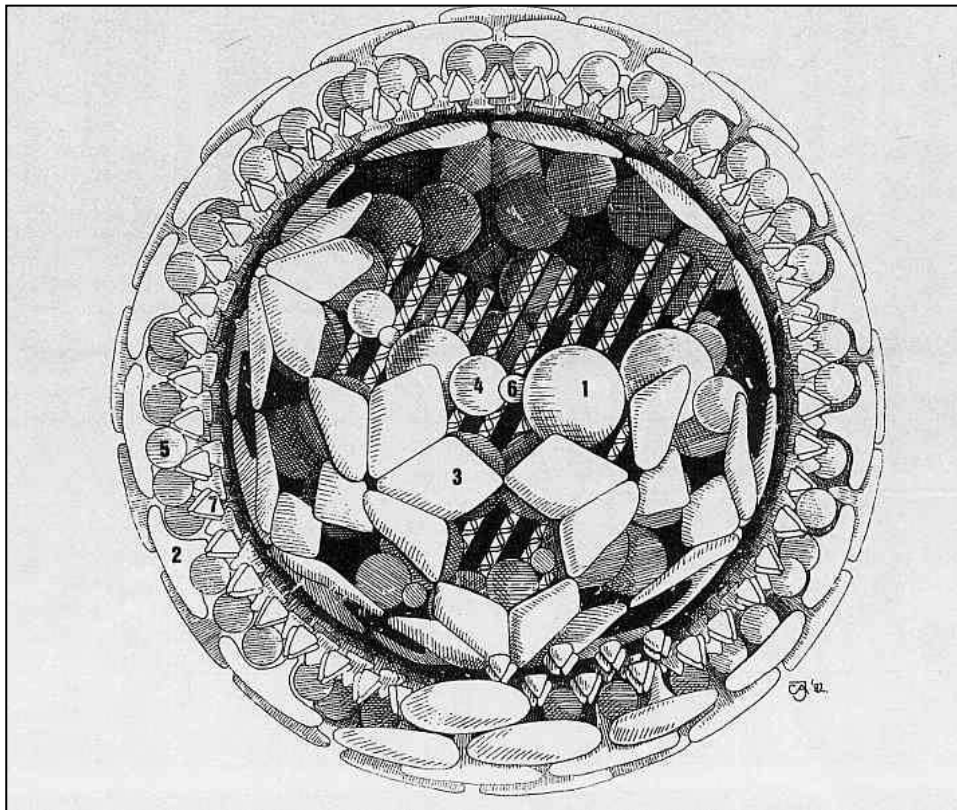
2. Structure et composition chimique

Le génome est composé de dix fragments d'ARN double brins (taille totale 10 kbases) soit 20 p. cent du poids de la particule virale, chaque fragment codant spécifiquement pour une protéine. La fragmentation du génome pourrait expliquer le grand nombre de sérotypes rencontrés. L'apparition de recombinants se ferait par échange d'un segment complet entre deux sérotypes différents et, in vitro, ces recombinaisons surviennent avec une fréquence relativement élevée. Elles se produisent également dans la nature : les sérotypes 10 et 11 sont, en fait, des virus réassociés. De même, en analysant les génomes des souches isolées aux Etats-Unis, tout porte à croire que le sérotype 13 serait un virus réassorti avec le fragment 9 d'une souche vaccinale.

Ce phénomène de réassociation du génome a été mis en évidence pour d'autres sérotypes d'un même séro groupe, on peut citer comme virus de séro groupes différents : Eubenangee et Wallal, mais pas entre des sérotypes de séro groupes différents (donc pas de réassortiment possible entre le BTV et le virus d'Eubenangee par exemple) (LEFEVRE,

1988). Ce réassortiment correspond à une reproduction sexuée entre deux virus d'une même espèce ; on retrouve alors la notion d'espèce comme elle est définie pour les êtres supérieurs, par la faculté que possèdent deux individus d'une même espèce, de sexe différents, d'être féconds entre eux. Toutefois, il est vraisemblable que ces phénomènes de réassortiments soient plutôt rares. En effet, le sérotype 4 a été utilisé comme souche vaccinale en Afrique du Sud pendant 50 ans, sans que l'on observe la moindre modification antigénique.

Figure 1 : Diagramme schématique de la particule virale de la fièvre catarrhale obtenue à l'aide de la microscopie électronique
D'après ROY, 1992



1 : protéine mineure de la nucléocapside VP1 ; 2 : protéine majeure de la membrane externe VP2 ; 3 : protéine majeure de la nucléocapside VP3 ; 4 : protéine mineure de la nucléocapside VP4 ; 5 : protéine majeure de la membrane externe VP5 ; 6 : protéine mineure de la nucléocapside VP6 ; 7 : protéine majeure de la nucléocapside VP7

La membrane externe est composée de 2 protéines dites majeures, VP2 et VP5, car elles représentent environ 43 p. cent de la masse totale des protéines. VP2, et à un moindre degré VP5, sont les antigènes responsables des anticorps neutralisants spécifiques de type. Elles sont, en outre, responsables de l'attachement du virus sur les récepteurs cellulaires spécifiques de chaque protéine.

La nucléocapside, d'un diamètre de 54 nm, est composée de 2 protéines majeures, VP3 et VP7, qui représentent plus de la moitié du poids moléculaire des protéines virales, et de 3 protéines mineures, VP1, VP4 et VP6 (cf. Figure 1). La nucléocapside (ou core) est constituée de 32 capsomères tubulaires. Les capsomères sont composés par la protéine VP7. Cette protéine serait également responsable de la fixation du virus sur des récepteurs spécifiques de cette protéine présents à la surface des cellules de *Culicoïdes*. Sous les capsomères existe une structure protéique assimilable à une matrice composée par les autres protéines, VP1, VP3, VP4 et VP6, responsables de la spécificité de groupe. De plus, trois protéines non structurales sont produites lors de la multiplication du virus dans la cellule sans être incorporées aux virions : NS1, NS2 et NS3.

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

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

3. Pouvoir pathogène

Le pouvoir pathogène des virus de la fièvre catarrhale dépend de nombreux facteurs comme les relations hôte-vecteur, la dose inoculée et les facteurs environnementaux. Toutefois, il semble aussi que tous les sérotypes n'aient pas le même pouvoir pathogène, certains provoquant plus souvent des maladies graves comme c'est le cas, en Australie, pour les sérotypes 3, 9, 15, 16 et 23, alors que les autres sérotypes 1, 20 et 21, ne sont que modérément virulents et n'entraînent que des infections légères voire inapparentes. De plus, des souches du même sérotype isolées dans des pays différents présentent des variations du pouvoir pathogène. Ainsi, les sérotypes 1 et 3 d'Afrique du Sud sont nettement plus virulents que ceux isolés en Australie.

4. Résistance du virus

En raison de la transmission vectorielle, la résistance du virus dans le milieu extérieur n'a pas d'implication épidémiologique. Néanmoins, elle a été bien étudiée essentiellement dans le but de caractériser le virus et de le distinguer des autres virus de la famille, en particulier du genre Reovirus.

Le virus de la fièvre catarrhale est relativement résistant à la chaleur. Il se conserve plusieurs années à température ambiante, et à + 4°C, on ne note aucune baisse de titre. À + 60°C, il n'est détruit qu'après une demi-heure. Il est rapidement inactivé aux pH supérieurs à 9 ou inférieurs à 6,5. Virus non enveloppé, il résiste bien aux solvants des lipides, mais est rapidement détruit par des désinfectants à base de soude ou d'hypochlorite de sodium.

B. Répartition et propagation du virus de la fièvre catarrhale

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

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

a. Distribution du virus de la fièvre catarrhale

Le virus de la fièvre catarrhale est actuellement reconnu comme responsable de l'infection enzootique des ruminants domestiques sur les continents africain, asiatique, nord-américain, sud-américain, australien et sur quelques îles tropicales et subtropicales. Ce virus cause des épizooties conséquentes en Europe (Portugal et Espagne 1956-1957 (CAMPANO LOPEZ, 1958), Grèce 1979 (MASTROYIANNI, 1987), France, Italie, Espagne, Grèce, Bulgarie à partir de 1998 (BAYLIS, 2001a ; BAYLIS, 2001b). En règle générale, on considère que les zones d'enzootie sont situées en régions tropicale et subtropicale. Quelques pays comme les Etats-Unis, qui sont à la limite d'une région subtropicale, ont un cheptel infecté de façon enzootique par le virus. Bien sûr, dans des pays où le territoire est très étendu, comme les Etats-Unis et l'Australie, il existe des zones où le virus est absent. Si le virus de la fièvre catarrhale est largement réparti dans le monde, des différences existent en ce qui concerne la répartition des différents sérotypes.

b. Distribution des sérotypes

Dés 1948, Neitz avait mis en évidence l'existence de différents sérotypes du virus en réalisant des épreuves de protection croisée sur moutons. Actuellement, 24 sérotypes ont été identifiés dans le monde, tous les sérotypes n'étant pas représentés dans chaque région du globe (cf. Tableau 1, (GIBBS, 1994)). Nous verrons par la suite que si la détermination des sérotypes est indispensable pour définir le vaccin à employer pour lutter contre le virus,

l'étude de la répartition globale de différentes populations de virus ou topotypes, raisonne à partir de caractères beaucoup plus immuables et pertinents que les particularités sérotypiques. La présence de ses caractéristiques étant lié à l'évolution d'une population virale dans un écosystème défini, un topotype issu d'une région du globe est peut-être inapte à s'implanter dans certaines régions du globe.

Tableau 1 : Distribution géographique du virus de la fièvre catarrhale

D'après GIBBS, 1994

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

c. Répartition géographique des cas cliniques de la maladie

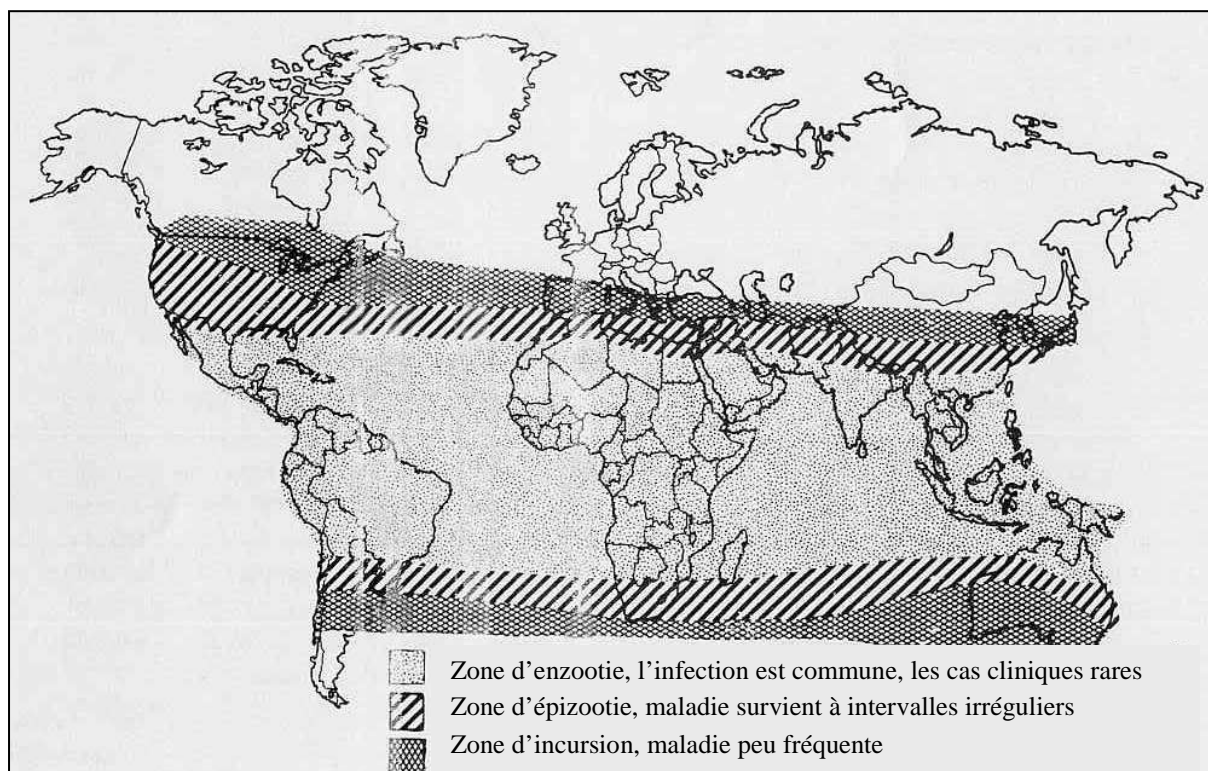
L'incidence des cas cliniques de la maladie est sous l'influence de nombreux facteurs, les principaux sont la localisation géographique, le climat et l'historique vaccinal (Carte 1, (GIBBS, 1994)). Les moutons et les cerfs sont les espèces les plus sensibles à l'infection, les races de moutons issues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

L'expression de la fièvre catarrhale, par rapport à l'infection subclinique par le virus, est généralement effective dans les régions tempérées du globe. Alors que l'infection des animaux sous les tropiques est commune, les symptômes de la maladie sont frustes. La circulation du virus au sein des ces zones tropicales et subtropicales est révélée lors de l'introduction d'animaux sensibles issus de régions tempérées. Par exemple la découverte de l'existence du virus en Inde a été révélée suite à l'importation d'Australie de moutons sensibles. Cependant, l'importation de moutons sensibles dans une région d'enzootie n'est pas toujours suivie d'infections, plusieurs importations de moutons aux îles Caraïbes n'ont déclenché aucun incident (GIBBS, 1994).

L'impact économique le plus important de la fièvre catarrhale ovine se situe dans des régions où l'élevage ovine est de type intensif avec races améliorées. Les pertes sont non seulement directes par mortalité et avortements mais aussi indirectes à cause des retards de croissance, des déclassements de carcasses et de mauvaise qualité de la laine. La République d'Afrique du Sud et la Californie comporte de gros cheptels ovins, on comprend dès lors pourquoi la majorité des publications concerne ces régions où prévaut l'élevage intensif. Dans ces zones, des vagues d'infection apparaissent régulièrement, pratiquement chaque année. L'infection se déclenche habituellement à la fin de l'été et disparaît lors des premières gelées de l'hiver.

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

D'après GIBBS, 1994



Dans d'autres régions comme dans les îles grecques et en Turquie, la détection du virus est fréquente, mais plusieurs années séparent deux épizooties de la maladie. Dans les zones où la maladie se manifeste rarement, chaque épizootie est généralement déclenché par un seul sérotype viral, c'était le cas du sérotype 10 au Portugal en 1956 (CAMPANO LOPEZ, 1958), du sérotype 4 à Chypre et dans les îles grecques en 1979 (SELLERS, 1984 ; MASTROYIANNI, 1987 ; PIZOLIS, 1987), du sérotype 2 en Corse (GOURREAU, 2001), Sardaigne et Baléares en 2000. Paradoxalement lors de l'épizootie en Grèce et Bulgarie qui débuta en 1998, les sérotypes viraux 4, 9 et 16 ont été isolés (EUROPEAN COMMISSION). Par contre dans les régions où la maladie fait régulièrement irruption, l'association de différents sérotypes est fréquemment rencontrée.

La description faite ci-dessus de la répartition du virus est très figée, on peut globalement définir différentes zones au sein desquelles la prévalence et le maintien de l'infection seront identiques. Cette approche beaucoup plus dynamique de la répartition du virus est beaucoup plus explicite.

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

Pour rendre compte des fluctuations de la répartition géographique de certains arbovirus en fonction du climat, Sellers a fait un essai de classification en distinguant six zones dans le monde pour rendre compte des interrelations entre le climat, le vecteur de l'arbovirus et l'hôte vertébré (SELLERS, 1980a). Cette classification a été reprise et adaptée pour définir les caractéristiques de ces zones en ce qui concerne la triade virus de la fièvre catarrhale, *Culicoides*, bétail (SELLERS, 1980b).

Zone A :

Climat chaud et humide toute l'année, pluviométrie mensuelle supérieure à 50 mm. L'infection est permanente, les jeunes animaux étant contaminés dès la disparition des anticorps d'origine maternelle. Cette zone comprend la Malaisie et l'Indonésie, le Congo en Afrique, la région amazonienne en Amérique du Sud et les forêts tropicales en Amérique centrale.

Zone B :

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

Zone C :

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

Zone D :

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

Zone E :

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

Zone F :

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

Cependant la persistance du virus dans une zone ne doit pas être considérée comme statique, les limites de ces zones varient d'une année sur l'autre. En effet une fois qu'un animal est infecté par le virus, il peut succomber ou développer une réponse immunitaire adéquate devenant ainsi résistant aux infections ultérieures. Cela signifie donc que dans des petites zones géographiques (une ferme ou un village) la plupart des hôtes auparavant sensibles à l'infection sont susceptibles de devenir réfractaires à la propagation du virus et ceci dans un intervalle de temps très court.

Le virus soumis à ces contraintes ne peut donc persister qu'en se propageant continuellement vers de nouvelles zones où résident des individus naïfs. Ces mouvements se font par l'intermédiaire des vols de *Culicoides* infectés, du transport d'animaux ou de manière plus anecdotique par le déplacement du gibier sauvage. Le virus de la fièvre catarrhale doit être considéré comme un virus itinérant et même dans les zones d'enzootie sa répartition peut être décrite comme un déplacement continu d'une forte zone d'activité à une autre.

III. Les différents modes de transmission du virus de la fièvre catarrhale

La principale source de contagio du virus est le sang. Le virus n'est pas excrété, ainsi on ne le retrouve pas dans la salive, le jetage, les lésions buccales (LEFEVRE, 1988). Chez le mâle, le virus peut passer dans le sperme, mais la présence du virus dans la semence est concomitante de la virémie. Si la quasi totalité des animaux sont infectés par l'intermédiaire d'insectes hématophages, il n'en demeure pas moins que d'autres modes de transmission sont évoqués (voie transplacentaire, semence ou embryons contaminés), il convient de les évoquer et d'évaluer leur rôle dans l'épidémiologie de la maladie.

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

1. Pathogénie du virus de la fièvre catarrhale

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

Si les répercussions cliniques de la maladie sont uniquement répertoriées chez les moutons et quelques espèces sauvages, le schéma général de la pathogénie est le même pour les espèces très sensibles comme pour les bovins (MACLACHLAN, 1994).

Le virus de la fièvre catarrhale est généralement transmis aux animaux par une piqûre de l'insecte vecteur qui dépose le virus dans la peau, et ce dernier chemine dans la lymphe jusqu'aux nœuds lymphatiques drainants où la première réplication a lieu (MELLOR, 2000). On peut noter que si dans les conditions naturelles, les voies transcutanées, muqueuses et transplacentaires sont la règle, expérimentalement, toutes les voies sont possibles (sous-cutanées, intramusculaires, orales) (LEFEVRE, 1988). Le virus est alors disséminé, via la circulation lymphatique efférente, vers des sites de réplication secondaires comprenant des organes lymphoïdes (surtout des nœuds lymphatiques et la rate) ainsi que les poumons. La réplication dans ces sites secondaires est suivie par la libération de virus dans la circulation

sanguine, où ils sont apparemment très liés aux cellules sanguines circulantes. En effet, le virus n'est présent que de façon transitoire à des titres très faibles dans le plasma, la plupart des virus sont associés aux globules rouges et plus faiblement aux plaquettes et autres cellules blanches (MACLACHLAN, 1994).

A ce stade là, la différence de sensibilité à l'infection des cellules endothéliales semblent être à l'origine de la distinction entre les espèces qui présentent des symptômes de la maladie et les asymptomatiques (MACLACHLAN, 1994). La réplication virale dans les cellules endothéliales des individus malades provoque des lésions de dégénérescence et de nécrose des endothéliums vasculaires, phénomènes directement responsables des signes cliniques de la maladie : congestion, hémorragies, œdèmes. Cette réplication est par contre très faible pour les animaux ne présentant aucun signe clinique. La pathogénie des quelques cas de maladie détectés sur des bovins est sensiblement différente, les symptômes ne sont pas dus à une réplication virale dans les cellules endothéliales, mais plutôt à une réaction d'hypersensibilité faisant intervenir des immunoglobulines de type E lors d'une nouvelle exposition au virus.

Par la suite, quelle que soit l'espèce, seules les hématies semblent être porteuses de virus, ces derniers étant adsorbés à la surface des cellules. Les particules virales adsorbées dans les fissures de la membrane des érythrocytes sont infectieuses et peuvent ainsi infecter chaque vecteur compétent se nourrissant sur les animaux infectés.

b. Facteurs modulant l'expression de la maladie

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

(1) La virulence de la souche virale

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

(2) La sensibilité de l'individu au virus

Le facteur individuel principal de la sensibilité de l'hôte à l'infection est la race. En effet, les races de moutons originaires de pays au climat frais ou tempéré sont plus sensibles, et particulièrement la race Mérinos. Les races rustiques endémiques des zones tropicales sont susceptibles d'être infectées, mais les répercussions cliniques sont beaucoup moins graves. Les autres facteurs qui favorisent l'infection sont le stress, l'exposition aux radiations ultraviolettes, les déficits nutritionnels et l'âge (les deux tranches d'âge favorables à l'infection sont représentées par les jeunes et les animaux âgés de plus de quatre ans) (SELLERS, 1984 ; MACLACHLAN, 1994).

(3) La présence de vecteurs compétents

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

2. La virémie chez les différentes espèces sensibles au virus de la fièvre catarrhale

a. La durée de la virémie

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

L'estimation de la durée de la virémie est difficile car elle dépend de plusieurs facteurs : les variations au sein d'une même espèce animale, le sérotype ou la souche en cause et le mode de détection qui peut être plus ou moins sensible. Il convient aussi de prendre en compte l'évolution du titre au cours de la virémie, car l'infection du vecteur n'est possible qu'au dessus d'un certain seuil. Pour résoudre ce problème, il conviendrait donc de titrer avec précision le taux de virus dans le sang, malheureusement les systèmes de titrage utilisés diffèrent, rendant impossible toute comparaison.

De plus, même si on arrive à détecter des particules virales dans le sang à des concentrations très faibles grâce à des techniques très sensibles utilisant la PCR (polymerase chain reaction), il n'en demeure pas moins que la mise en évidence de fragments d'ARN viraux ne permet pas de savoir si il subsiste des particules virales toujours infectantes ou si elles ont été dénaturées.

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

l'abri des anticorps circulant, car la virémie correspond alors à la durée de vie des hématies de moutons (135 à 145 jours).

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

Si au cours de ces expériences, les techniques de détection du virus ont permis sa mise en culture, on ignore si après le délai théorique de cessation de la virémie, l'animal est encore un réservoir du virus. Par ailleurs pour l'espèce bovine, la PCR permet de détecter de l'acide nucléique viral jusqu'à 180 jours après l'infection, la PCR se révélant être une méthode beaucoup plus sensible (KATZ, 1994).

Ainsi, si on s'intéresse à l'épidémiologie de la fièvre catarrhale, on considère que la virémie est de l'ordre de deux à trois mois maximum, moment à partir duquel la probabilité de transmission du virus est très faible. En revanche, lors des importations de bétail de zones à risque, on applique le principe de précaution, on calcule la durée des quarantaines à partir des résultats obtenus avec la méthode la plus sensible : la PCR.

Peu de travaux ont été réalisés sur les chèvres, mais il en ressort que la virémie dans cette espèce est relativement peu élevée comparée aux titres observés chez le mouton et ne dépasserait pas trois semaines.

En ce qui concerne les espèces sauvages il semblerait également que les durées de virémie soit inférieures à celles reportées chez le mouton. Ainsi, chez le bison américain (*Bison bison bison*) la virémie dure au moins 28 jours mais est inférieure à 41 jours (TESSARO, 2001), chez le blesbok (*Damaliscus dorcas*) elle atteint 17 jours, 22 jours chez le

cerf de Virginie (*Odocoileus virginianus*), 10 jours chez le wapiti nord-américain (*Cervus elaphus*) et 35 jours pour la gazelle des montagnes (*Gazella gazella*).

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

L'infection des bovins par le virus est typiquement asymptomatique, l'adsorption du virus sur les cellules sanguines, et spécialement les érythrocytes, empêche une clairance rapide du virus, ils sont alors hors de portée des anticorps dirigés contre eux. Ainsi, les repas sanguins pris sur l'hôte dans les 2 à 3 mois suivant l'inoculation au bovin, seront infectants pour le vecteur : les bovins constituent un réservoir passif de virus du fait de l'importance de la durée de la virémie. Dans certaines zones tempérées, les *Culicoides* adultes vecteurs sont absents durant l'hiver, le cycle de propagation du virus est donc momentanément interrompu. On soupçonne ainsi les bovins de conserver des virus dans leur organisme le temps nécessaire à la réapparition des vecteurs compétents, qui réactivent le cycle à la belle saison (NEVILL, 1971) : c'est le mécanisme « d'overwintering ». Pour reprendre l'expression de MACLACHLAN (MACLACHLAN, 1994), les érythrocytes agissent comme des « chevaux de Troie », permettant d'une part une virémie durable et d'autre part l'infection des arthropodes hématophages. Il est probable que les moutons ainsi que les ruminants sauvages puissent également servir de réservoir à l'infection (SELLERS, 1984 ; BRAVERMAN, 1987), pourtant les bovins constituent le principal réservoir car ils sont les hôtes préférés des vecteurs (NEVILL, 1971).

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

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

a. La réponse immunitaire à médiation humorale

Les ruminants nouvellement infectés par le virus développent très rapidement une réponse immune à médiation humorale dirigée contre plusieurs protéines virales (MACLACHLAN, 1994). Les anticorps dirigés contre la protéine VP2 de la capsid externe sont responsables de la neutralisation du virus et empêchent la réinfection par un virus de sérotype homologue. Ces anticorps se fixent sur des épitopes qui sont génétiquement très variables, l'importance d'un épitope précis dans la neutralisation du virus est donc très aléatoire lorsque l'on compare différentes lignes d'un même sérotype. De plus, des épitopes neutralisants peuvent être partagés par des virus de sérotypes différents, un animal infecté par un ou plusieurs sérotypes du virus peut développer des anticorps neutralisants dirigés contre des sérotypes auxquels il n'a jamais été confronté, c'est le principe de la réaction croisée (LEFEVRE, 1988).

Bien que les anticorps neutralisants soient très rapidement opérationnels, ils ne permettent pas l'éradication rapide des virus de la circulation sanguine. Les anticorps peuvent ainsi coexister dans le sang avec les virus et ceci pendant des semaines, les particules virales adsorbées à la surface des hématies ne sont pas neutralisables.

b. La réponse immunitaire à médiation cellulaire

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

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

Les études menées sur les fœtus de moutons et de bovins indiquent que la compétence immunitaire est acquise avant le milieu de la gestation, à partir de ce moment là les fœtus peuvent produire des interférons et des anticorps en réponse à l'infection. L'hypothèse selon laquelle des infectés permanents immunotolérants puissent naître après une infection *in utero*

n'est pas corroborée par les résultats expérimentaux. Les fœtus infectés très tôt au cours de la gestation sont nés avec des anomalies rendant ses veaux non viables, et des anticorps dirigés contre le virus sont mis en évidence (MACLACHLAN, 1994).

d. Conséquence de l'absence de réponse immunitaire

L'observation de cas cliniques de la fièvre catarrhale chez les bovins est un phénomène très rare. Une étude a toutefois été réalisée sur trois bovins souffrant de la maladie et sur lesquels on a pu isoler le virus de la fièvre catarrhale (LUEDKE, 1970). Si les isolements de virus à partir de prélèvements sanguins se sont révélés négatifs par la suite, le virus a été détecté dans l'avorton de l'une des vaches 7 mois après le début des symptômes, à la fin de l'hiver. Alors que les auteurs s'attendaient à observer la mise en place d'une réponse immunitaire spécifiquement dirigée contre le virus de la fièvre catarrhale, comme c'est le cas lors d'infection subclinique, ce ne fut pas le cas. L'absence d'anticorps contre le virus et la présence du virus, caractérise une infection latente de certains bovins. Les auteurs ont dès lors émis l'hypothèse que les bovins infectés latents puissent abriter le virus au cours de la période hivernale.

Au cours du paragraphe suivant, différentes observations sont évoquées pour définir l'origine des ces infectés latents et leur rôle dans l'épidémiologie.

B. Conséquence de l'infection des ruminants femelles lors de la conception et de la gestation

Dans cette partie nous allons étudier des cas particuliers d'infections des ruminants, à savoir la transmission du virus lors de l'accouplement, par une semence infectée et la transmission du virus par la voie transplacentaire lors de l'infection d'une femelle gestante. Dans chaque cas de figure nous nous intéresserons à l'infection de la mère, mais aussi à celle du produit de la conception.

1. Transmission du virus par la voie vénérienne

Chez le mâle, le virus peut passer dans le sperme, toutefois la présence du virus dans la semence est concomitante de la virémie. Chez des taureaux sérologiquement positifs sans virémie, le virus n'est pas retrouvé dans le sperme (BOWEN, 1983).

En recueillant de la semence d'un taureau connu comme étant porteur du sérotype 11 du virus, et en inséminant artificiellement quatre vaches avec cette semence, les chercheurs voulaient savoir si le virus contenu dans la semence était susceptible d'infecter la vache et/ ou le conceptus (PARSONSON, 1994). Ils se demandaient également si le produit de la conception serait un infecté permanent immunotolérant et s'il présenterait des malformations congénitales. Mais aucune malformation ne fut détectée sur le fœtus, le virus ne put être isolé à aucun moment dans le sang des vaches : les auteurs conclurent qu'il n'y avait aucun élément permettant de conclure à la transmission du virus par la semence.

Il semble toutefois que l'inoculation du virus par la voie utérine soit possible, à condition que les virus utilisés soient issus de cultures cellulaires, les virus issus directement des insectes ne sont pas infectants par cette voie (PARSONSON, 1994).

2. La transmission du virus par la voie transplacentaire

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

La première expérience tentant de démontrer la transmission du virus par la voie transplacentaire fut réalisée par Luedke et ses collaborateurs (LUEDKE, 1977a). S'appuyant sur ses observations concernant des infections virales survenues au cours de la gestation (LUEDKE, 1970), ayant entraîné la naissance de veaux souffrant d'anomalies congénitales et l'isolement du virus sur l'avorton, Luedke effectua une série d'expériences. La première de ces expériences au cours de laquelle des génisses étaient piquées par un vecteur porteur du virus de la fièvre catarrhale, avait pour but d'évaluer la durée de la virémie dans le sang des génisses gestantes et le caractère abortif et tératogène du virus (LUEDKE, 1977a). Les scientifiques étudiaient la présence du virus dans le sang des veaux à la naissance et si ces veaux développaient des signes cliniques de la maladie ou si ils pouvaient servir de réservoir du virus au cours de leurs six premiers mois.

Les résultats obtenus confirmèrent la possibilité d'une transmission virale transplacentaire de la mère au fœtus chez les bovins exposés au virus au début de la gestation. Le virus fut isolé à leur naissance sur certains veaux qui d'ailleurs ne possédaient pas d'anticorps neutralisants contre le virus. Un tiers des gestations se soldèrent par des avortements ou la naissance de mort-nés, tandis que les produits des autres gestations présentèrent des anomalies congénitales plus ou moins marquées. Certains veaux développèrent des signes cliniques de la maladie au cours de leurs six premiers mois de vie. La présence du virus dans leur sang a pu être mise en évidence six mois après la naissance, les auteurs ont suspecté que cette prolongation de la virémie pouvait constituer un réservoir durable du virus.

La possibilité d'une transmission transplacentaire a également été rapportée pour les espèces ovines (GIBBS, 1979) et caprines. Des brebis infectées à mi-gestation avec le virus de la fièvre catarrhale mettent bas des agneaux cliniquement normaux et porteurs du virus, la virémie persistant deux mois malgré l'administration de colostrum. Ce mécanisme pourrait permettre de couvrir la période hivernale au cours de laquelle le virus ne circule plus grâce aux vecteurs, dans les zones où la densité des bovins est trop faible pour assurer justement ce rôle de réservoir (SELLERS, 1984 ; BRAVERMAN, 1987). En effet, statistiquement, on obtient un intervalle maximum de 145 jours entre l'infection de la mère au cours de la gestation et le dernier isolement du virus. Il est important pour que les agneaux soient viables que l'infection ait lieu après le soixantième jour de gestation, car trop précoce elle entraîne inévitablement un avortement. Ces résultats expérimentaux ont été confirmés sur le terrain, sur l'île de Chypre en 1977 où on a isolé le virus sur un agneau de un jour issu d'une brebis infectée 50 jours auparavant (GIBBS, 1979).

Si lors de ces expériences on a pu constater que la durée de la virémie de veaux infectés *in utero* pouvait atteindre six mois, associée certaines fois à l'absence de réponse immunitaire, une nouvelle exposition de ces mêmes veaux immunotolérants au virus semble rallonger la durée de la virémie.

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

Les sept veaux issus de la première série d'expériences de Luedke (LUEDKE, 1977a), ont été de nouveau exposés au virus à l'âge de six mois. Le but de cette manipulation était de déterminer si cette exposition provoquerait l'apparition de signes cliniques aigus ou déclencherait une infection durable (LUEDKE, 1977b). De fait, suite à cette réexposition, les veaux sont devenus des infectés latents au cours de périodes comprises entre 50 et 400 jours, et un veau est resté porteur du virus 5 ans après l'épreuve. Pourtant il convient de préciser qu'à partir de la seconde exposition deux veaux immunotolérants sont devenus immunocompétents, sans présenter la symptomatologie classique de la fièvre catarrhale. L'un des deux veaux est décédé suite à la seconde exposition au virus, sans doute à cause d'un processus d'hypersensibilité identique à celui qui explique les cas de maladies chez les bovins (MACLACHLAN, 1994).

L'importance des infectés latents dans la perpétuation du cycle viral est inconnue. Il existe sans doute beaucoup d'exemples d'infection in utero au cours des deux premiers mois de la gestation, et même si la compétence de ces individus à servir de réservoir au virus est prouvée, il n'en demeure pas moins que leur rôle épidémiologique réel reste inconnu. D'ailleurs des expériences ont tenté de reproduire ce phénomène mais se sont toutes soldées par un échec, et à l'heure actuelle, il est admis que les porteurs latents n'existent pas (MACLACHLAN, 1994).

IV. Les vecteurs

Le mode de transmission majoritaire de la fièvre catarrhale aux vertébrés fait intervenir des insectes hématophages. Nous allons dans cette partie décrire l'identité, la biologie, la relation du virus avec le vecteur et la répartition globale des vecteurs.

A. Les Culicoïdes, vecteurs biologiques de la fièvre catarrhale

1. Définition d'un vecteur

« Un vecteur d'arbovirus peut être défini comme un arthropode (hôte invertébré) qui transmet le virus d'un hôte vertébré à un autre par piqûre. Au cours de la piqûre, le vecteur peut sucer du sang ou des liquides tissulaires contenant le virus et, après une période de durée variable pendant laquelle le virus se multiplie à l'intérieur de son organisme, peut transmettre celui-ci à un autre vertébré par une nouvelle piqûre. Cette définition stricte exclut la transmission mécanique dans laquelle le virus est transféré d'un hôte à un autre par suite d'une contamination purement externe des pièces buccales de l'arthropode ou d'autres parties exposées de son organisme ». Telle est la définition du vecteur telle qu'elle est énoncée par l'O.M.S.. Cette définition exclut tous les arthropodes hématophages qui ne peuvent assurer qu'une transmission mécanique du virus, car même si elle réalisable, la probabilité *in vivo* demeure très faible.

Il existe de plus, certaines conditions qui permettent à un vecteur capable dans l'absolu de transmettre le virus de perpétuer le cycle viral. En effet, la population vectorielle doit être suffisante, celle des vertébrés doit répondre à certains critères (dont la densité), la rencontre entre l'hôte et le vecteur doit être probable.

2. L'identification des Culicoïdes comme vecteur biologique de la fièvre catarrhale

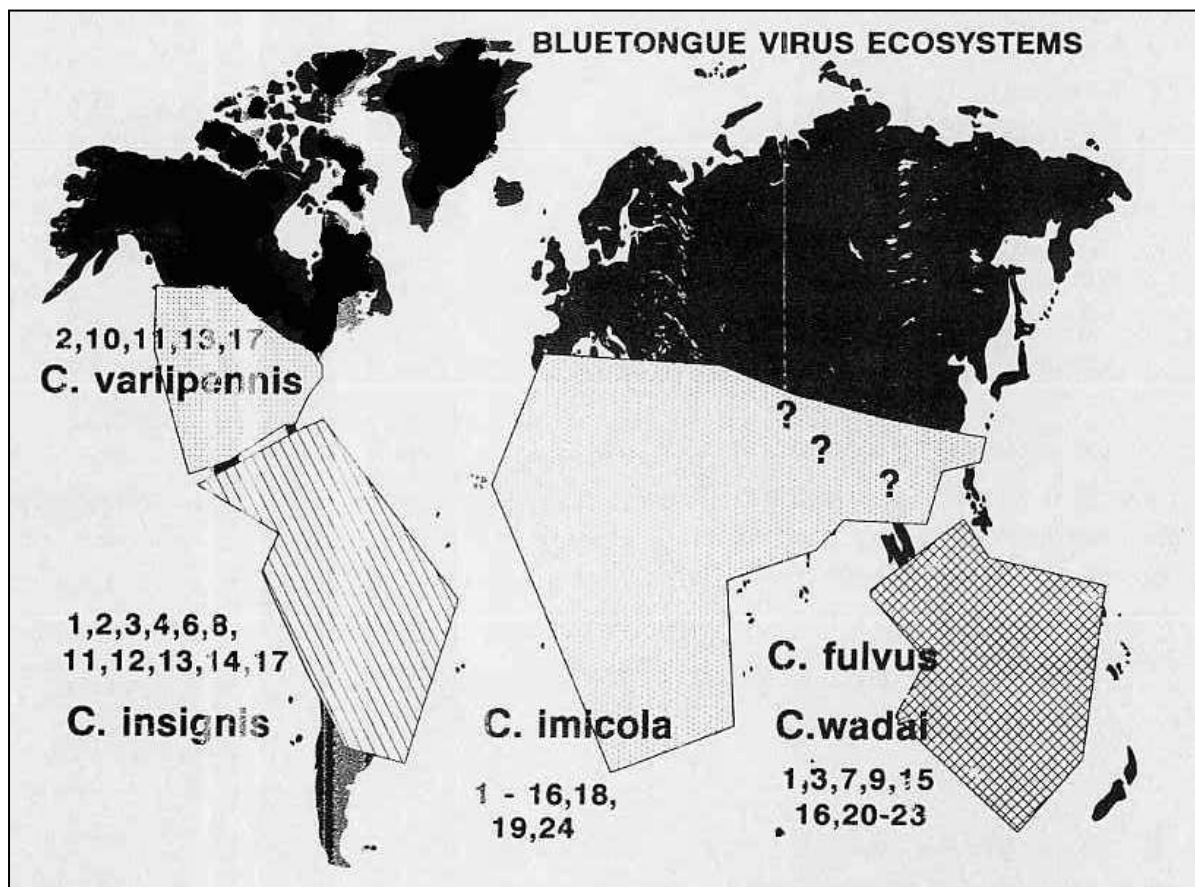
L'étude du virus et la compréhension de l'épidémiologie n'ont fait de réels progrès qu'à partir des années 40 quand la culture du virus a pu être réalisée, d'abord sur œufs embryonnés puis sur cultures cellulaires. C'est Du Toit qui, en 1943, explique la transmission

de la maladie en identifiant *Culicoides imicola* comme l'un des vecteurs biologiques du virus, en inoculant à des moutons avirémiques des émulsions de *Culicoides* ayant pris un repas sanguin sur des moutons infectés par le virus (DU TOIT, 1944). *C. variipennis* est ensuite répertorié comme étant le vecteur sur le continent nord-américain (PRICE, 1954). Foster évalue la période d'incubation à environ dix jours, temps nécessaire à l'insecte qui vient d'être infecté avant de devenir porteur du virus et de transmettre à son tour le virus (FOSTER, 1963). Il est ensuite prouvé que la piqûre d'un seul moucheron peut suffire pour transmettre le virus, on calcule le taux d'infection de *C. varripennis* suite à la piqûre d'un mouton (FOSTER, 1968).

Aujourd'hui, les différentes espèces de *Culicoides* vecteurs de la maladie sur les différents continents sont toujours en cours d'identification (cf. Carte 2).

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

D'après GIBBS, 1994



En Amérique du Nord, le vecteur principal est *C. variipennis*, en Amérique Centrale et du Sud, d'autres espèces sont sans doute impliquées telles que *C. insignis* et *C. pusillus*. *C. imicola* est le vecteur principal sur le continent africain, pourtant d'autres vecteurs doivent exister car *C. imicola* est rare ou absent dans certaines régions d'Afrique du Sud trop arides ou trop froides (MELLOR, 2000). Ainsi le virus a été isolé sur le terrain des espèces *C. tororensis*, *C. milnei*. Au cours des diverses incursions du virus en Europe, le vecteur majeur de la maladie était *C. imicola* (MELLOR, 1983 ; MELLOR, 1984 ; BOORMAN, 1983 ; DELECOLLE, sous presse). Pourtant la récente épizootie en Bulgarie et Grèce continentale a eu lieu dans une zone où *C. imicola* n'a pas été détecté, où par contre la population de *C. obsoletus* est abondante. Le virus ayant été isolé de *C. obsoletus* sur l'île de Chypre, le rôle épidémiologique de cette espèce est très discuté (MELLOR, 1979 ; SELLERS, 1984). En Asie le virus a été isolé chez des *Culicoides*, les espèces n'ont malheureusement pas été identifiées, mais l'on sait que *C. imicola*, *C. fulvus* et *C. actoni*, vecteurs avérés dans d'autres régions du globe sont présents dans quasiment toute l'Asie ; des études supplémentaires sont donc nécessaires pour connaître avec certitude la nature des vecteurs dans ces régions. En Australie, le vecteur principal est *C. fulvus*, les autres vecteurs importants sont *C. wadai*, *C. actoni* et *C. brevitarsis* (MELLOR, 2000).

3. La transmission du virus par des vecteurs autres que les *Culicoides*

Lors des analyses entomologiques réalisées sur le terrain, le virus de la fièvre catarrhale n'a jamais été isolé sur des arthropodes n'appartenant pas au genre *Culicoides* (JENNINGS, 1987). Il semblerait que la multiplication du virus dans certains moustiques (*Aedes lineatopennis*, *Aedes aegypti*, *Culex annulirostris*) infectés expérimentalement soit possible, mais d'autres auteurs ont prouvé que certains de ces vecteurs incriminés sont en fait incapables d'assurer la transmission du virus (FOSTER, 1963). Suite à la piqûre de moutons infectés, *Aedes aegypti* et *Stomox calcitrans* n'assurent ni la multiplication du virus, ni sa transmission à des hôtes : ils ne peuvent être considérés comme de possibles vecteurs biologiques.

La transmission mécanique par des mélophages (*Melophagus ovinus*) est par contre possible (LUEDKE, 1965); cette éventualité semble toutefois de faible importance dans un schéma épidémiologique à grande échelle.

Par contre, des études ont montré que la tique molle *Ornithodoros coriaceus* est un vecteur biologique potentiel. Stott et ses collaborateurs ont prouvé que la tique pouvait être infectée par le virus de la fièvre catarrhale après un repas sur une membrane artificielle ou sur un hôte virémique. Ils ont isolé le virus dans l'hémolymphe et les glandes salivaires de l'acarien (STOTT, 1985). Ils ont de plus observé que la tique était capable de transmettre le virus à une vache 42 jours après l'ingestion de cellules contenant le virus. Cette espèce de tiques est présente dans les états du sud-ouest des Etats-Unis, parasitant les biches sauvages et le bétail ; ce vecteur est donc susceptible d'assurer la transmission du virus entre les espèces sauvages et domestiques. D'autre part, la durée de l'infection atteint au moins 105 jours pour ces tiques, les auteurs n'ayant pas poursuivi les isolements après cette date. Etant donné l'importance de la durée de vie de ces acariens (jusqu'à 5 ans), on peut se demander si ils ne pourrait pas servir de réservoir lors de la « disparition » saisonnière de cas cliniques de fièvre catarrhale ou « overwintering ». On ne sait d'ailleurs pas si la transmission transovarienne des virus est possible, multipliant considérablement le nombre de vecteurs potentiels.

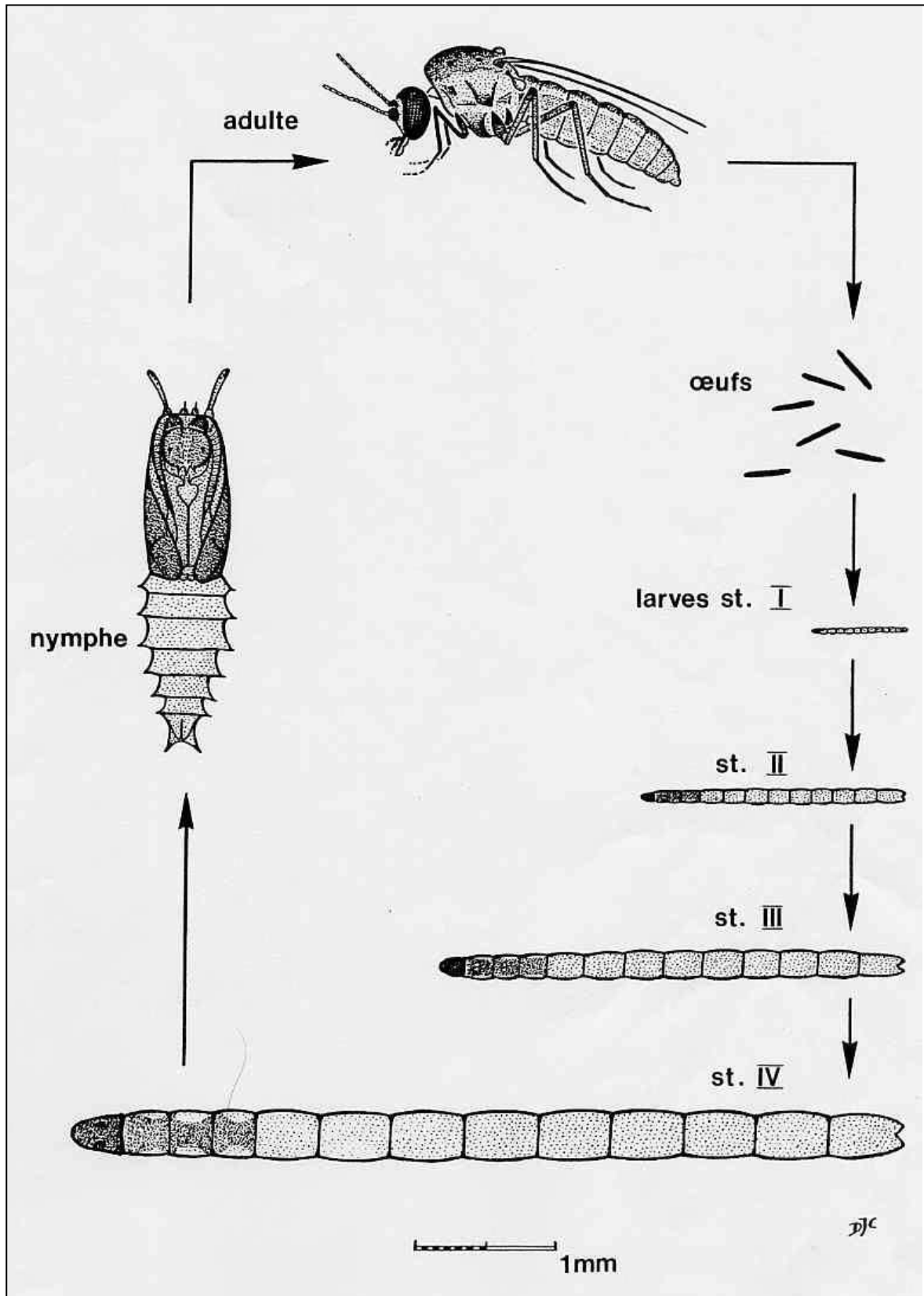
Pourtant, étant donné la localisation somme toute limitée de cette espèce de tique et leur immobilité, leur rôle épidémiologique ne semble pas déterminant et des investigations plus poussées seront nécessaires pour éclaircir ce sujet.

B. Morphologie et biologie des Culicoides

1. Morphologie des Culicoides

Les *Culicoides* sont de petits diptères, appartenant à la famille des *Ceratopogonidae*. Mesurant de 1 à 4 mm de long, ils sont caractérisés par des antennes à quatorze segments et leurs ailes dépourvues d'écailles, en général tachetées de gris et repliées sur leur abdomen au repos (cf. Annexe 1). Les dessins formés par leur tache sont d'ailleurs utilisés pour leur diagnose (BOORMAN,1987). Les œufs sont allongés, de 200 à 300 microns avec une fente d'éclosion au niveau d'un des pôles. Les larves sont aquatiques, mesurent 5 à 6 mm de long et sont vermiformes, eucéphales, avec mandibules broyeuses. Les nymphes ne mesurent que 2 mm (cf. Figure 2).

Figure 2 : Cycle évolutif d'un Cératopogonidé
D'après DELECOLLE



2. Biologie des Culicoides

Les femelles pondent leurs œufs dans les des gîtes larvaires. Ils sont accolés en chapelets d'une cinquantaine d'œufs, l'éclosion a lieu 2 à 15 jours plus tard. Les larves restent dans leur gîte deux mois dans les pays tropicaux contre sept mois et plus dans les pays tempérés. Les gîtes larvaires sont primordiaux, car de leur présence dépend la pérennisation de l'espèce. Les immatures recherchent un taux d'humidité suffisant et de la matière organique pour leur développement. Ainsi, les sites de reproduction peuvent être des endroits aussi variés que : un sol humide ou boueux, une rive de marécage ou de marais, un trou dans un arbre, des excréments d'animaux, des fruits pourris ou d'autres végétaux en décomposition. La quantité d'eau ne doit toutefois pas excéder un certain niveau, pas plus de 1 à 2 cm de profondeur (WALKER, 1971).

La baisse des températures au cours de l'hiver ralentit le développement des larves de Culicoides et des micro-organismes dont elles se nourrissent. En plaçant une culture de larves de Culicoides dans un réfrigérateur à 6.5°C pendant 14 jours, le développement est littéralement stoppé, mais si on rétablit la température à 26°C, la croissance reprend comme si il n'y avait jamais eu d'interruption.

Le stade nymphal qui succède à la larve dure de 2 à 10 jours avant l'émergence de l'adulte. La longévité des formes adultes n'est pas connue avec exactitude. Des adultes de *C. obsoletus* capturés dans la nature ont survécu 50 jours. Aux Etats-Unis, la durée de vie de *C. variipennis* est estimée à un mois et en Afrique du Sud celle de *C. imicola* à deux mois. En fait, les Culicoides sont assez résistants et survivent assez longtemps sous formes d'adultes à des températures basses. L'intervalle de température dans lequel les adultes sont actifs est de 13 à 35°C, mais placés dans des réfrigérateurs certains adultes ont survécu jusqu'à 53 jours avec une température minimale descendant jusqu'à -1.5°C. Parallèlement, des Culicoides soumis aux conditions extérieures (température minimale -1.1°C et température maximale 26.7°C), ont survécu jusqu'à 51 jours, le facteur indispensable à leur survie étant la présence d'eau (NEVILL, 1971). Le plus souvent, la longévité est calculée sous forme du taux de survie quotidienne qui indique le ratio d'insectes qui survivent d'un jour à l'autre : pour *C. imicola*, ce taux est de 0.7 à 0.9 (LEFEVRE, 1988).

3. Le cycle biologique des *Culicoides*

a. Cycle biologique au cours de l'année

Dans les pays tempérés où, dès la fin de l'automne et en hiver, les températures sont trop basses pour permettre la vie de l'insecte, il y a une disparition complète des adultes. L'hibernation des *Culicoides* se fait sous la forme larvaire. L'étude de ce phénomène est primordial dans l'étude du maintien de l'infection dans ces régions ou « overwintering », car cet arrêt de l'activité des vecteurs entraîne un arrêt de l'activité du virus. Pourtant, dans les pays où le climat est qualifié de méditerranéen, comme en Afrique du Sud, il semblerait que la persistance de périodes relativement chaudes au sein de l'hiver, permette aux adultes d'être actifs au cours de certaines nuits et à certaines larves de poursuivre leur développement (NEVILL, 1971).

Dans les régions tropicales, où l'activité du vecteur est permanente, elle demeure tout de même saisonnière. Ainsi, même si des populations de *Culicoides* sont présentes toute l'année au Kenya, la densité de population connaît deux pics, un pic de mars à mai correspondant à la grande saison des pluies et un pic d'octobre à décembre correspondant à la petite saison des pluies (WALKER, 1971). De plus, la taille des populations de *Culicoides* est proportionnelle à l'abondance des précipitations.

b. Cycle biologique au cours de la journée

Les *Culicoides* sont des animaux crépusculaires ou nocturnes, leur activité est maximale lors de nuit d'été chaudes et humides. Les mâles volent en général au sommet des arbres, tandis que les femelles se rencontrent plus bas, près des animaux. Quand ils ne sont pas en activité, les animaux se cachent dans des aires de repos ombragées : au ras du sol, sous des herbes ou sur la face interne des feuilles des arbres.

4. Nutrition des adultes

Il existe un dimorphisme sexuel important en ce qui concerne le mode alimentaire de ces insectes. Alors que les mâles se nourrissent de sucres végétaux, les femelles sont des parasites, certaines femelles parasitent l'hémolymphe d'autres insectes, mais le plus souvent elles sont hématophages. Les *Culicoides* vecteurs du virus de la fièvre catarrhale sont d'ailleurs spécifiques de l'hôte qu'ils parasitent, préférant apparemment se nourrir sur des bovins plutôt que sur des ovins (NEVILL, 1971).

Les femelles de *C. imicola* se nourrissent ainsi tous les trois jours à 30°C, le premier repas étant pris dès la sortie du gîte. L'augmentation de la température ambiante conduit à une augmentation de la fréquence des repas (WITTMANN, 2000).

5. Dispersion des *Culicoides*

La propagation du virus par la voie vectorielle est liée à la capacité du vecteur à se disperser. Les *Culicoides* peuvent voler de jour comme de nuit, même si la quasi totalité des piégeages sont réalisés entre le crépuscule et l'aube, la période au cours de laquelle les hôtes vertébrés des moucheron sont piqués. Ces vols ayant pour but de se nourrir, sont réalisables lorsque le vent est nul ou très faible (moins de 2 m s^{-1}), le moucheron pouvant localiser son hôte, y accéder et se maintenir suffisamment longtemps dessus pour se nourrir. Lors de ces vols il a été calculé que *C. variipennis* peut parcourir jusqu'à deux kilomètres, et on a pu collecter des *Culicoides* à des altitudes atteignant 4000 m, bien que leur habitat naturel soit à une altitude inférieure à 1000 m (SELLERS, 1977). La vitesse des moucheron n'a jamais été mesurée, mais étant donnée leur conformation, on estime qu'elle atteint 40 cm s^{-1} . Cette valeur apparaît relativement faible comparée à la vitesse du vent, la direction du vol des *Culicoides* est sans doute la même que celle des vents dominants.

Ainsi, si un vent trop violent nuit à la dissémination du virus en empêchant le vol des moucheron, il apparaît que le vent peut parfois transporter passivement les moucheron, sur des distances de 40 à 700 km, au cours de voyages durant au moins 20h (SELLERS, 1977 ; SELLERS, 1978 ; SELLERS, 1979). Ces vols ont lieu dans des intervalles de températures de

15 à 25°C au cours de la nuit et de 20 à 40°C le jour, ces conditions concordent avec les températures pour lesquelles les *Culicoides* survivent.

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

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

Sur le terrain le seul mécanisme d'infection du moucheron par le virus de la fièvre catarrhale est l'ingestion de sang de l'hôte vertébré dans lequel circule le virus. La transmission à l'hôte avirémique se fera également par l'intermédiaire d'une piqûre. Par ailleurs, aucune étude n'a pu mettre en évidence la transmission transovarienne du virus chez le vecteur (JONES, 1971 ; NUNAMAKER, 1990), processus qui permettrait de multiplier considérablement le nombre de vecteurs infectés. Cela signifie également que dans les régions où les adultes disparaissent une partie de l'année (notamment en hiver) la génération suivante qui éclôt au printemps n'est pas infectée. Il importe qu'elle trouve une source de virus pour que le cycle soit maintenu.

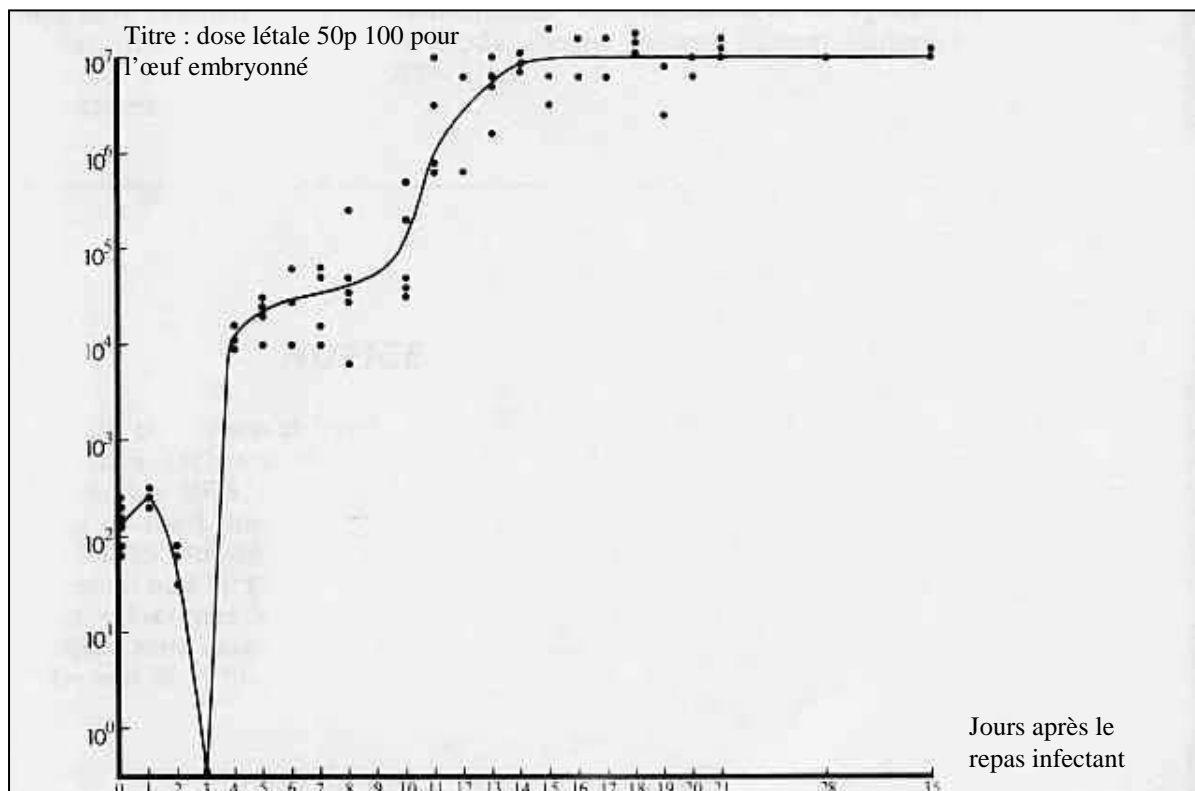
Suite à la piqûre, le repas sanguin est assimilé dans le mésentéron, l'adsorption du virus sur les globules rouges facilite l'infection des femelles de *Culicoides*. Pour les espèces susceptibles d'être infectées par le virus, les particules virales s'attachent alors à la membrane apicale des entérocytes. Les virus diffusent librement à travers la membrane cellulaire ou empruntent un récepteur permettant l'endocytose, et se répliquent. L'effectif viral augmenté, ces derniers s'échappent par la membrane baso-latérale des entérocytes, sont disséminés dans l'organisme par l'intermédiaire de l'hémocoèle et infectent les organes cibles secondaires, dont les glandes salivaires. La réplication au niveau des glandes salivaires est suivie par la diffusion des virus dans les conduits salivaires où ils s'accumulent permettant ainsi la transmission d'une charge virale suffisante lors des prochaines piqûres (WITTMANN, 2000).

L'évolution de l'infection virale des *Culicoides* peut être appréciée en évaluant le titre du virus au sein de *Culicoides* sacrifiés chronologiquement (cf. Figure 3, FOSTER, 1979). Le titre de virus décroît entre le jour 1 et 3, le virus se fixe dans le mésentéron et pénètre dans les entérocytes des *Culicoides*. Le premier pic viral entre le jour 3 et 4 est sans doute lié à une

première multiplication dans les entérocytes. S'en suit un plateau du jour 4 à 10 au cours duquel les virus diffusent dans l'hémocoèle vers les organes cibles. Le titre augmente de nouveau, caractérisant la réplication dans les organes cibles tels que les glandes salivaires. La cessation de la multiplication virale est obtenue lorsque le titre maximal atteint un plateau, à partir du quatorzième jour, jusqu'à la mort de l'insecte.

Les enseignements issus de cette expérience sont essentiels car ils permettent de connaître l'intervalle nécessaire entre l'ingestion du virus par voie orale et l'acquisition de la capacité par le moucheron de transmettre le virus : cette période d'incubation est de 10 jours à 25°C (elle est dépendante de la température). De plus, le titre maximal correspondant à la compétence maximale que l'insecte possède pour transmettre le virus est atteint au bout de quatorze jours et se maintient toute sa vie. Ces intervalles correspondent aux résultats préalablement établis : le virus atteint un titre maximum six à sept jours suivant l'infection de *C. variipennis* par la voie intrathoracique (JENNINGS, 1977). Cette voie permet la diffusion directe du virus dans l'hémocoèle et shunte le passage par le mésentéron, phase durant environ 6 jours.

Figure 3 : Multiplication du virus de la fièvre catarrhale chez les femelles de *Culicoides variipennis* infectées oralement
D'après Foster, 1979



Ainsi, la relative longévité des vecteurs et les nombreux repas de sang signifient que les femelles de *Culicoides* peuvent transmettre le virus pendant plusieurs semaines après avoir été infectées.

Pourtant, la description faite de l'infection de l'insecte par le virus est très théorique, car en fin de compte de nombreux facteurs intrinsèques et extrinsèques interviennent lors de la mise en contact du virus et de l'insecte ; ceci explique que le taux d'infection des femelles est très variable.

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

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

Parmi la trentaine d'espèces de *Culicoides* référencées comme étant des vecteurs de la fièvre catarrhale, on observe des variations de leur sensibilité concernant la transmission du virus. Une hypothèse a été émise pour expliquer ces observations, elle suppose qu'au sein de l'organisme différentes barrières contrôlent la dissémination du virus d'un organe à un autre (MELLOR, 2000). Trois barrières ont ainsi été décrites dans le cas du virus de la fièvre catarrhale, dont l'une au moins est présente chez les individus réfractaires à l'infection. Ainsi, une barrière empêche l'infection des entérocytes (mesenteron infection barrier ou MIB), elle confine les virus ingérés avec le repas sanguin dans la lumière du mésentéron. Une seconde barrière (mesenteron escape barrier ou MEB) est capable d'empêcher l'infection de l'hémocoèle par les virus répliqués dans les entérocytes. Enfin, une dernière barrière stoppe la dissémination du virus dans l'hémocoèle (dissemination barrier ou DB), les organes sites secondaires de multiplication sont protégés.

La connaissance de ces barrières est essentielle dans l'étude de la sensibilité des *Culicoides* à l'infection. En effet, on emploie dans certaines études épidémiologiques pour définir la compétence d'une espèce vectrice vis à vis d'un des sérotypes viraux, le taux d'infection qui est le pourcentage de *Culicoides* infectés suite à un repas sanguin virémique. Sur des lignées de *Culicoides varriipennis* connues pour être particulièrement stables concernant le taux d'infection, on s'est rendu compte de la non répétabilité des mesures (JENNINGS, 1987). Les insectes ne peuvent pas être répartis dans seulement deux catégories

comprenant les individus totalement réceptifs où le virus se réplique massivement, et ceux complètement réfractaires où le virus disparaît de l'organisme en trois jours. Il existe des individus dans lesquels le virus se réplique très peu au niveau du mésentéron du fait de l'existence de la barrière du tube digestif et ces derniers ne sont en aucun cas capables de transmettre le virus. On ne connaît pas actuellement le seuil du titre viral présent dans l'insecte permettant de statuer de manière catégorique sur son état.

Le taux d'infection ne reflète donc pas nécessairement le nombre d'insectes capables de transmettre le virus. Il est important de préciser cette notion, car si l'on se sert du taux d'infection pour déterminer la compétence des vecteurs dans les études épidémiologiques, il convient de relativiser les données obtenues quand on récolte des résultats très faiblement positifs (JENNINGS, 1987).

De plus, si le taux d'infection est très variable selon l'espèce vectrice, il est aussi très variable au sein d'une même espèce suivant les sous populations testées.

Il a été décrit expérimentalement que la sensibilité de l'infection orale des femelles de *Culicoides variipennis* par le virus de la fièvre catarrhale, était en partie dépendante de facteurs génétiques (JONES, 1974). Sans doute l'expression phénotypique des gènes impliqués se réalise au niveau des différentes barrières décrites ci-dessus. Ainsi, des colonies de *Culicoides variipennis* très stables génétiquement concernant leur sensibilité au virus de la fièvre catarrhale ont été isolées, permettant d'obtenir un outil de travail standardisé. La majorité des travaux sur la transmission de la fièvre catarrhale concerne par conséquent cette espèce.

D'autre part, aux Etats-Unis, le vecteur majeur a longtemps été considéré comme étant *C. variipennis*. Cependant, le fait que dans le nord-est du pays on ne recense pas de cas de fièvre catarrhale malgré la présence de *C. variipennis*, a permis de formuler l'hypothèse de l'existence sur le territoire de ce pays, de trois sous-espèces génétiquement différentes : *C.v.occidentalis*, *C. v. sonorensis*, *C. v. variipennis*. La sensibilité à l'infection orale entre ces trois sous-espèces est très variable. *C. v. variipennis* est le plus résistant à l'infection, or c'est l'unique représentant du complexe *C. variipennis* dans les états du nord-est, où il est incapable de transmettre le virus (MELLOR, 2000).

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

(1) Le virus

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

Il semblerait qu'il existe des espèces de *Culicoides* vectrices spécifiques de certains sérotypes. Cette observation est corroborée par certains exemples de répartition des sérotypes dans le monde, où l'association de sérotypes à laquelle on s'attendrait, étant donnée l'orientation des vents dominants et le climat, n'existe pas (GIBBS, 1994). Le meilleur exemple est obtenu en comparant les sérotypes présents dans l'ouest et le sud des Etats-Unis d'Amérique avec ceux d'Amérique Centrale et des Caraïbes. On sait que les vents dominants et les ouragans permettent de disperser des insectes du bassin des Caraïbes vers les Etats-Unis, mais l'éventail des sérotypes de la fièvre catarrhale que l'on retrouve dans ces deux régions est différent. En Amérique Centrale et dans les Caraïbes les sérotypes 1, 3, 4, 6, 8, 12 et 17 ont été isolés ; aux Etats-Unis les sérotypes 2, 10, 11, 13 et 17 ont été isolés (cf. Tableau 1). Le seul sérotype commun à ces deux régions est donc le 17, et son isolement dans la région des Caraïbes peut être qualifié d'accidentel dans le sens où sa découverte était généralement associée à une importation de bétail des Etats-Unis. Or, on sait également que le vecteur de la fièvre catarrhale en Amérique Centrale et aux Caraïbes est obligatoirement différent du vecteur reconnu des Etats-Unis (*C. variipennis*), étant établi que ce dernier est introuvable en Amérique Centrale et aux Caraïbes. Ainsi, les vecteurs attirés de chaque région seraient incapables de transmettre les sérotypes viraux correspondant à l'autre région, rendant impossible le mélange des sérotypes.

De manière concomitante, d'autres équipes de recherche postulèrent, suite à des études sérologiques, biochimiques et génétiques sur des isolats de différentes souches de virus issues du monde entier, que l'on pourrait individualiser différentes populations de virus de la fièvre catarrhale, chacune transmise par des espèces vectrices spécifiques (cf. Carte 2).

Si l'étude initiale de la distribution des virus en considérant les sérotypes présents dans différentes régions, permit de classer des couples vecteur-sérotipe relativement spécifiques sur le continent américain, cette hypothèse ne pouvait pas être soutenue ailleurs. En analysant la répartition des différents variants viraux de la fièvre catarrhale, les arthropodes vecteurs ainsi que les écosystèmes associés, les scientifiques sont parvenus à déterminer l'existence de ces populations virales individualisées : les topotypes.

Le virus de la fièvre catarrhale possède un génome segmenté (10 segments), chaque segment fonctionnant comme un gène indépendant. La plupart des segments sont conservés alors que les segments codant pour les sérotypes sont assez variables (le sérotipe est déterminé par le segment 2 et à moindre degré le segment 5) (LEFEVRE, 1988). L'examen des segments génétiquement stables est ainsi plus à même de traduire l'évolution du virus au sein d'un écosystème et donc la relation spécifique avec un vecteur.

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

Il a été démontré que le taux d'infection des femelles de *Culicoides variipennis* est influencé par la concentration virale dans le repas sanguin, mais également que la répétition de repas avec des concentrations faibles en virus augmente le taux d'infection du moustique par le virus. On peut mettre en relation ces observations avec les concepts de barrière intestinale, empêchant l'infection de l'hémocoèle de l'arthropode par le virus, bien que la multiplication virale soit effective dans le mésentéron. Ainsi, des doses répétées de virus augmenteraient le nombre de virus dans l'intestin. Lorsqu'une certaine valeur seuil est atteinte, le passage de la barrière intestinale serait alors possible.

(3) L'infection simultanée par des microfilaires et le virus de la fièvre catarrhale

Des études ont été menées concernant l'amélioration de l'efficacité de la transmission d'arbovirus par des moustiques qui ingèrent simultanément des microfilaires et des virus (TURELL, 1984). L'expérience permettait de suivre la rapidité et le taux d'infection du vecteur, suite à l'ingestion par un moustique *Aedes taeniorychus*, de sang issu de gerbilles

(*Meriones unguiculatus*) simultanément infectées par des microfilaires (*Brugia malayi*) et le virus de la fièvre de la vallée du Rift.

Lors de l'infection par des microfilaires, ces derniers vont traverser la paroi du tube digestif en créant des brèches par lesquelles une quantité de sang virémique non négligeable va diffuser librement dans l'hémocoèle. De plus, la microfilaire ingère elle-même le sang contaminé de son hôte vertébré, le virus traverse donc l'intestin de l'insecte réfugié dans l'intestin de la microfilaire.

Expérimentalement, l'amélioration de l'efficacité de l'infection des moustiques par le virus suite à une ingestion simultanée de microfilaires a été significative. D'une part, les microfilaires court-circuitent la barrière intestinale qui empêche habituellement la diffusion libre du virus de la lumière du tube digestif vers l'hémocoèle ; le taux d'infection est donc augmenté. D'autre part, en shuntant le cycle de réplication viral qui se déroule normalement au niveau des entérocytes avant que le virus puisse se disséminer dans l'hémocoèle, la période d'incubation est réduite.

Les résultats obtenus sont vraisemblablement applicables à toute autre triade vecteur-filaire-virus, dans laquelle l'intervention de la microfilaire augmenterait le taux d'infection et la rapidité de la dissémination virale. Des chercheurs ont nourri une espèce considérée à l'époque comme non vectrice du virus de la fièvre catarrhale, *C. nubeculosus*, sur des animaux infectés à la fois par une souche de virus bluetongue et une microfilaire *Onchocerca cervicalis* (MELLOR, 1980). Dans les jours qui suivent, une multiplication intense du virus est noté. Même si dans des expériences ultérieures l'aptitude de l'espèce *Culicoides nubeculosus* à être un vecteur fut prouvée (JENNINGS, 1988), il n'en demeure pas moins que l'ingestion simultanée de microfilaires augmente considérablement le taux d'infection du *Culicoides*.

(4) La température

La température peut également influencer la sensibilité à l'infection des *Culicoides*. Par exemple le virus de la fièvre catarrhale ne peut se développer chez *C. variipennis sonorensis* si les températures sont inférieures à 14-15°C (WITTMANN, 2000). Par

conséquent, même si un moustique est génétiquement capable de transmettre le virus, il n'est pas susceptible de le faire quand les températures sont inférieures à ces limites. D'autre part dans les intervalles de température permettant une réplication virale, la réplication du virus de la peste équine (génétiquement proche du virus de la fièvre catarrhale) dans le vecteur *C. variipennis sonorensis* est plus rapide et plus importante lorsque la température augmente (WELLBY, 1996). Le taux d'infection de *C. nubeculosus* par le virus de la fièvre catarrhale est quasiment nul à 20°C. Pourtant en élevant des larves de *C. nubeculosus* à des températures voisines des températures létales (30-35°C), on obtient des femelles adultes beaucoup plus sensibles aux infections virales. Pour expliquer ce phénomène, on soupçonne un affaiblissement de la barrière présente au niveau du mésentéron, qui empêcherait d'habitude dans ces espèces l'infection par le virus.

Nous avons abordé dans cette sous partie la sensibilité des *Culicoides* à l'infection par le virus de la fièvre catarrhale, ainsi que les différents facteurs de variation de cette sensibilité. On a ainsi déterminé les facteurs permettant à des *Culicoides* femelles adultes d'être des vecteurs compétents. Nous allons maintenant tenté de déterminer au sein du cycle de transmission du virus, les facteurs permettant à une population de *Culicoides* de pérenniser le cycle.

3. Influence du climat sur la capacité vectorielle des Culicoides pour le virus de la fièvre catarrhale

L'aptitude d'une population de *Culicoides* à transmettre le virus à une population de vertébrés peut être estimée en déterminant sa capacité vectorielle. La capacité vectorielle est le nombre de piqûres infectantes reçues chaque jour par un seul hôte. Elle combine les attributs physiologiques des vecteurs qui déterminent leur aptitude à devenir infectieux (c'est à dire des vecteurs compétents), avec des caractéristiques écologiques et comportementales des vecteurs telles que la longévité, la spécificité à un hôte et l'abondance (MELLOR, 2000 ; WITTMAN, 2000). Le climat peut influencer la capacité vectorielle des populations de *Culicoides* en intervenant d'une part sur la taille globale de la population adulte, mais aussi sur la proportion d'adultes au sein de la population capable de transmettre le virus.

a. Influence du climat sur la taille de la population adulte

Très peu de moucheron sont susceptibles de transmettre le virus étant donné la faible probabilité que toutes ces conditions soient réunies :

- repas sanguin pris sur un hôte virémique
- être un vecteur compétent
- survivre plus longtemps que la période d'incubation
- se nourrir par la suite sur un hôte avirémique.

Bien que la probabilité qu'un moucheron satisfasse tous les critères soit extrêmement faible (seulement une femelle *C. brevitarsis* sur 35000 est capable de transmettre le virus de la fièvre catarrhale), ceci est compensé par une énorme population de moucheron (plus d'un million de *C. imicola* peuvent être attrapés sur un seul piège en une seule nuit). Le climat influe largement sur la taille de la population adulte de *Culicoides* et modifie l'éventualité d'une transmission virale.

(1) Influence du climat sur le développement des formes immatures

Le nombre d'adultes dans une population dépend en partie du déroulement du développement des formes immatures. Des conditions trop froides inhibent le développement et la température est le facteur majeur déclenchant la diapause. En se plaçant dans un intervalle de température adéquat, la croissance des *Culicoides* immatures apparaît directement reliée à la température. Ainsi, plus les conditions sont chaudes, plus court sera le cycle biologique du moucheron et plus le nombre de générations et d'adultes qui se développeront en une saison sera important. Parallèlement, le taux de survie des larves jusqu'à l'âge adulte est aussi influencé favorablement par la température, ceci dans un intervalle de température prédéfini (WITTMANN, 2000).

Une température élevée au cours des stades larvaires peut pourtant avoir des répercussions négatives sur la fécondité des futures femelles et donc sur la taille de la population. En effet, les femelles de *Culicoides* se développant dans des conditions très chaudes, sont habituellement plus petites et le nombre d'œufs par portée est réduit, par rapport à des individus élevés dans des conditions plus modérées. Cependant, la baisse de la fécondité

des femelles élevées à des températures élevées est largement compensée par le nombre plus important d'individus atteignant l'âge adulte (WITTMANN, 2000).

Les précipitations peuvent indirectement affecter le développement des *Culicoides* immatures en assurant la création de nombreux et de meilleurs sites de reproduction, assurant le développement harmonieux d'un nombre plus important de larves. Par exemple, sur un site en Afrique du Sud, des chercheurs ont constaté que l'abondance saisonnière des adultes de *C. imicola* était rattachée à la quantité des précipitations du mois précédent et que les années pour lesquelles l'abondance d'adultes de *C. imicola* était maximale, correspondaient aux années les plus pluvieuses (NEVILL, 1971).

(2) Influence du climat sur la survie des adultes

Les facteurs climatiques peuvent également influencer la taille d'une population adulte de *Culicoides* en affectant le taux de survie quotidienne, l'activité et la dispersion. Des températures élevées diminuent le taux de survie quotidien des adultes, la longévité d'adultes de *C. variipennis sonorensis* à 30°C est trois fois plus courte qu'à 15°C. Les adultes sont également très sensibles à la dessiccation du fait de leur minuscule taille, et même de très courtes périodes passées avec un degré d'humidité faible peuvent réduire la longévité.

De même, des piégeages réalisés au Maroc montrèrent que le vent peut contrarier la présence des adultes, même si on ne peut pas savoir avec certitude si dans cette expérience les moucheron furent réellement tués ou seulement dispersés par le vent (BAYLIS, 1998a ; BAYLIS, 1998b).

(3) Influence du climat sur l'activité des adultes

La fréquence des activités réalisées par les femelles adultes telles que la reproduction, la recherche d'hôtes vertébrés, la prise de repas sanguin et la ponte, peuvent également modifier la taille globale de la population. Les conditions chaudes concourent généralement à une hausse de l'activité, alors que des températures inférieures à 10°C pour *C. variipennis* et 18°C pour *C. brevitarsis* inhibent toute activité. Une vitesse du vent trop grande (supérieure à 2 à 3 m/s) peut également supprimer toute activité.

b. Influence du climat sur la proportion des vecteurs compétents au sein de la population globale

Les facteurs climatiques, particulièrement la température, influencent la proportion d'adultes capables de transmettre le virus, du fait de leurs impacts sur le nombre de piqûres, la durée de vie adulte, la durée de la période d'incubation et la compétence vectorielle.

La fréquence des repas sanguins est primordiale pour la capacité vectorielle car les femelles doivent prendre un minimum de deux repas sanguins afin d'assurer la transmission du virus, le premier pour s'infecter et le second, après incubation, pour infecter un hôte vertébré. Etant donné que la maturation de chaque portée d'œufs par une femelle nécessite un repas sanguin, la fréquence des piqûres dépend directement du temps nécessaire pour le développement des œufs. Les températures élevées réduisent la durée de ce cycle de reproduction et donc augmentent la fréquence des piqûres. Par exemple *C. variipennis sonorensis* se nourrit tous les trois jours à 30°C, et tous les quatorze jours à 13°C (WITTMANN, 2000).

Le taux de survie des adultes est aussi déterminant dès lors que la transmission ne peut se produire si les femelles ne survivent pas assez longtemps pour se nourrir avant la fin de la période d'incubation. Bien que la durée de vie adulte soit diminuée par des températures élevées, cette diminution de la longévité est compensée par une réduction de la durée de la période d'incubation. A des températures de 27-30°C, la transmission est optimale, alors qu'à des températures considérées comme basses (15-18°C), bien que la durée de vie adulte soit allongée, la période d'incubation est tellement prolongée que très peu de moustiques sont susceptibles de survivre le temps de l'incubation.

La température peut également, comme on l'a évoqué précédemment, influencer la compétence des *Culicoides* concernant la transmission du virus en annihilant l'infection virale au dessous de 14°C, et en augmentant la compétence des *Culicoides* à des températures élevées.

V. L'infection par le virus de la fièvre catarrhale en Europe

A. Description des différents foyers de fièvre catarrhale en Europe

La présence du virus de la fièvre catarrhale en Europe a été signalée pour la première fois en 1924 sur l'île de Chypre (SELLERS, 1980), qui était alors une colonie britannique. Une nouvelle épizootie sévère se déclara en 1946 au même endroit (SELLERS, 1979), mais la première incursion du virus sur le continent européen eut lieu en Espagne et au Portugal en 1956 (CAMPANO LOPEZ, 1958). A cette occasion, une épizootie d'ampleur colossale, au cours de laquelle le sérotype 10 du virus fut isolé, dévasta les cheptels ovins de la péninsule ibérique, 180.000 moutons périrent, le taux de mortalité atteignant 75 p. cent dans les troupeaux infectés. Ce drame alerta l'Europe mais aussi l'ensemble des états disposant d'un cheptel ovin conséquent sur les dangers du virus de la fièvre catarrhale. L'épizootie fut jugulée grâce à la mise en place de la vaccination, les derniers foyers rencontrés au Portugal datant de 1959, et en Espagne de 1960.

Des foyers de fièvre catarrhale furent régulièrement identifiés à Chypre, impliquant les sérotypes 3 et 4. En 1965 l'épizootie fut extrêmement virulente et se propagea à toute l'île, le virus réapparut chaque année, de 1965 à 1969. Les tentatives destinées à mettre en évidence le virus sur cette île, entre 1970 et 1976, furent infructueuses (SELLERS, 1984). Une nouvelle épizootie se déclara cependant en 1977 (sérotype 4) ; au même moment des moutons furent également atteints de la maladie dans l'ouest de la Turquie, cette épizootie qui semblait alors provenir d'Asie Mineure se propagea en automne 1979 dans les îles grecques de Lesbos et Rhodes (MASTROYIANNI, 1987). Dans les années qui suivirent, on détecta des infections subcliniques, et en 1986 l'île de Lesbos fut déclarée indemne de virus. Dans le même temps, la surveillance du virus au niveau de la Grèce continentale ne permit pas de prouver sa présence.

En octobre 1998 la fièvre catarrhale fit sa réapparition dans les îles grecques de Rhodes, Kos, Leros et Samos. A cette occasion, le sérotype 9 fut isolé pour la première fois en Europe (cf. Annexe 2). Les autorités grecques prirent rapidement les mesures adaptées (restriction des mouvements d'animaux et lutte contre le vecteur) pour limiter et éliminer le

virus de leur territoire et la transmission du virus sembla prendre fin en décembre 1998-janvier 1999 (EUROPEAN COMMISSION).

Cependant, en juin 1999, le premier cas de fièvre catarrhale de Bulgarie fut détecté, le sérotype 9 étant de nouveau responsable de cette épizootie. L'incursion sur le territoire bulgare a débuté dans les provinces du sud-est, au bord de la Mer Noire, mais elle s'est rapidement étendue aux régions adjacentes en direction de la Province turque située sur le continent européen et de la frontière avec la Grèce, vers l'Ouest. L'épizootie prit momentanément fin au début de l'hiver, fin novembre 1999 (EUROPEAN COMMISSION).

En août 1999, les autorités vétérinaires grecques révélèrent la présence du virus sur la Grèce continentale, à la frontière avec la Bulgarie (cf. Annexe 2). Au cours des mois de septembre et d'octobre, l'extension du virus se fit en direction de l'Ouest du pays atteignant les provinces de Larisa, Magnesia, Evia et de Thessalonique, un tiers du pays était alors infecté. La transmission du virus a continué jusqu'en décembre 1999. De même en septembre 1999 et après 20 ans d'absence sur l'île de Lesbos, le virus fit sa réapparition, et pour la première fois il fut mis en évidence dans les îles du Dodécanèse. L'incursion sur l'île de Lesbos fut particulièrement sévère, causant la mort de milliers de moutons.

Un facteur aggravant de l'épizootie qui toucha cette région de l'Europe, fut qu'en addition du sérotype 9, deux autres sérotypes furent identifiés : le 4 et le 16. Le sérotype 4 fut initialement détecté à la limite de la frontière avec la Bulgarie, mais également dans les îles de Rhodes, Lesbos et Pieira (cf. Annexe 2). Le sérotype 16 était lui isolé dans les îles de Rhodes, Kos et Samos (EUROPEAN COMMISSION).

En janvier 2000, la Tunisie déclarait pour la première fois l'incursion (ayant eu lieu sans doute au cours du mois de décembre) du virus de la fièvre catarrhale sur son territoire, le virus isolé appartenant au sérotype 2. La surveillance renforcée que les autorités algériennes appliquèrent au niveau de la frontière avec la Tunisie permit de détecter et de confirmer la maladie en Algérie en juillet 2000, le sérotype étant toujours le 2 (OFFICE INTERNATIONAL DES EPIZOOTIES) (cf. Annexe 2).

Le premier pays Européen affecté par le sérotype 2 fut l'Italie, à la mi-août, une épizootie massive touchant successivement la Sardaigne (20 000 ovins touchés dans près de

1400 herbages), la Sicile et la Calabre, province de l'extrême sud de l'Italie continentale (OFFICE INTERNATIONAL DES EPIZOOTIES ; BAYLIS, 2001a). L'épizootie progressa vers le Nord atteignant les îles de Majorca et Minorca dans les Baléares (Espagne) au cours de la première semaine d'octobre, puis une semaine plus tard la Corse (OFFICE INTERNATIONAL DES EPIZOOTIES). En Corse, l'épizootie a démarré dans l'extrême sud de l'île, dans la région de Figari, avant de progresser rapidement vers le nord, principalement le long des côtes, et d'atteindre l'extrémité nord du cap corse, sur la commune de Macinaggio en décembre 2000 (GOURREAU, 2001). Sur l'île le taux de morbidité a atteint 99 p. cent dans certaines exploitations et la mortalité frisait les 40 p. cent (GOURREAU, 2001). De 1998 à 2000 les incursions du virus de la fièvre catarrhale dans le bassin méditerranéen provoquèrent la mort de 100.000 moutons et les échanges de bétail furent très contrariés entraînant des pertes économiques conséquentes (WITTMAN, 2001).

La fièvre catarrhale a continué à sévir en Europe en 2001 malgré les campagnes de vaccination lancées dans les régions concernées. En juillet 2001, le sérotype 2 était à nouveau isolé dans le sud de la Corse, et rapidement il se propageait vers le nord de l'île ; en septembre de la même année, l'épizootie frappait de nouveau la Sardaigne, la Sicile et le Latium une province située au sud de Rome, impliquant le même sérotype. Au cours du même mois, la présence du sérotype 9 était signalée en Calabre (BAYLIS, 2001b).

Mais la propagation la plus remarquable du virus en 2001 concerne le sud-est du continent européen. L'épizootie de 1998-1999 dans cette partie du continent, provoquée par le sérotype 9, n'avait pas resurgi au cours de l'année 2000. Pourtant en août et septembre 2001, le virus fut détecté au nord-ouest de la Grèce, dans les régions de l'ouest de la Bulgarie, au Kosovo, en Macédoine, au Montenegro et en Serbie (BAYLIS, 2001b). Par ailleurs la Serbie abritait deux foyers isolés du virus dans les régions de Mionica et Zagubica, foyers les plus septentrionaux en Europe à la latitude de 44°30 Nord (latitude identique à celle de Rodez ou Cahors, 1/5° du territoire français étant situé sous cette latitude).

En septembre 2002, des foyers de fièvre catarrhale ont été signalés en Bulgarie dans les régions de Smolian (dans le sud du pays) et de Blagoevgrad (dans l'ouest du pays, à la frontière avec la Macédoine). La maladie est également apparue pour la première fois en Bosnie-Herzégovine, à la frontière serbe, à des latitudes encore plus septentrionales que précédemment en Serbie (OFFICE INTERNATIONAL DES EPIZOOTIES).

B. La propagation du virus de la fièvre catarrhale en Europe

1. Mode de propagation du virus de la fièvre catarrhale

Pour expliquer la propagation du virus de la fièvre catarrhale on peut reprendre les grands axiomes de l'expansion des arbovirus, cycle dans lequel interviennent le mouvement des hôtes et des vecteurs, le virus, et les conditions climatiques (SELLERS, 1980a).

Les hôtes vertébrés migrent vers une zone afin de profiter de la nourriture et afin de se reproduire, ou sont déplacés d'une zone d'élevage vers une autre lors de transactions commerciales (SELLERS, 1980b). Les insectes hématophages migrent d'un habitat à un autre et ainsi peuvent se reproduire, renforcer les populations locales déjà présentes, profitant des sources de nourriture qu'ils ont atteintes. A cause de leur petite taille, la direction et la distance parcourue par le flux migratoire des insectes sont déterminées par le vent.

Le virus est transporté par l'hôte qui migre ou le vecteur, vers une zone où l'hôte est présent ou vers son lieu de migration. Quand le vecteur est responsable de la propagation, le virus est transporté par des insectes infectés. Ainsi, le virus peut être introduit dans une zone n'ayant jamais été en contact avec le virus ou dans laquelle il a disparu, ou il peut renforcer la présence du virus dans une zone déjà infectée. Le point de départ du virus peut être un cycle local entre l'hôte et son vecteur, et suite à sa migration par quelque voie que ce soit, il peut s'engager dans un nouveau cycle viral entre l'hôte et son vecteur.

Donc il existe un système dynamique comprenant l'hôte, le vecteur et le virus. Ce système est maintenu entre différentes zones par l'intermédiaire de cycles localisés et par des flux d'hôtes et d'insectes sur plusieurs centaines de kilomètres, sous l'influence des conditions climatiques et des échanges d'animaux. Voyons maintenant de quelle manière la propagation du virus de la fièvre catarrhale a pu être possible.

2. Origine des foyers du virus de la fièvre catarrhale en Europe

En se basant sur la capacité des *Culicoides* à migrer sur des centaines de kilomètres lorsque les conditions sont favorables (SELLERS, 1977), les scientifiques ont tenté

d'expliquer la survenue de l'infection des troupeaux par le virus de la fièvre catarrhale en Europe.

a. Origine des anciens foyers de fièvre catarrhale en Europe

(1) Origine possible de l'épizootie de fièvre catarrhale dans la péninsule ibérique de 1956

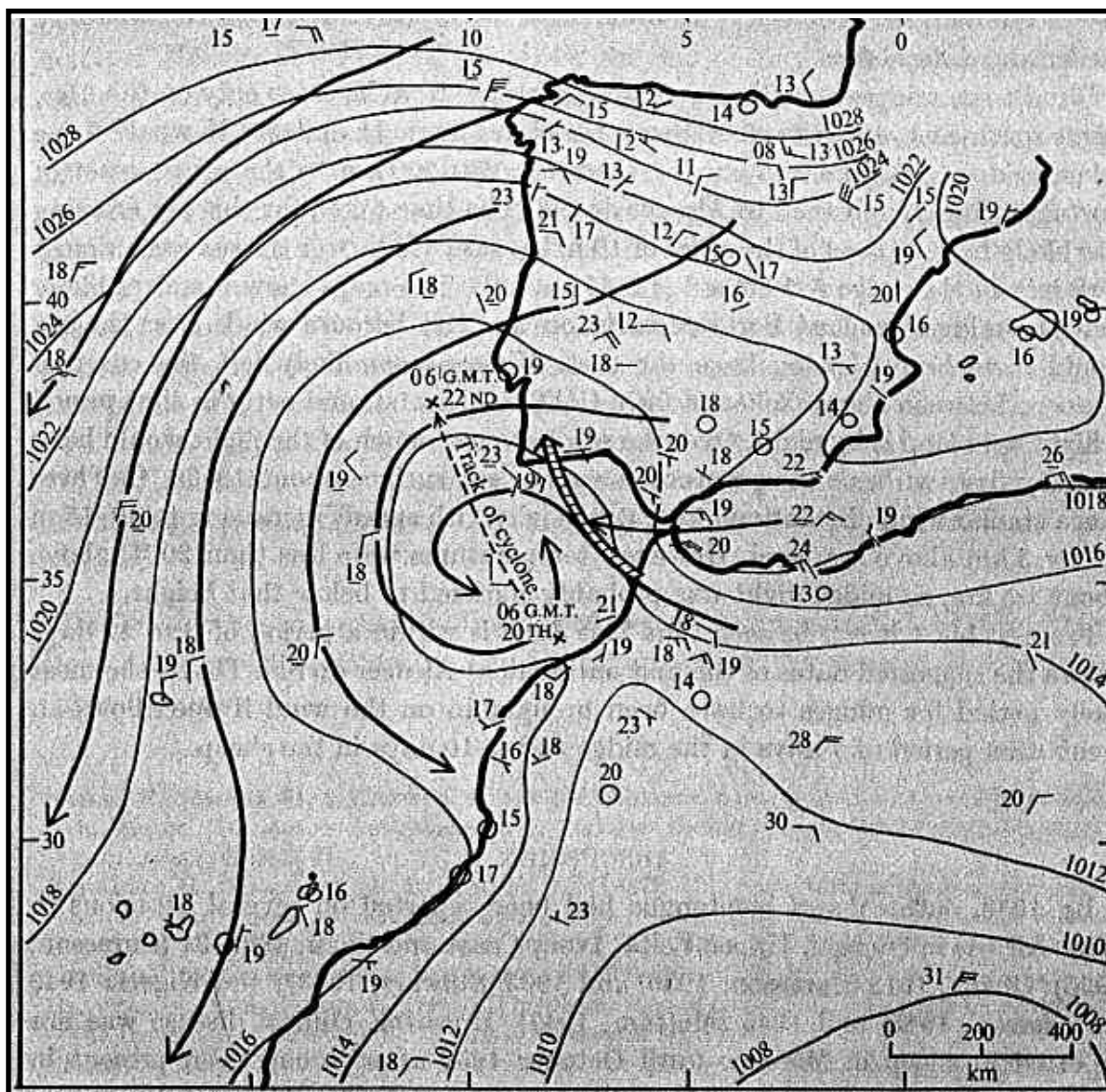
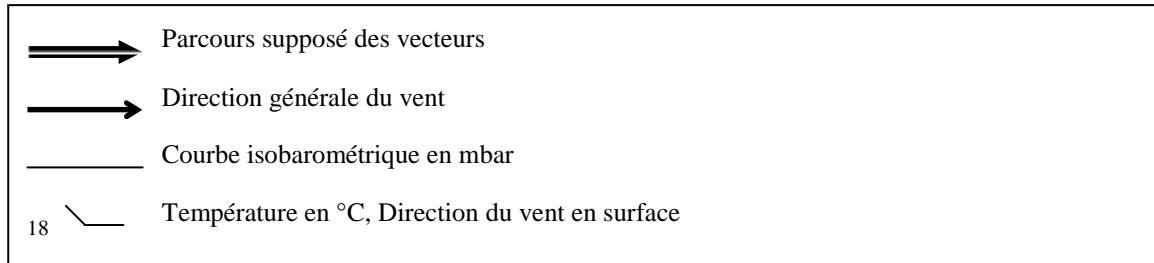
Il était très intéressant de connaître avec précision les conditions qui ont permis la mise en place d'une épizootie aussi catastrophique que celle survenue en 1956 dans la péninsule ibérique (CAMPANO LOPEZ, 1958). Les possibles sources de virus à l'origine de l'infection en juillet 1956 au Portugal furent donc étudiées (SELLERS, 1978).

Les premiers cas de la maladie furent recensés durant la première quinzaine de juillet, dans plusieurs fermes à la fois. L'intervalle entre l'apparition des cas dans les différentes fermes était de 11 jours maximum. Or ce laps de temps était insuffisant pour permettre le développement d'un cycle mouton infecté - vecteur qui incube - piquûre et contamination d'un mouton sain (cycle durant au moins 14 jours). Ainsi l'origine de ces différents foyers était commune à toutes ces fermes, et on estimait la survenue de la première infection aux alentours du 20 juin 1956. A cette date, l'introduction via une importation autorisée de ruminants domestiques ou sauvages infectés était impossible, étant donné qu'aucun bovin, mouton ou chèvre ne fut importé et que les ruminants sauvages étaient confinés dans le parc zoologique de Lisbonne, situé bien trop loin du foyer initial de la maladie.

L'analyse des cartes météorologiques permit de formuler l'hypothèse qu'à la date du 21 juin 1956, des moucheron infectés issus du Maroc ont pu être transportés par des vents de terre d'orientation sud-est avant d'être projetés vers le territoire portugais par un vent du sud. Le voyage long de 200 à 300 kilomètres aurait duré environ 10 heures, au dessus de la mer (les moucheron étant partiellement protégés de la dessiccation) et la température oscillant entre 18 et 23°C : les conditions requises pour la survie des moustiques étaient réunies (cf. Carte 3).

Carte 3 : Carte météorologique du 20 juin 1956 à 06 h GMT, comprenant le nord du Maroc et l'extrémité sud-ouest de la péninsule ibérique, et parcours supposé des vecteurs infectés

D'après SELLERS, 1978



(2) Origine de l'épizootie de fièvre catarrhale survenue à Chypre en août 1977

Comme nous l'avons dit précédemment, l'île de Chypre a souvent été victime d'épizooties de fièvre catarrhale (24 années depuis 1924, (SELLERS, 1980)). Si certaines fois le virus semble avoir persisté sur l'île d'une année sur l'autre, de 1970 à 1976 toutes les tentatives réalisées pour isoler le virus se sont révélées infructueuses. Or au cours de l'année 1977, une épizootie de grande ampleur s'est déclarée simultanément sur la côte nord et sud de l'île, et sans doute la réintroduction du virus en était responsable. L'importation d'animaux domestiques l'année précédant cet épisode ne semble pas responsable de l'infection, car les troupeaux ne furent importés qu'au sud de l'île. Par contre en tenant compte des dates d'apparition des premiers cas de la maladie (20-25 août) et de la période d'incubation, les vents d'est, du nord-est et du nord soufflant au cours de la période du 11 au 14 août 1977 ont pu introduire des moucheron infectés issus de la Turquie et de la Syrie. Les températures aux altitudes de 500 à 1500 m étaient comprises entre 20 et 35°C, la vitesse du vent atteignait 10 à 20 km h⁻¹ et la distance entre l'île et le continent aurait été parcourue en 5 à 20 h (SELLERS, 1979). Toutes les conditions étaient donc présentes pour permettre aux vecteurs infectés transportés par le vent de survivre et d'aller piquer un hôte sain.

Il existe de nombreux exemples de transport de moucheron par l'intermédiaire du vent, même si les vitesses des vents sont faibles. On peut donc formuler des hypothèses concernant la propagation actuelle du virus en Europe en tenant compte de cette possibilité.

b. Origine des foyers actuels de fièvre catarrhale en Europe

L'origine du foyer de la maladie provoqué par le sérotype 9 en Bulgarie est sans doute le Proche-Orient, le virus circulant apparemment en permanence en Israël, en Syrie et dans le centre de la Turquie (SELLERS, 1980 ; SELLERS, 1984). Des vents de sud-est ont pu permettre la dissémination en Bulgarie de vecteurs infectés, via le canal du Bosphore, puis la propagation s'est faite en direction de l'ouest, à travers la Grèce. La situation devint encore plus préoccupante lorsque deux autres sérotypes se sont manifestés : le sérotype 4 (qui avait été récemment détecté en Turquie, dans la région d'Anatolie en 1994 et avait également été

présent en 1979 à Lesbos) et le sérotype 16 (qui sévit régulièrement en Israël) (EUROPEAN COMMISSION).

L'origine du virus du sérotype 4 en Grèce est difficile à déterminer. De fait, le premier isolement de ce sérotype s'est effectué à la limite de la frontière entre la Grèce et la Turquie, zone où on avait utilisé au préalable un vaccin vivant atténué du sérotype 4. Au départ, l'hypothèse de l'incursion du sérotype 4 était qu'il provenait d'une souche vaccinale insuffisamment atténuée. Pourtant le fait qu'un troisième sérotype ait été également détecté laisse à penser que plusieurs vagues d'infections successives et indépendantes sont à l'origine de l'isolement de ces trois sérotypes. Cette hypothèse est tout à fait réaliste sachant qu'à l'est de cette région en Anatolie, en Israël, en Syrie et en Jordanie, les sérotypes 2, 4, 6, 9, 13 et 16 sont présents (SHIMSONY, 1987 ; YONGUC, 1987 ; LEFEVRE, 1988 ; GIBBS, 1994).

L'épizootie qui est apparue en Italie, France et Espagne avait une origine différente de celle touchant l'Europe de l'est. L'infection par le sérotype 2 du virus proviendrait de Tunisie, sa première apparition sur ce territoire est d'ailleurs concomitante de celle du virus de la fièvre aphteuse dont l'origine était due à la migration de troupeaux en provenance de l'Afrique de l'Ouest sub-saharienne. Sans doute le virus de la fièvre catarrhale a suivi le même chemin, le virus sévissant habituellement dans cette région d'Afrique de l'Ouest (SELLERS, 1980). Les vents de sud provenant du Maghreb, comme le Sirocco, ont par la suite permis l'infection de la Sardaigne. La propagation du virus à la Corse à partir de la Sardaigne était prévisible étant donné les nombreux échanges d'animaux entre les deux îles. La faible distance (15 km) séparant les deux îles et la fréquence élevée des vents de sud-ouest (Libeccio) et de sud-est dans cette zone ont également permis la dissémination des vecteurs (HENDRIKX, 2002).

Au cours de l'année 2001, l'épizootie s'est propagée en Europe de l'Est. L'influence des vents est capable d'expliquer l'infection de zones aussi isolées que les deux foyers septentrionaux en Serbie (BAYLIS, 2001b).

C. La persistance de l'infection en Europe

Sellers a répertorié les différentes zones du globe selon leurs conditions favorables ou non à la propagation et au maintien du virus (SELLERS, 1980). Après avoir évoqué la dichotomie pouvant se faire en Europe, nous tenterons de définir les conditions nécessaires au maintien du virus de la fièvre catarrhale en Europe lors de conditions défavorables.

1. Description des zones distinctes concernant le devenir du virus en Europe

Selon la classification de Sellers (SELLERS, 1980), l'île de Chypre et la Turquie Occidentale appartiennent à la zone D, pour laquelle la saisonnalité de l'infection des troupeaux est bien marquée. Le virus introduit dans ces zones peut éventuellement se maintenir durant plusieurs années grâce à des conditions hivernales clémentes, avant de disparaître lors d'hivers plus rigoureux. La réapparition du virus dans le cheptel est due à la réintroduction d'insectes ou de vertébrés infectés.

En effet, sur Chypre des cas cliniques de fièvre catarrhale furent rapportés chaque année de 1965 à 1969, l'écart le plus long entre la survenue de ces cas étant de quatre mois. On peut raisonnablement penser que le virus a pu persister dans les moustiques et/ou les vertébrés durant cette période. Inversement, l'hypothèse la plus vraisemblable concernant l'origine de l'épizootie survenue en 1977 à Chypre est une réintroduction du virus sur l'île par des moucheron infectés, toutes les tentatives d'isolement du virus réalisées entre 1972 et 1977 s'étant soldées par des échecs (SELLERS, 1979).

D'autres régions européennes (Espagne et Portugal) sont classées en zone E, zone dans laquelle le virus est rarement introduit. Si l'infection est d'une ampleur suffisamment importante, le virus peut persister, mais lors des hivers froids les vecteurs adultes disparaissent et l'épizootie cesse. Les réintroductions sont occasionnelles.

L'Europe du Nord est incluse dans une zone F où les hivers sont longs et rigoureux, les conditions estivales sont également inadaptées à la reproduction des moucheron vecteurs. Si d'éventuels invertébrés infectés sont introduits, le virus ne peut pas être transmis et ne peut donc pas persister.

Il est difficile voire impossible de classer avec exactitude les différentes régions européennes dans une zone ou l'autre. Néanmoins, Chypre, la péninsule Ibérique et l'Europe du Nord peuvent nous servir en quelque sorte de repères pour apprécier les conditions que l'on peut trouver respectivement dans les zones D, E et F.

2. Les conditions nécessaires au maintien de l'infection lors de conditions défavorables ou « Overwintering »

« L'overwintering » ou maintien de l'infection virale au cours de l'hiver est vraisemblablement dû à la circulation à bas bruit du virus au sein du cheptel lors de la saison froide. Le cycle viral entre l'hôte et le vecteur a toujours lieu, mais le rendement est faible car le nombre de vecteurs compétents est réduit (NEVILL, 1971 ; BRAVERMAN, 1987). Le rôle épidémiologique d'infectés permanents susceptibles de servir de réservoir du virus de manière continue, expliquant ainsi le mécanisme de « l'overwintering » est infirmé (GIBBS, 1944 ; MAC LACHLAN, 1994). Par ailleurs, l'existence même d'individus infectés permanents est remise en question, les expériences ayant pour but de confirmer leur existence ont échoué (MAC LACHLAN, 1994).

Dés lors, si le maintien du virus au cours de l'hiver est dû à un cycle viral tournant au ralenti, il reste à définir les conditions nécessaires et indispensables permettant une activité minimale des vecteurs.

a. Les conditions de température nécessaires à la persistance du virus chez les *Culicoides* dans des conditions défavorables.

A partir de l'étude des températures relevées en Turquie Occidentale au cours des hivers 1977-1978 et 1978-1979, au cours desquels le maintien de l'infection virale a été possible, les scientifiques définissent avec exactitude les conditions nécessaires au maintien de l'infection par la persistance de la transmission du virus par des *Culicoides* adultes (SELLERS, 1993) :

- la moyenne sur le mois le plus froid de l'hiver des températures maximales journalières doit être supérieure ou égale à 12.5°C.
- sur le mois le plus froid, on doit avoir au moins 45% des températures maximales journalières supérieures ou égales à 13°C.

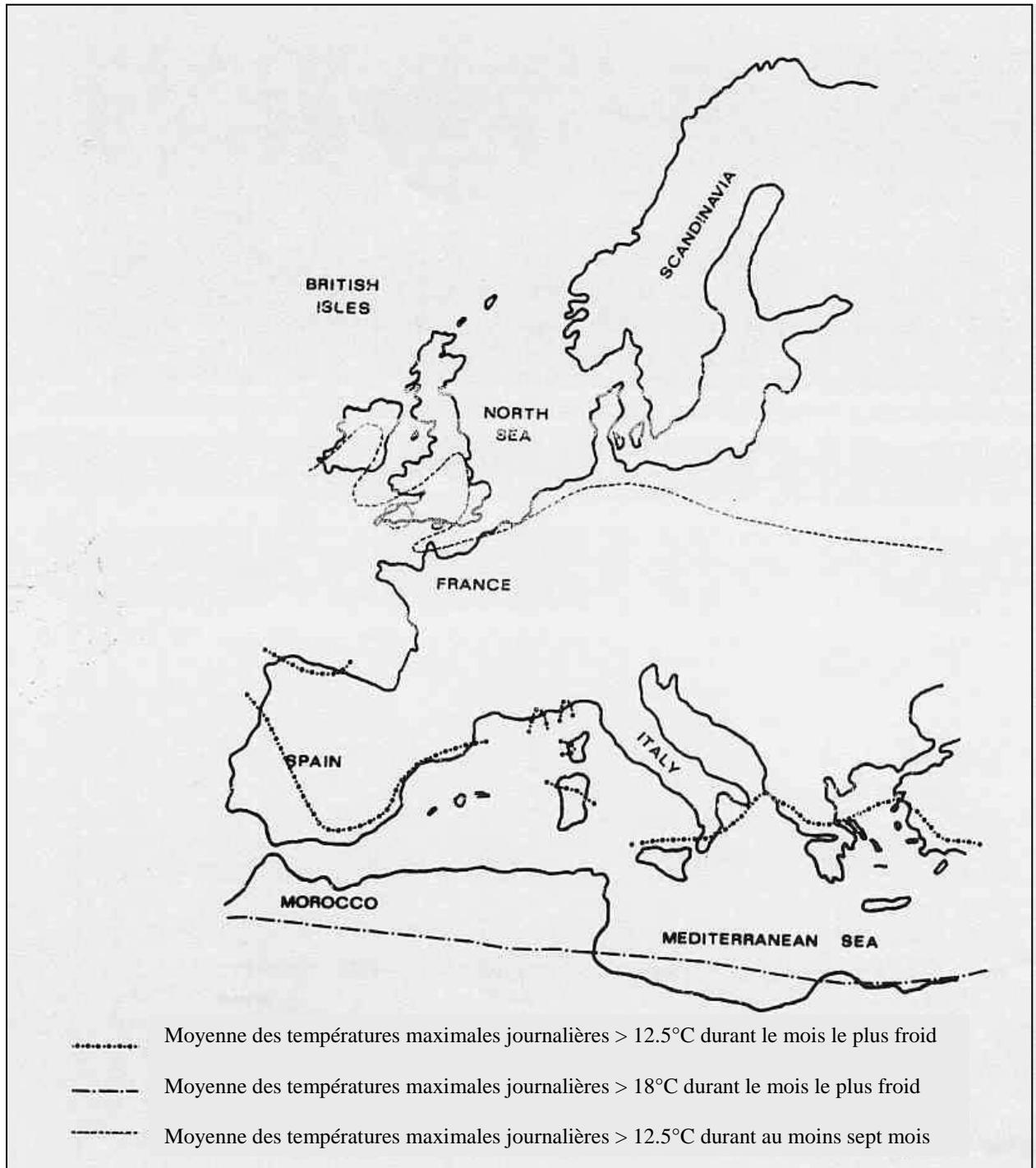
- la moyenne pondérée des températures maximales journalières sur chaque mois de l'hiver doit être supérieur à 1.39. Les scores sont établis de la façon suivante : les températures maximales journalières inférieures à 13°C sont notées 1, les températures maximales journalières comprises entre 13°C et 14°C sont notées 2 et ainsi de suite, les températures maximales journalières comprises entre 18°C et 23°C sont notées 6.
- Il faut au maximum quarante jours avec des températures maximales journalières inférieures à 13°C, et au maximum dix jours consécutifs où la température maximale est inférieure à 13°C.

En prenant en compte la condition la plus déterminante quant au maintien de l'infection (moyennes mensuelles des températures journalières supérieures ou égales à 12.5°C), des isothermes sont tracées en utilisant les relevés des stations météorologiques locales, pour définir la limite méridionale sous laquelle le mécanisme « d'overwintering » est possible (cf. Carte 4).

En ce qui concerne l'Europe, on s'aperçoit que les zones définies comme étant susceptibles d'être infectées par le virus tout au long de l'année sont très étendues. De plus, la partie de la péninsule ibérique présentant des conditions adéquates pour le maintien de l'infection virale selon le modèle, délimite réellement la zone où l'on retrouve des adultes de *C. imicola* tout au long de l'année.

Les autres zones européennes concernées sont la Grèce, l'Italie (la région de Calabre, les îles de Sicile et Sardaigne), la France (sud-est de la France continentale et Corse). Dans la réalité il apparaît que la persistance du virus a réellement eu lieu dans la plupart de ces zones au cours de ces dernières années. Au cours de l'hiver 2000-2001, le virus a persisté en Sardaigne et en Calabre avant de s'étendre jusque dans la région du Lazio. En Corse, on ignore à l'heure actuelle si la réapparition des cas cliniques de la maladie est due à un maintien de l'infection sur l'île ou une recontamination via la Sardaigne. Pourtant l'apparition de foyers d'épizooties ayant été décelée plus précocement en Corse (juillet 2001) qu'en Sardaigne (septembre 2001) laisserait supposer que le mécanisme d'overwintering est possible en Corse (BAYLIS, 2001b).

Carte 4 : Carte de l'Europe et du nord de l'Afrique indiquant trois isothermes
D'après SELLERS, 1993



En ce qui concerne la Grèce, il semblerait que le virus se soit maintenu à faible bruit dans ces régions au cours de l'année 2000, comme prévu par le modèle. Le virus s'est en effet déclaré en 2001 au niveau du nord-ouest de la Grèce (touchée en 1999 par l'épizootie de fièvre catarrhale), avant de s'étendre rapidement vers le nord : Bulgarie, Kosovo, Macédoine, Monténégro et Serbie.

Devant la confirmation des hypothèses émises à partir du modèle des isothermes, la possibilité de l'implantation du virus de la fièvre catarrhale en France continentale est à considérer, car cette zone est décrite comme susceptible de maintenir l'infection.

L'isotherme des moyennes mensuelles des températures maximales journalières supérieures à 18°C, correspond à la limite septentrionale de la zone dans laquelle l'activité des *Culicoides* est forte tout au long de l'année. Même si aucune zone européenne n'est comprise dedans, cette limite souligne le littoral Africain du bassin méditerranéen. Les pays concernés (Maroc, Algérie et Tunisie) peuvent donc devenir des zones d'enzootie. La réintroduction régulière du virus en Europe du sud à partir de ces zones est donc plausible.

Dans cette étude, les isothermes sont tracées en utilisant des relevés météorologiques effectués sur 30 ans ; il existe pourtant des variations vers le nord ou le sud de cette isotherme d'une année sur l'autre. De plus, les seules conditions de température ne sont pas suffisantes pour permettre le maintien du virus : l'intensité lumineuse, l'humidité, l'évaporation, la vitesse du vent sont aussi des facteurs déterminants concernant l'activité des *Culicoides* (SELLERS, 1980a ; WITTMANN, 2000). De plus, même si l'activité des *Culicoides* est en principe possible, il faut que le nombre de vecteurs soit suffisant pour transmettre le virus. La présence de lieux de reproduction et l'irrigation des terres interviennent dans la perpétuation du cycle de transmission, caractères locaux non pris en compte dans cette étude qui extrapole un résultat à partir d'observations réalisées dans une zone précise.

b. Influence de la densité des espèces sensibles

La présence en plein air d'animaux sensibles en densité suffisante est également primordiale dans les zones colonisables par les *Culicoides*. En effet, il semble par exemple que sur l'île de Chypre la densité des bovins est insuffisante pour permettre la réalisation systématique du cycle bovin-vecteur au cours de chaque hiver. La population est alors le seul réservoir de virus possible (SELLERS, 1984 ; BRAVERMAN, 1987 ; SELLERS, 1993). Mais dans cette espèce la durée de virémie est courte et les animaux malades décèdent souvent (SELLERS, 1984 ; SELLERS, 1993). La persistance du virus est aléatoire dans cette région par défaut d'un réservoir adéquat.

L'usage de la vaccination modifie le nombre d'hôtes réservoirs, c'est d'ailleurs le but recherché. Ainsi, les prévisions issues d'une zone où l'on ne vaccine pas ne sont pas extrapolables à une zone où le vaccin est employé.

Dans cette partie nous avons évoqué un modèle de prédiction des zones européennes où le maintien du virus chez les *Culicoides* peut se faire au cours de l'hiver. De nombreux autres modèles ont été créés pour analyser et prévoir la propagation et le maintien du virus de la fièvre catarrhale en Europe.

D. Prédiction des zones menacées par la fièvre catarrhale en Europe

Le principal vecteur du virus de la fièvre catarrhale en Europe est *C. imicola*. La connaissance de sa zone actuelle d'implantation et des éventuelles zones où il est susceptible de proliférer est donc primordiale pour localiser les zones à risque concernant la fièvre catarrhale en Europe.

Pourtant l'espèce *C. imicola* n'est pas la seule impliquée dans la transmission du virus, d'autres espèces de *Culicoides* présents en Europe semblent également vectrices. L'évaluation des capacités vectorielles des espèces endémiques est déterminante pour les prévisions d'extension de la fièvre catarrhale.

Enfin, l'influence du réchauffement planétaire sur l'activité et la capacité vectorielle de toutes les espèces de *Culicoides* doit être envisagé afin de prévoir le devenir du virus de la fièvre catarrhale en Europe.

1. Possibilité de propagation et d'implantation du virus de la fièvre catarrhale en Europe

Un des modèles utilisés pour prédire le risque d'infection provient de Baylis et son équipe (BAYLIS, 2001a). Le sujet de l'étude est la population de *Culicoides imicola* de la péninsule ibérique et du Maroc de 1993 à 1995. Les auteurs établissent une relation entre l'abondance des vecteurs et les caractéristiques de ces régions. Ces zones sont décrites grâce à des images satellites qui renseignent sur la végétation, l'altitude et le taux d'humidité. La variable qui semble être la plus déterminante dans l'identification des zones est liée au cycle végétatif. Pour mesurer l'intensité du cycle végétatif, on calcule un indice (NDVP) qui reflète l'activité photosynthétique et est corrélé à l'humidité globale de la zone (humidité du sol, saturation en eau et précipitations). Etant donné l'importance de l'humidité dans le cycle biologique de ces vecteurs, on comprend la pertinence de cette variable.

Les auteurs comparent les prévisions réalisées par le modèle avec les résultats des piégeages réalisés sur le terrain dans tout le bassin méditerranéen. De nombreuses zones identifiées par le modèle comme possédant une population abondante de *Culicoides imicola* sont effectivement porteuses du vecteur : Maroc et sud-ouest de la péninsule ibérique, nord-est de l'Algérie, nord de la Tunisie, Majorca, la Sicile, l'Italie continentale (dont la province de Lazio près de Rome classée zone à risque avant que la maladie ne se déclare), l'est de la Grèce continentale, Lesbos, Rhodes, l'ouest de l'Anatolie et Chypre.

Il existe certaines zones telles que le nord de l'Algérie, la côte sud-est de l'Espagne, Ibiza et quelques sites au niveau du Péloponnèse pour lesquelles le modèle prévoit une population de vecteurs de niveau intermédiaire à abondant. Or pour ces zones on n'a aucun renseignement concernant la faune entomologique, on peut donc les considérer à risque.

Le modèle a failli dans trois zones où le vecteur a été identifié. Ainsi en Corse, le modèle prévoyait l'absence du vecteur, les auteurs supposent que la proximité de la Sardaigne

où une population abondante a été recensée, serait la source d'une infection annuelle de toute la Corse. Les recensements réalisés en Corse établissent que *C. imicola* est abondamment présent, jusqu'à 14.000 individus par piège (DELECOLLE, sous presse). Même si il semble que l'arrivée du vecteur sur cette île remonte à 2000, il est maintenant possible qu'il persiste d'une année sur l'autre.

En Calabre également, le modèle n'a pas prédit l'incursion de la maladie à l'extrémité Ouest de la province.

La comparaison entre le modèle expérimentale et la réalité, permet de voir les failles que comporte le modèle. Il apporte néanmoins des renseignements précieux. Etant donné la propagation du virus vers l'Ouest de l'Europe, il apparaît nécessaire de renforcer le contrôle sanitaire des troupeaux situés au niveau de la côte orientale espagnole et l'île d'Ibiza, susceptibles d'accueillir des populations de *C. imicola*.

La même équipe produit un modèle de régression logistique, basé sur des données climatologiques (température, déficit de saturation, pluviométrie et altitude) et sur la répartition connue de *C. imicola* dans la péninsule ibérique (WITTMANN, 2001). De la même manière ce modèle est appliqué à d'autres pays européens, afin de dresser une carte de la propagation potentielle de *C. imicola*. Le modèle identifie trois variables de température qui semblent déterminantes pour la répartition de *C. imicola* dans la péninsule ibérique (minimum des températures minimales mensuelles, maximum des températures maximales mensuelles, et nombre de mois dans l'année avec une température moyenne inférieure ou égale à 12.5°C). Le modèle indique que dans des conditions normales, la répartition de *C. imicola* en Espagne, en Grèce et en Italie pourrait s'étendre et que le vecteur pourrait même gagner certaines régions d'Albanie, de Yougoslavie, de Bosnie et de Croatie.

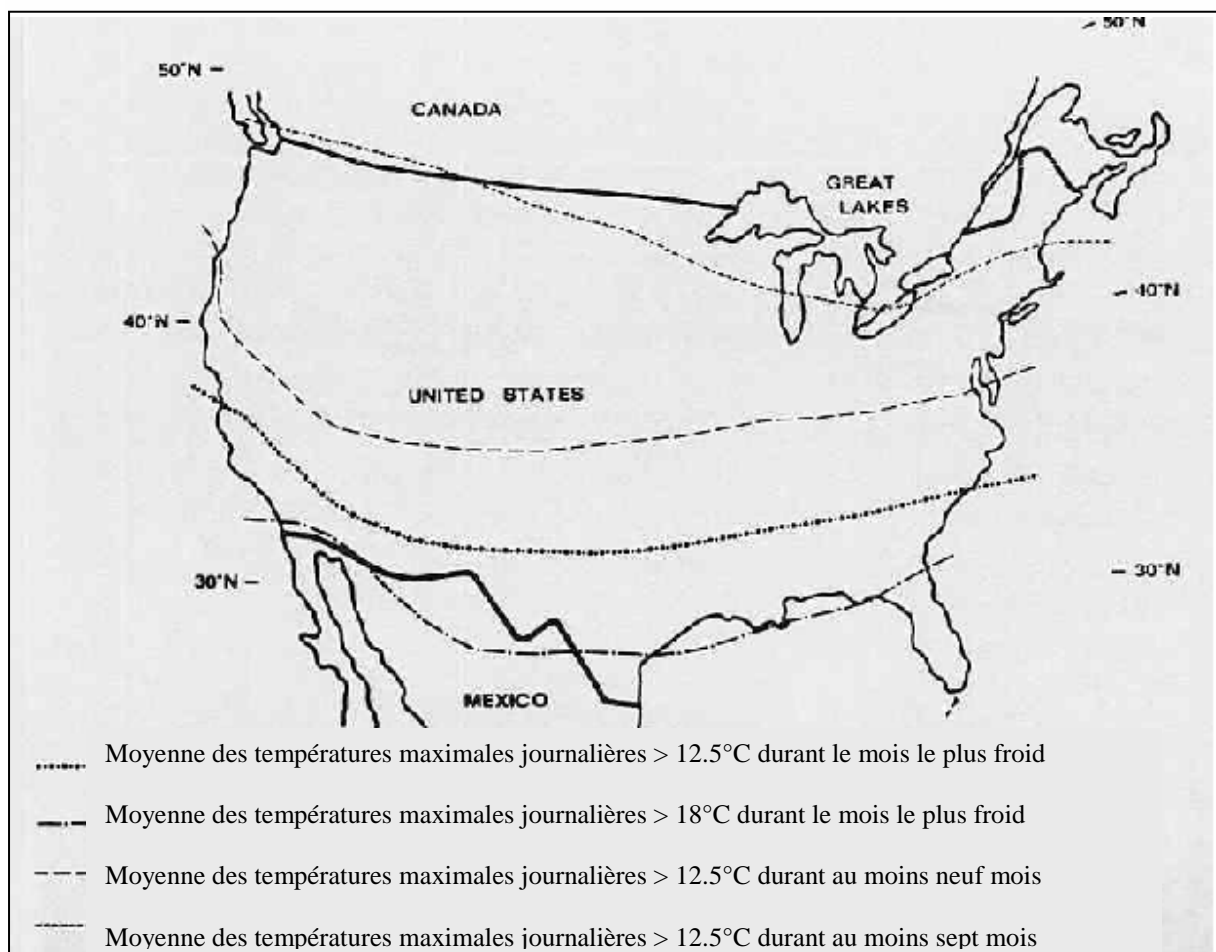
Pourtant si ce modèle prévoit une forte probabilité de présence de *C. imicola* sur la côte est de la Mer Adriatique, il se pourrait qu'en fait cette zone ne soit pas propice à la pullulation des vecteurs. En effet, le modèle ne prend pas en compte comme facteur les précipitations car dans la péninsule ibérique les précipitations sont à peu près identiques, or dans les régions côtières de l'Adriatique, les précipitations sont très importantes (> 1.000 mm par an) et pourraient inonder des sites de reproduction au lieu de les créer (WALKER, 1971 ; WITTMANN, 2001). C'est peut être l'explication du fait que si l'infection s'est propagée en

Europe de l'Est, elle se cantonne à l'intérieur des terres, et n'a pas encore atteint les régions côtières.

Par ailleurs la probabilité d'apparition de *C. imicola* sur le littoral français entre Nice et Perpignan est relativement élevée (0.3 à 0.49) ; les mesures de prophylaxie sanitaires mises en place au niveau de ces régions (HENDRIKX, 2002), sont pertinentes et bienvenues.

De plus en Amérique du Nord, la limite septentrionale des épisodes rapportés d'infection par le virus de la fièvre catarrhale se situe approximativement au niveau de l'isotherme joignant les zones où les moyennes maxima journalières étaient supérieures ou égales à 12.5°C pour sept mois de l'année (cf. Carte 5).

Carte 5 : Carte du continent nord américain indiquant quatre isothermes
D'après SELLERS, 1993



Ceci étant, en supposant que des espèces de compétence identique à celles présentes sur le continent nord-américain (*C. variipennis*) sont représentées en Europe, la limite nord de l'infection par le virus de la fièvre catarrhale peut alors être également représentée par la même isotherme (SELLERS, 1993). La zone d'infection peut alors s'étendre depuis la moitié sud des îles Britanniques jusqu'à la frontière du Danemark et de l'Allemagne, incluant quasiment toute l'Europe du Sud (cf. Carte 4). Par conséquent la connaissance de la compétence vectorielle des espèces endémiques en Europe est primordiale.

2. Implication des espèces endémiques de *Culicoides* dans l'épidémiologie de la fièvre catarrhale en Europe

La preuve la plus troublante du rôle de *Culicoides* d'une espèce autre que *C. imicola* dans l'épidémiologie de la fièvre catarrhale en Europe a été découverte par Mellor lors de l'épizootie qui a frappé Chypre. Il a en effet isolé le virus de moucheron appartenant à l'espèce *Culicoides obsoletus* qui est présente de manière abondante dans toute l'Europe (LEFEVRE, 1982). En Espagne, l'intervention de *C. obsoletus* est considérée comme insignifiante étant donné que la population de cette espèce était très faible lors des épizooties de fièvre catarrhale. Au contraire, au cours de l'épizootie de 1999 en Bulgarie, *C. obsoletus* était l'espèce la plus représentée parmi le genre (à 90%) dans les pièges posés dans les zones infectées, alors que *C. imicola* était absent (EUROPEAN COMMISSION).

Egalement présents en Europe *C. impunctatus* et *C. nubeculosus* sont deux espèces dont l'infection par la voie orale a été observée en laboratoire (JENNINGS, 1988). Bien que leur taux d'infection soit très faible elles sont susceptibles d'être des espèces vectrices. Actuellement la propagation du virus de la fièvre catarrhale par *C. imicola* se fait vers le nord de l'Europe, zone d'activité de *C. obsoletus* et *C. pulicaris*. Ces deux espèces sont des vecteurs compétents du virus et leur présence est beaucoup plus septentrionale en Europe que *C. imicola*. Une fois infectés, ils seraient susceptibles de propager le virus dans toute l'Europe (WITTMANN, 2000 ; MELLOR, 1993 ; SELLERS, 1993).

En Corse du Sud, les piégeages réalisés au cours de l'année 2001 révèlent que l'espèce majoritaire est *C. imicola*. En Haute-Corse l'espèce la plus représentée est *C. newsteadi*, largement devant *C. imicola*. Or cette espèce est réputée comme étant très agressive, aussi

dans ces zones les espèces *C. newsteadi* et/ou *C. obsoletus* (également présente) pourraient être capables d'assurer le relais dans la transmission du virus si *C. imicola* devait se raréfier ou disparaître (DELECOLLE, communication personnelle).

3. Influence des modifications climatiques sur l'épidémiologie de la fièvre catarrhale en Europe

a. Influence du réchauffement planétaire sur l'épidémiologie de la fièvre catarrhale en Europe

Au cours du siècle dernier, la température globale a augmenté de 0.5°C, et si rien n'est fait pour diminuer les émissions de gaz à effet de serre, certains analystes prédisent une augmentation des températures de 2°C d'ici 2001, ainsi qu'une hausse des valeurs de précipitations. Du fait de ces perturbations climatiques, la durée des saisons est modifiée. Ainsi, depuis les années soixante, la durée de la saison prolifique pour les végétaux a augmenté d'une dizaine de jours (MENZEL, 1999). L'un des impacts les plus précoces et importants de cette modification du climat est la modification de l'abondance et de la répartition des insectes.

Pour simuler les effets du réchauffement de la planète d'ici 2100, les valeurs de température retenues dans le modèle de Wittmann et de ses collaborateurs sont augmentées de 2°C (WITTMANN, 2001), dans ces conditions la propagation de *C. imicola* en Europe est encore plus large. L'extension de *C. imicola* en Espagne se ferait vers le nord-est, les régions du sud de la France et du nord de l'Italie seraient porteuses du vecteur, toute la Grèce également. Si, dans ces conditions climatiques, *C. imicola* venait à atteindre l'Albanie, la Yougoslavie, la Bosnie ou la Croatie, la plupart des provinces de ces pays seraient susceptibles d'accueillir le moucheron. Ainsi, *Culicoides imicola* est susceptible de se propager plus au nord de l'Europe, à mesure que les températures augmentent. Si une introduction accidentelle se réalisait, via les aéroports ou les ports, les possibilités d'implantation de cette espèce sur certains pays d'Europe du Nord seraient importantes.

En ce qui concerne les espèces endémiques de toute l'Europe (*C. obsoletus* et *C. pulicaris*), leur capacité vectorielle est actuellement faible, mais une augmentation des

températures, couplée à une extension de la durée de l'été, peut augmenter le nombre de générations de moucheron adultes par année, et par conséquent le nombre global d'adultes (WITTMANN, 2000). De plus, des températures plus clémentes augmentent le nombre de piqûres et le nombre d'adultes capables de survivre plus longtemps que la période d'incubation. La réplication virale dans les moucheron adultes est plus rapide et se fait sur des périodes plus longues dans l'année. Des conditions plus clémentes au cours de l'hiver augmentent les chances « d'overwintering » ; ainsi si le virus de la fièvre catarrhale devait être introduit en Europe du Nord, l'impact de cette maladie serait beaucoup plus important qu'actuellement et on peut imaginer dans le pire des scénarios que ces régions deviennent zones d'endémie (SELLERS, 1993 ; MELLOR, 1993 ; MELLOR, 1996 ; WITTMANN, 2001).

L'augmentation prévue en fréquence et en durée de périodes extrêmement chaudes va également renforcer la probabilité que le virus infecte des espèces de moucheron n'étant pas compétents en altérant leur barrière intestinale ; en définitif la population de vecteurs adultes sera encore plus importante (WITTMANN, 2000).

b. Influence de la modification des valeurs des précipitations sur l'épidémiologie du virus de la fièvre catarrhale en Europe

Il est difficile de prédire l'influence des précipitations sur l'épidémiologie du virus en Europe, car de nombreux paramètres interviennent. L'eau est indispensable pour assurer un biotope adapté à la survie et la reproduction des insectes, mais si elle est en quantité trop importante, elle inonde les lieux de vie (WALKER, 1971 ; WITTMANN, 2001).

Pour appréhender la complexité de l'influence des précipitations, on peut s'intéresser à un modèle qui a été décrit en Australie. Ward décrit un modèle basé sur un calcul complexe utilisant des matrices, reflétant l'influence des conditions de l'élevage dans le Queensland sur la prévalence du virus de la fièvre catarrhale introduite dans une population sensible naïve, sur une période de 25 à 30 ans (WARD, 1996a). De tous les facteurs climatiques compris dans le modèle, les précipitations se révèlent être le facteur ayant le plus d'influence sur la prévalence de la fièvre catarrhale dans la simulation.

Les résultats suggèrent que des conditions de sécheresse dans cette région, provoquées par une série d'automnes secs et frais, sont potentiellement des facteurs d'instabilité de la population endémique du virus (WARD, 1996b). L'occurrence de ce scénario ne serait-ce qu'une seule fois tous les 4 ans (phénomène commun dans le Queensland), pourrait expliquer la propagation sporadique du virus dans les troupeaux de cette province. L'abondance des précipitations au cours de l'automne est donc un facteur déterminant dans la survenue d'épisodes d'infection par la fièvre catarrhale. En effet, dans cette région du globe, la température demeure relativement élevée, le facteur climatique limitant la pullulation des *Culicoides* adultes est donc la valeur des précipitations.

Jusqu'à présent, aucune épizootie de fièvre catarrhale ne s'est déclenchée sur le continent australien, sans doute parce que les troupeaux de moutons ne sont pas parqués dans les zones d'endémie (WARD, 1996a ; WARD, 1996b). Cet écosystème à la stabilité relative souffrirait de la modification de certains paramètres. Ainsi, dans un climat de sécheresse, l'arrivée soudaine de précipitations est capable de transformer une population de vecteurs qui maintient simplement l'infection par le virus à un taux constant, en une population responsable de la transmission très active du virus lors d'une épizootie (WARD, 1996b).

Même si le modèle exposé s'applique uniquement dans la région du Queensland, on se rend compte dans cet exemple que la modification de certains paramètres, qui semblent au départ limiter l'infection (la sécheresse réduisant la population vectorielle), entraîne une relative instabilité des relations entre le virus, son vecteur et son hôte dans l'écosystème défini, et par conséquent des risques accrus de transmission du virus.

CONCLUSION GENERALE

La Fièvre catarrhale est une maladie réputée contagieuse dont les répercussions sanitaires et économiques sont très graves, sa propagation et sa persistance en Europe est un phénomène très préoccupant. La déclaration de nouveaux foyers chaque année de plus en plus au nord de l'Europe fait craindre que l'implantation de la maladie est maintenant possible de manière définitive.

Dans ces conditions, la connaissance parfaite de l'épidémiologie de la maladie est indispensable afin de pouvoir lutter de manière efficace contre la maladie. Il apparaît actuellement que le mécanisme « d'overwintering » grâce à *C. imicola* est possible dans une grande partie de l'Europe du Sud ; la mise en place de la vaccination dans ces régions s'est révélée indispensable à l'éradication de la maladie. Ainsi, la vaccination a été utilisée non seulement pour protéger les espèces pouvant être malades (ovins), mais également les espèces réceptives (bovins et caprins) afin que ces dernières ne constituent pas un réservoir de l'infection. Cette décision de vacciner les espèces réceptives non sensibles a donc été prise en considérant les données épidémiologiques, sachant que cette vaccination n'est pas anodine et qu'elle a nécessité des expérimentations préalables.

Les travaux doivent maintenant s'orienter sur la mise en place de modèles de prédiction plus élaborés, qui devront prendre en compte non seulement l'influence du réchauffement planétaire, mais aussi la compétence vectorielle des espèces de *Culicoides* endémiques en Europe. Si ces espèces, notamment *C. obsoletus* et *C. pulicaris* jouent un rôle majeur dans l'épidémiologie de la fièvre catarrhale en Europe, on doit s'attendre à une propagation spectaculaire et peut-être au maintien de la maladie en Europe.

Annexe 1 : morphologie de *Culicoides imicola* Kieffer, 1913 (fig. 1 à 26)

D'après Delecolle.

Femelle. - Longueur totale approximative : 1,5 mm.

Tête (fig. 1). - Yeux nus, soudés sur une longueur moyenne de 23 μ m (20 à 29). Clypéus entièrement recouvert d'une fine pubescence, avec de chaque côté 2 (rarement 3) soies fortes. Cibarium sans ornementation. Antenne (fig. 2) : scape brun clair portant 5 (3 à 7) soies fortes ; pédicelle brun sombre avec 3 (parfois 4 ou 5) soies fortes ; articles III-XV d'un brun clair, légèrement éclaircis à la base des articles proximaux ; article III à pédicule court ; articles IV-X cylindriques, progressivement un peu plus longs que larges ; articles XI-XV longs, cylindriques, le dernier acuminé distalement. L'article III porte 5 à 6 sensilla chaetica dont un particulièrement long ; les articles IV-X portent alternativement 3 puis 2 sensilla chaetica d'une longueur moyenne, chacun 2 sensilla trichodea majeurs longs et effilés et 1 mineur atteignant en général la moitié de la longueur de l'article suivant ; les articles XI-XV portent des sensilla trichodea et basiconica épars, le dernier porte en outre 1 sensillum chaeticum médiocre subapical. Présence de 3 (rarement 2) sensilla coeloconica sur l'article III, 1 sur les articles XII à XV, exceptionnellement 1 sur l'article XI. Mensurations : 40, 25, 25, 27, 29, 29, 29, 32 - 45, 46, 49, 49, 79. Longueur totale : 504 (467 à 541). Indice antennaire : 1,13 (1,06 à 1,17). Rapport XI / X : 1,40 (1,33 à 1,45). Palpe maxillaire (fig. 3) subcylindrique, uniformément brun clair. L'article III, légèrement renflé dans sa moitié distale, présente sur son bord interne une fossette sensorielle semi-circulaire, peu profonde, ornée d'organes claviformes dépassant nettement de l'ouverture. Mensurations : 68, 50, 31, 27. Longueur totale : 176 (162 à 190). Rapport III / I+II : 0,73 (0,70 à 0,78). Mandibules (fig. 5) pourvues sur la partie distale de leur bord interne d'une douzaine de dents courtes et égales. Maxilles (fig. 4) ornées sur la partie distale de leur bord externe d'une quinzaine de petites dents saillantes. Labre épipharynx (fig. 6) orné à son apex de deux dents fortes bilobées et latéralement de 4 à 5 dents, légèrement coudées et arrondies à leur apex. Hypopharynx (fig. 7) présentant à son apex un lobe carré, parfois légèrement mucroné, et de chaque côté de celui-ci, 5 dents étroites, légèrement courbées. Labium, sans particularité, recouvrant l'ensemble des autres pièces.

Thorax. – Non observé à l'état frais. Mésonotum brun, légèrement éclairci latéralement à hauteur de la suture transverse et sur son espace préscutellaire. Soies latérales au nombre de 4 à 5, dont 1 placée en avant de la suture et 3 à 4 en arrière de celle-ci. Le scutellum brun, parfois très légèrement jaunâtre sur ses bords latéraux, porte 1 seule soie forte médiane, et 1 soie plus faible de chaque côté (fig. 9). Métanotum brun uniforme. Aile sombre à taches claires bien circonscrites (fig. 8) ; moitié distale de la deuxième cellule radiale nettement entamée par la tache claire située à

l'apex de la costa ; partie médiane de la nervure M1 comprise dans une tache claire formant un pont entre la tache claire située à la base et à l'apex de la cellule m1 ; la tache claire bilobée située dans la partie distale de la cellule anale, toujours en continuité avec celle située à la base de l'aile, délimite et isole dans la partie médiane du bord postérieur de cette cellule, une tache sombre généralement bien marquée. Macrotriches peu abondants, limités à la partie distale des cellules r5, m1 et m2. Une douzaine de soies sur le complexe radial. Alule nue. Mensurations : Longueur : 1060 (1000 à 1130), largeur : 518 (476 à 559), costa : 602 (559 à 654), cubitale : 544 (512 à 607). Rapport alaire (CR) : 0.56 (0.54 à 0.58). Balancier uniformément clair. Pattes (fig. 26) : articles dans l'ensemble étroits et cylindriques ; fémurs antérieurs et médians avec un éclaircissement basal et subapical ; fémurs postérieurs avec uniquement un éclaircissement basal ; tibias antérieurs et médians avec un anneau clair basal, parfois un léger éclaircissement à l'apex des tibias médians ; tibias postérieurs avec un anneau clair basal et un éclaircissement subapical ; genoux noirâtres ; tarsomères des trois paires uniformément clairs, à l'exception des basitarses qui sont très légèrement brunis à leur base (fig. 22 a, b, c). Pilosité de l'ensemble des pattes peu dense et courte. Apex du tibia antérieur avec un éperon clair, bien développé, et un petit peigne (fig. 19) ; apex du tibia médian sans particularité (fig. 20) ; apex du tibia postérieur (fig. 21) avec un petit éperon noirâtre, pectiné, et deux peignes, le plus grand formé de 5 dents dont les longueurs sont : 54, 42, 37, 35, 32. Epines tarsales au nombre de deux à l'apex des tarsomères I-II, et une à l'apex de III des pattes médianes. Le basitarse postérieur (fig. 22 c) porte de nombreuses soies courtes, formant une brosse sur toute la longueur de son bord externe. Griffes des trois paires de pattes petites, égales et simples à leur extrémité (fig. 23, 24). Empodia rudimentaires. Mensurations :

310 – 302 – 149 – 78 – 56 – 42 – 44

400 – 383 – 205 – 88 – 57 – 40 – 44

378 – 384 – 166 – 104 – 64 – 44 – 45

Abdomen (fig. 10). – Segments I-VII d'un beige très clair pour les femelles nullipares, nettement colorés d'un pigment rouge-brun donnant un aspect rouille à l'abdomen des femelles pares (cette coloration résulte de la prise d'un repas sanguin) ; dans les deux cas, segments VIII-IX uniformément bruns ; segment X et cerques légèrement plus clairs. Sternite VIII échancré au milieu de son bord postérieur. Sternite IX formé de deux plaques plus ou moins rectangulaires, convergentes vers l'axe du corps et délimitant autour de l'orifice génital un espace étroit, relativement long, à bords latéraux plus ou moins parallèles. Sternite X en arche étroite à sommet postérieur, portant 2 soies fortes médianes et 2 petites soies placées en avant des précédentes. Présence de deux spermathèques fonctionnelles, subglobuleuses, subégales (51 x 41 et 43 x 35) à

petit col, et une spermathèque rudimentaire en forme de doigt de gant d'une longueur moyenne de 21 μm ; anneau sclérifié petit et cylindrique.

Mâle. - Longueur totale approximative : 1,5 mm.

Tête (fig. 11). - Yeux nus, soudés sur une très courte longueur. Clypéus recouvert d'une fine pubescence, avec 2 soies fortes latérales. Antenne (fig. 12) : scape et pédicelle brun ; articles III-XV d'un beige clair uniforme. Article III à pédicule long ; articles IV-XII subcylindriques, progressivement un peu plus étroits ; articles XIII-XV longs et cylindriques, le dernier acuminé distalement. Soies du panache très longues, claires ou légèrement brunies, implantées en verticille médian jusqu'à l'article XII ; article XIII avec 2 sensilla chaetica de faible longueur implantés à la base, et toujours 1 isolé dans le tiers médian ; article XIV avec 2 sensilla chaetica à la base ; article XV avec 1 sensillum chaeticum médiocre subapical. Article III avec 2 sensilla trichodea majeurs ; articles IV-VI avec 2 sensilla trichodea majeurs et 1 mineur ; articles VII-IX avec 1 sensillum chaeticum majeur et 1 mineur ; article X avec 1 sensillum trichodeum mineur ; articles XIII-XV avec des sensilla trichodea et basiconica épars. Présence de 2 sensilla coeloconica sur l'article III ; 1 (rarement absent) sur l'article XIII ; 1 sur l'article XIV ; 2 sur l'article XV. Mensurations : 77, 35, 35, 36, 36, 37, 37, 35, 35, 34 - 91, 72, 91. Longueur totale : 651 (610 à 715). Rapport XIII/XII : 2,67 (2,31 à 2,77). Palpe maxillaire (fig. 13) de forme subcylindrique, uniformément beige clair. L'article III à peine renflé, présente dans la partie distale de son bord interne une petite fossette sensorielle semi-circulaire, sans profondeur, ornée d'organes claviformes. Mensurations : 55, 38, 24, 27. Longueur totale : 144 (134 à 159). Rapport III / I+II : 0,69 (0,58 à 0,86). Mandibules inermes. Maxilles terminées en pointes finement pubescentes à leur extrémité. Labre épipharynx orné à son apex de 4 petites dents épaisses, courtes et arrondies. Hypopharynx terminé en pointe claire, ornée de quelques rares éléments de pubescence.

Thorax. – Coloration identique dans l'ensemble à celui de la femelle. Scutellum avec une seule soie forte en position médiane (fig. 15). Aile (fig. 14), disposition des taches identique à celle de la femelle, mais dans l'ensemble légèrement plus claire. Macrotriches très peu abondants, limités au bord antéro-distal de la cellule r5 et à l'apex de la cellule m1. 5 à 7 soies sur le complexe radial. Alule nue. Mensurations : Longueur : 1014 (916 à 1154), largeur : 401 (381 à 452), costa : 537 (464 à 607), cubitale : 555 (464 à 631). Rapport alaire (CR) : 0,53 (0,50 à 0,55). Balancier uniformément clair. Pattes : dans l'ensemble identiques à celles de la femelle, mais légèrement plus claires. Grand peigne tibial postérieur, formé de 5 dents dont les longueurs sont : 51, 36, 33, 31, 30. Griffes des trois paires de pattes petites, égales et bifides à leur extrémité (fig. 25). Empodia rudimentaires.

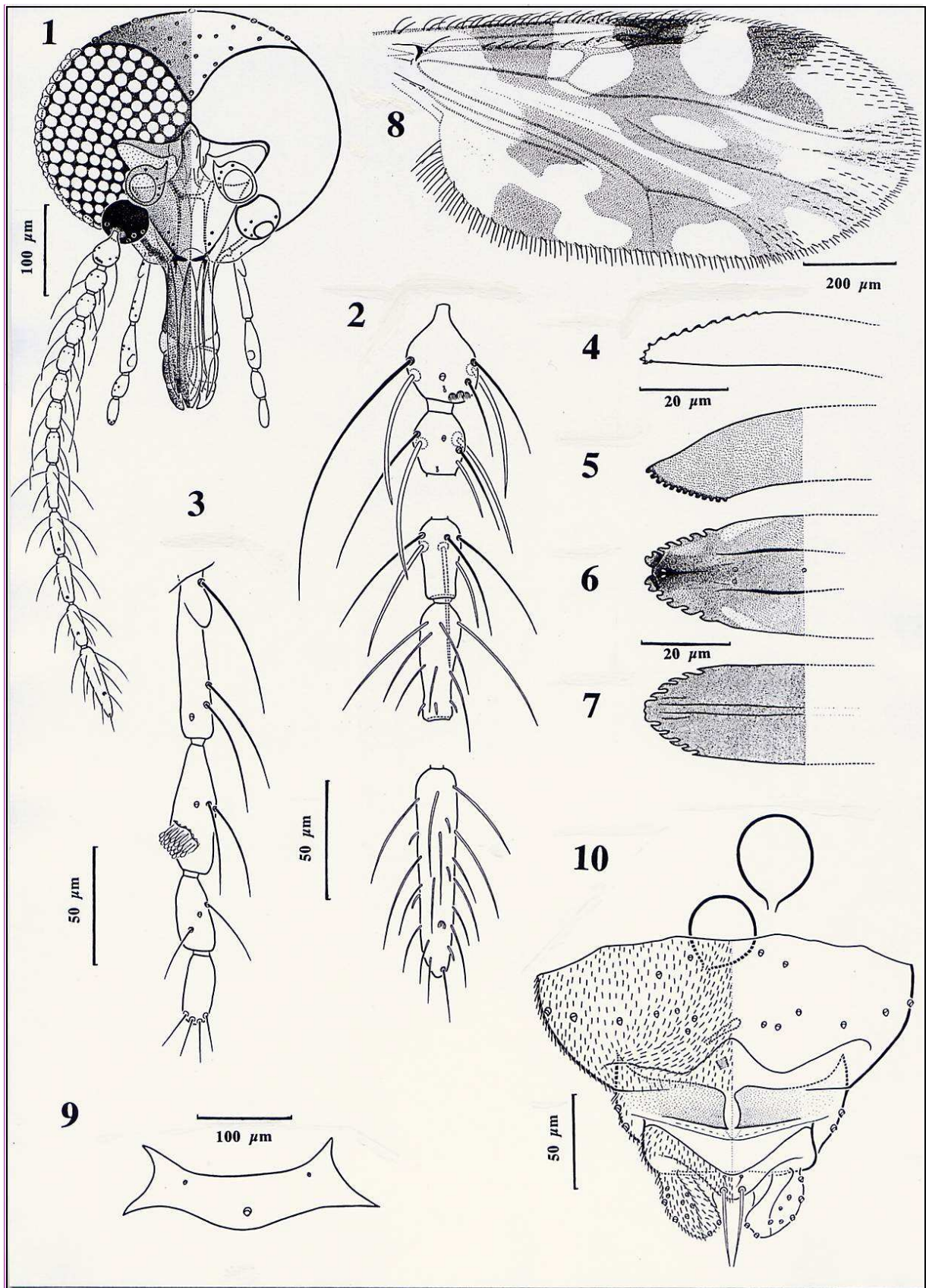
Mensurations :

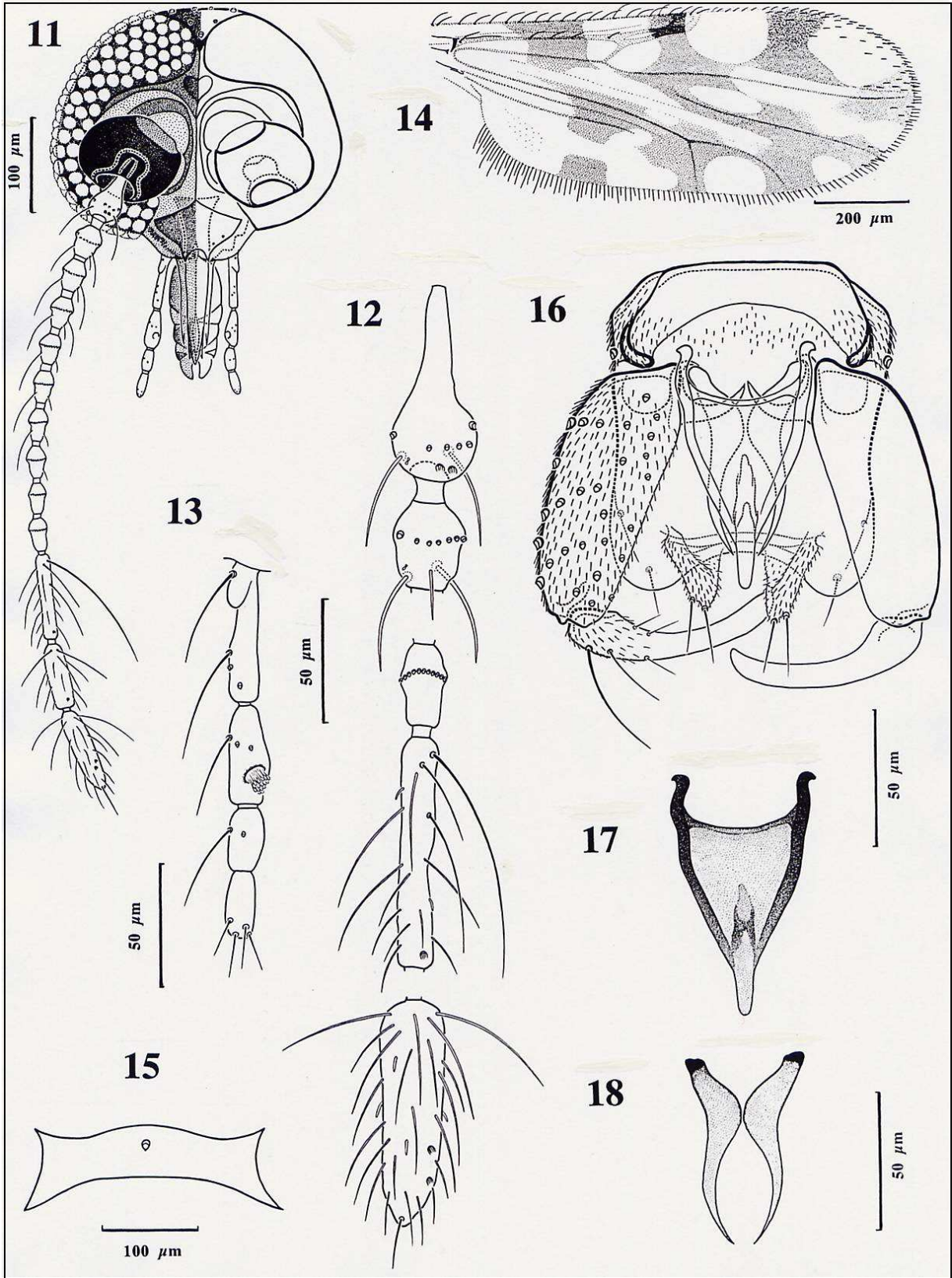
324 – 304 – 153 – 82 – 58 – 41 – 43

400 – 384 – 205 – 98 – 61 – 39 – 42

372 – 380 – 165 – 109 – 67 – 44 – 43

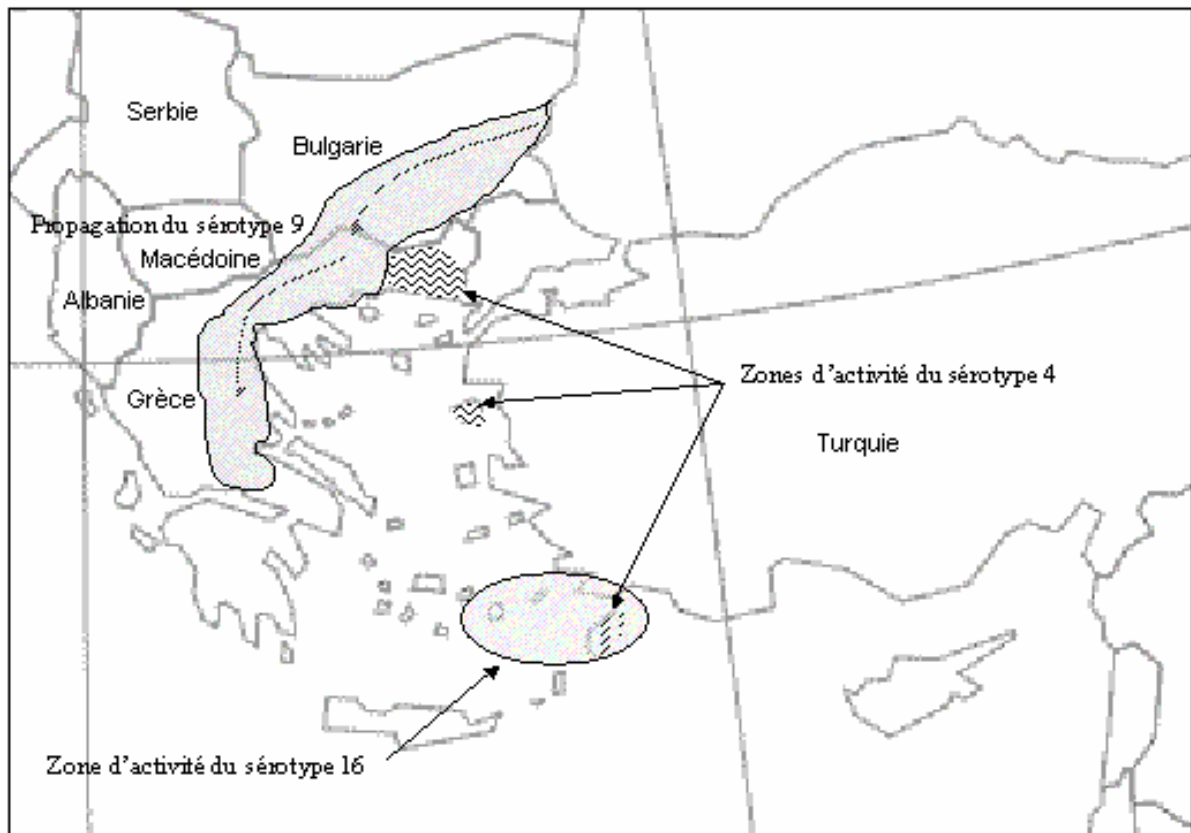
Abdomen. – D'un brun clair progressivement plus soutenu sur les derniers segments ; pince génitale (fig. 16) entièrement brune, à l'exception de la moitié distale des dististyles qui est claire. Sternite VIII largement échancré sur presque toute la largeur de son bord postérieur ; pubescent sur ses bords latéraux et sur la membrane basale. Tergite IX plus ou moins quadrangulaire, bord postérieur à forte concavité médiane, délimitant de chaque côté un large lobe. Basistyle long et cylindrique, entièrement pubescent à l'exception de son extrême base ; apodème ventral bien développé et long, terminé en pointe forte légèrement courbée vers l'avant dans l'axe du corps ; apodème dorsal plus petit, courbé vers l'intérieur à la base des paramères. Dististyle légèrement renflé et pubescent à la base, cylindrique, légèrement arqué et dénudé jusqu'à son extrémité qui est en pointe mousse. Paramères (fig. 18) séparés ; modérément sinueux, convergents et progressivement renflés dans le tiers basal, puis divergents et s'amincissant régulièrement dans la partie distale, pour se terminer en pointe fine revenant vers l'axe du corps. Edéage (fig. 17) triangulaire, bras latéraux longs, recourbés vers l'extérieur dans leur partie libre basale, reliés entre eux par une membrane plus ou moins épaissie sur le bord antérieur, ils convergent progressivement vers le corps qui forme une pointe arrondie ; ce corps est en outre prolongé ventralement, dans l'axe du corps par un appendice vigoureux à contours irréguliers.



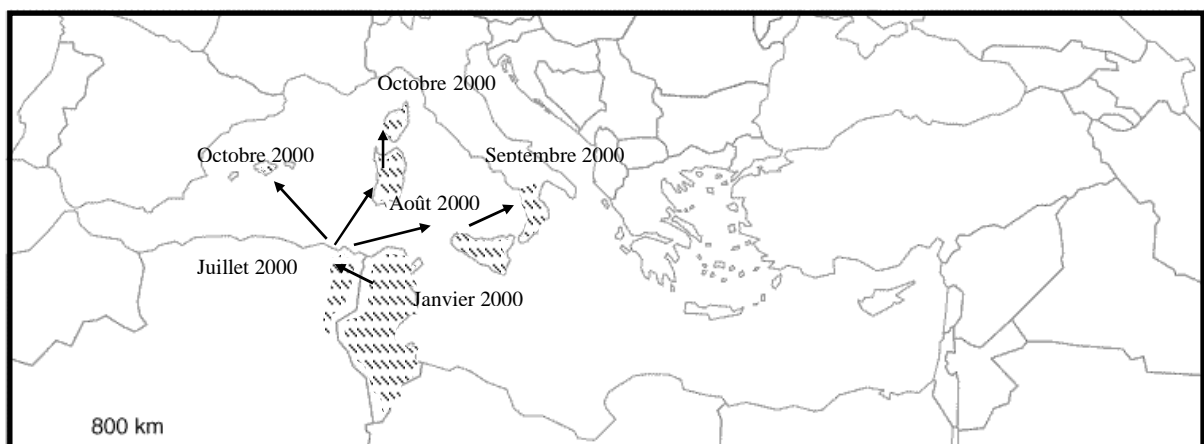


Annexe 2 : Cartes des zones d'activité des différents sérotypes du virus ayant entraîné des cas cliniques de la fièvre catarrhale en Europe de 1998 à 2002

Carte des zones d'activité du virus en Europe durant 1998 et 1999

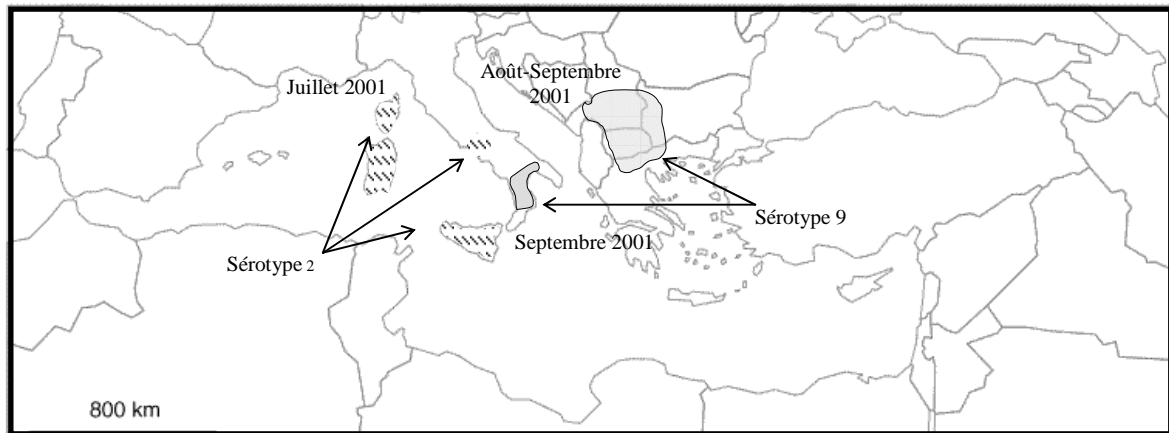


Carte des zones d'activité du sérotype 2 du virus en Europe au cours de l'année 2000

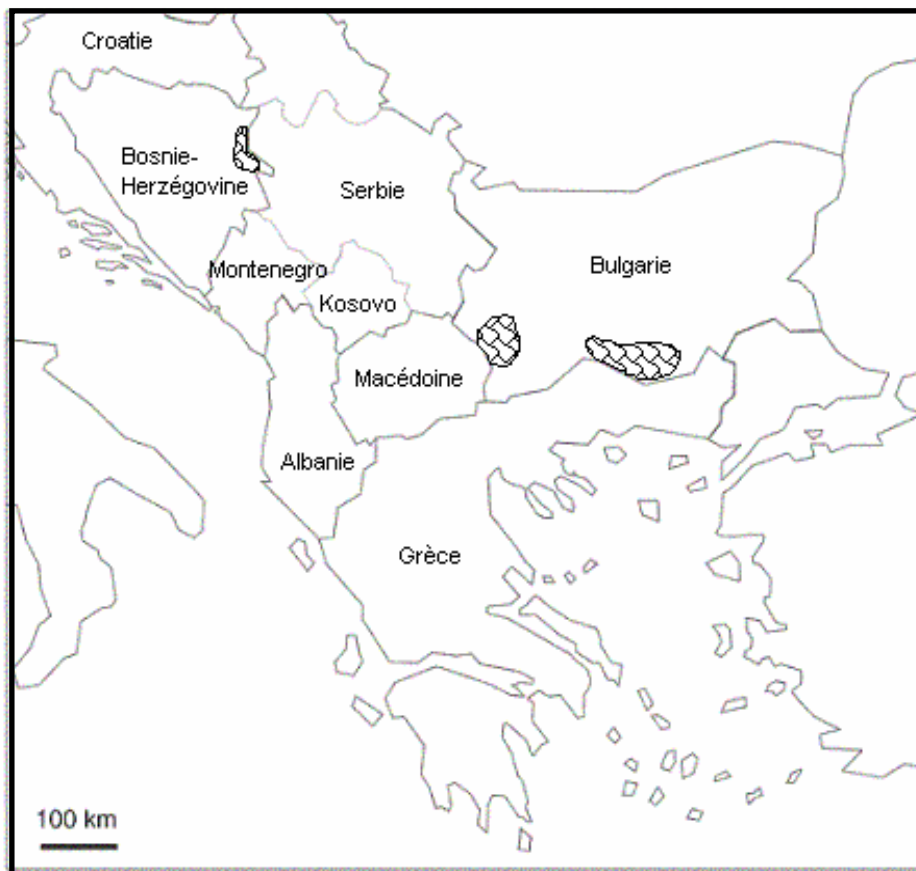


Projection horizontale équivalente.

Carte des zones d'activité des sérotypes 2 et 9 du virus en Europe au cours de l'année 2001



Carte des zones d'activité du virus en Europe en 2002 (Sérotipe non établi)



BIBLIOGRAPHIE

BAYLIS, M., BOUAYOUNE, H., TOUTI, J. *et al.*

Use of climate data and satellite imagery to model the abundance of *Culicoides imicola*, the vector of African horse sickness virus, in Morocco.

Med. Vet. Ent., 1998a, **12**, 255-266.

BAYLIS, M., TOUTI, J., BOUAYOUNE, H. *et al.*

Studies of the mortality rate of *Culicoides imicola* in Morocco.

In : MELLOR, P.S., BAYLIS, M., HAMBLIN, C. *et al.*

African Horse Sickness. *Archives of Virology Supplement*.

New York : SPRINGER WIEN, 1998b, **14**, 127-136.

BAYLIS, M., MELLOR, P.S., WITTMAN, E.J. *et al.*

Prediction of areas around the Mediterranean at risk of bluetongue by modelling the distribution of its vector using satellite imaging.

Vet. Rec., 2001a, **149**, 639-643.

BAYLIS, M., MELLOR, P.S.

Bluetongue around the Mediterranean in 2001.

Vet. Rec., 2001b, **149**, 659.

BOORMAN, J. P. T., WILKINSON, P. J.

Potential vectors of bluetongue in Lesbos, Greece.

Vet. Rec., 1983, **113**, 395-396.

BOORMAN, J.

An introduction to the midges of the mediterranean region.

In : TAYLOR, W. P., Bluetongue in the mediterranean region.

Teramo, Italy, 3-4 November 1985.

Luxembourg : Commission of the European Communities, 1987, 55-62

BOWEN, R.A., HOWARD, T.H., ENTWISTLE, K.W. *et al.*
Seminal shedding of bluetongue virus in experimentally infected mature bulls.
Am. J. Vet. Res., 1983, **44**, 2268-2270.

BRAVERMAN, Y.
Overwintering of bluetongue virus in the Mediterranean region.
In : TAYLOR, W. P., Bluetongue in the mediterranean region.
Teramo, Italy, 3-4 November 1985.
Luxembourg : Commission of the European Communities, 1987, 63-68.

CAMPANO LOPEZ, A., SANCHEZ BOTIJA, C.,
L'épizootie de fièvre catarrhale ovine en Espagne (Blue Tongue).
Bull. Off. int. Epiz., 1958, **50**, 65-93.

CURASSON, G.
Introduction de la Bluetongue en Afrique Occidentale.
Bull. Soc. Path. Exot., 1925, **18**, 215-218.

DELECOLLE, J-C., DE 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).
Sous presse.

ERASMUS, B. J.
The history of Bluetongue.
In : BARBER, T. L., JOCHIM, M. M., Bluetongue and related Orbivirus.
Progress in clinical and biological research.
New York : LISS, A. R., 1985, **178**, 7-12.

EUROPEAN COMMISSION. Possible use of vaccination against Bluetongue in Europe.
(page consultée 7 juillet 2002), [en ligne].
Adresse URL : http://www.europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scah/out47_en.pdf

FOSTER, N. M., JONES, R. H.

Multiplication rate of bluetongue virus in the vector *Culicoides variipennis* (Diptera, Ceratopogonidae) infected orally.

J. Med. Entomo., 1979, **15**, 302-303.

GIBBS, E. P. J., GREINER, E. C.

The epidemiology of the bluetongue.

Comp. Immun. Microbiol. Infect. Dis., 1994, **17** : No.3/4, 207-220.

GIBBS, E.P.J., LAWMAN, M.J.P., HERNIMAN, K.A.J.

Preliminary observations on transplacental infection of bluetongue virus in sheep- a possible overwintering mechanism.

Res., Vet. Sci., 1979, **27**, 118-120.

GOURREAU, J-M, ZIENTARA, S., HENDRIKX, P. *et al.*

La fièvre catarrhale du mouton : comment la diagnostiquer ?

Dépêche Vét., 2001, **694**, 16-19.

HARDY, W. T., PRICE, D. A.

Soremuzzle of sheep.

J. A. V. M. A., 1952, **120**, 23-25.

HENDRIKX, P., GOURREAU, J-M, DE LA ROCQUE, S., *et al.*

Deux ans de fièvre catarrhale ovine en Corse.

In : Journées nationales des GTV : conduite à tenir de l'animal au troupeau, du troupeau à l'animal.

Tours, France, 29 au 31 mai 2002.

Yvetot : l'Imprimerie Nouvelle Normandie, 2002, 773-780.

HOURRIGAN, J.L., KLINGSPORN, A.L.

Bluetongue : the disease in cattle.

Aust. Vet. J., 1975, **51**, 203-208.

JENNINGS, M.

Virus replication in infected insects.

In : TAYLOR, W. P., Bluetongue in the mediterranean region.

Teramo, Italy, 3-4 November 1985.

Luxembourg : Commission of the European Communities, 1987, 85-91

JENNINGS, D.M., MELLOR, P.S.

The vector potential of British *Culicoides* species for bluetongue virus.

Vet. Microbiol., 1988, **17**, 1-10.

JONES, R. H., FOSTER, N. M.

Transovarian transmission of bluetongue virus unlikely for *Culicoides variipennis* (Diptera, Ceratopogonidae) infected orally.

Mosq. News, 1971, **31**, 434-437.

JONES, R.H., FOSTER, N.M.

Oral infection of *Culicoides variipennis* with bluetongue virus : development of susceptible and resistant lines from a colony population.

J. Med. Ent., 1974, **11**, 316-323

KATZ, J., ALSTAD, D., GUSTAFSON, G. *et al.*

Diagnostic analysis of the prolonged bluetongue virus RNA presence found in the blood of naturally infected cattle and experimentally infected sheep.

J. Vet. Diagn. Invest., 1994, **6**, 139-142.

KATZ, J.B., GUSTAFSON, G.A., ALSTAD, A.D. *et al.*

Colorimetric diagnosis of prolonged bluetongue viremia in sheep, using an enzyme-linked oligonucleotide sorbent assay of amplified viral nucleic acids.

Am. J. Vet. Res., 1993, **54**, 2021-2026.

LEFEVRE, P.C.

Situation épidémiologique actuelle de la fièvre catarrhale maligne du mouton (BLUE TONGUE) et risques d'implantation en Europe.

Rec. Med. Vet., 1982, **158** : 6, 537-542.

LEFEVRE, P.C., DESOUTTER, D.

La fièvre catarrhale du mouton (bluetongue).

Maisons-Alfort : Etudes et synthèses de l'I.E.M.V.T., 1988. 117p.

LUEDKE, A.J., JOCHIM, M.M., BOWNE, J.G.

Preliminary bluetongue transmission with the sheep ked *Melophagus ovinus*.

Can. J. Comp. Med. Vet. Sci., 1965, **29**, 229-231.

LUEDKE, A.J., JOCHIM, M.M., BOWNE, J.G. *et al.*

Observations on latent bluetongue virus infection in cattle.

J. Am. Vet. Med. Ass., 1970, **156**, 1871-1879.

LUEDKE, A.J., JOCHIM, M.M., JONES, R.H.

Bluetongue in cattle : effects of *Culicoides variipennis*-transmitted bluetongue virus on pregnant heifers and their calves.

Am. J. Vet. Res., 1977a, **38**, 1687-1695.

LUEDKE, A.J., JOCHIM, M.M., JONES, R.H.

Bluetongue in cattle : effects of vector-transmitted bluetongue virus on calves previously infected in utero.

Am. J. Vet. Res., 1977b, **38**, 1697-1700.

LUEDKE, A.J., JOCHIM, M.M., JONES, R.H.

Bluetongue in cattle : repeated exposure of two immunologically tolerant calves to bluetongue virus by vector bites.

Am. J. Vet. Res., 1977c, **38**, 1701-1704.

MACKERCHER, D. G., MACGOWAN, BLAINE *et al.*

A preliminary report on the isolation and identification of the Bluetongue virus from sheep in California.

J. A. V. M. A., 1953, **122**, 300-301.

MACLACHLAN, N.M.

The pathogenesis and immunology of bluetongue virus infection of ruminants.

Comp. Immun. Microbiol. Infect. Dis., 1994, **17** : No.3/4, 197-206.

MASTROYIANNI, M.

Bluetongue in Lesbos and Rhodes.

In : TAYLOR, W. P., Bluetongue in the mediterranean region,

Teramo, Italy, 3-4 November 1985.

Luxembourg : Commission of the European Communities, 1987, 51-54.

MELLOR, P. S., PITZOLIS, G.

Observations on breeding sites and light trap collections of *Culicoides* during an outbreak of bluetongue in Cyprus.

Bull. Entomol. Res., 1979, **69**, 229-234.

MELLOR, P. S., BOORMAN, J.

Multiplication of bluetongue virus in *Culicoides nubeculosus* (Meigen) simultaneously infected with the virus and the microfilariae of *Onchocerca cervicalis* (Railliet & Henry).

Ann. Trop. Med. Parasitol., 1980, **74**, 463-469.

MELLOR, P. S., BOORMAN, J. P. T., WILKINSON, P. J.,

Potential vectors of bluetongue and African horse sickness viruses in Spain.

Vet. Rec., 1983, **112**, 229-23.

MELLOR, P. S., JENNINGS, M., BOORMAN, J. P. T.

Culicoides from Greece in relation to the spread of bluetongue virus.

Rev. Elev. Méd. Vét. Pays trop., 1984, **37** : 3, 286-289.

MELLOR, P. S.

Culicoides ; do vectors respect national boundaries ?

Br. Vet. J., 1993, **149**, 5-7.

MELLOR, P. S., BOORMAN, J. P. T., BAYLIS, M.

Culicoides biting midges : their role as arbovirus vector.

Annu. Rev. Entomol., 2000, **45**, 307-40.

MENZEL, A., FABIAN, P.

Growing season extended in Europe.

Nature, 1999, **397**, 659.

NEVILL, E. M.

Cattle and *Culicoides* biting midges as possible overwintering hosts of bluetongue virus.

Onderstepoort J. Vet. Res., 1971, **38** : 2, 65-72.

NUNAMAKER, R.A., SIEBURTH, P. J., DEAN, V. C., *et al.*

Absence of transovarial transmission of bluetongue virus in *Culicoides variipennis* : immunogold labelling of bluetongue virus antigen in developing oocytes from *Culicoides variipennis*.

Comp. Biochem. Physiol., 1990, **96A**, 19-31.

OFFICE INTERNATIONAL DES EPIZOOTIES. (page consultée le 09 septembre 2002).

Site de l'Office International des Epizooties, [en ligne]. Adresse URL : <http://www.OIE.fr>

PARSONSON, I.M., THOMPSON, L.H., WALTON, T.E.

Experimentally induced infection with bluetongue virus serotype 11 in cows.

Am. J. Vet. Res., 1994, **55**, 1529-1534.

ROY, P.

Bluetongue virus proteins.

J., Gen., Virol., 1992, **73**, 3051-3064.

SELLERS, R.F.

Weather, host and vector- their interplay in the spread of insect-borne animal virus disease.

J. Hyg., Camb., 1980a, **85**, 65-101.

SELLERS, R.F., TAYLOR, W.P.

Epidemiology of bluetongue and the import and export of livestock, semen and embryos.
Bull. Off. int. Epiz., 1980b, **92**, 587-592.

SELLERS, R.F.

Bluetongue in Africa, the mediterranean region and Near East- disease, virus and vectors.
Prev. Vet. Med., 1984, **2**, 371-378.

SELLERS, R.F., MELLOR, P.S.

Temperature and the persistence of viruses in *Culicoides* spp. during adverse conditions.
Rev. Sci. Tech., 1993, **12** : 3, 733-755.

SELLERS, R.F., PEDGLEY, D.E., TUCKER, M.R.

Possible spread of African horse sickness on the wind.
J. Hyg., Camb., 1977, **79**, 279-298.

SELLERS, R.F., PEDGLEY, D.E., TUCKER, M.R.

Possible windborne spread of bluetongue to Portugal, June-July 1956.
J. Hyg., Camb., 1978, **81**, 189-196.

SELLERS, R.F., GIBBS, E.P.J., HERNIMAN, K.A.J., *et al.*

Possible origin of the bluetongue epidemic in Cyprus, August 1977.
J. Hyg., Camb., 1979, **83**, 547-555.

SHIMSHONY, A.

Bluetongue activity in Israel, 1950-1985: The disease, virus prevalence, control methods.

In : TAYLOR, W. P., Bluetongue in the mediterranean region.

Teramo, Italy, 3-4 November 1985.

Luxembourg : Commission of the European Communities, 1987, 1-22.

SINGER, R.S., MACLACHLAN, N.J., CARPENTER, T.E.

Maximal predicted duration of viremia in bluetongue virus-infected cattle.

J. Vet. Diagn. Invest., 2001, **13**, 43-49.

STOTT, J.L., OSBURN, B.I., ALEXANDER, L.

Ornithodoros coriaceus (pajaroello tick) as vector of bluetongue virus.

Am. J. Vet. Res., 1985, **46**, 1197-1199.

TURELL, M.J., ROSSIGNOL, P.A., SPIELMAN, A. *et al.*

Enhanced arboviral transmission by mosquitoes that concurrently ingest microfilariae.

Science, 1984, **225**, 1039-1041.

VENTER, G.J., HILL, ELAINE., PAJOR, I.T.P. *et al.*

The use of a membrane feeding technique to determine the infection rate of *Culicoides imicola* (Diptera, Ceratopogonidae) for 2 bluetongue virus serotypes in South Africa.

Onderstepoort J. Vet. Res., 1991, **58**, 5-9.

WALKER, A.R., DAVIES, F.G.

A preliminary survey of the epidemiology of bluetongue in Kenya.

J. Hyg., Camb., 1971, **69**, 47-60.

WALTON, T.E., BARBER, T.L., JONES, R.H. *et al.*

Epizootiology of bluetongue virus : transmission cycle, vectors, and serotypic distribution in the Americas.

Prev. Vet. Med., 1984, **2**, 379-388

WARD, M.P., CARPENTER, T.E.

Simulation modeling of the effect of climatic factors on bluetongue virus infection in Australian cattle herds.

I. model formulation, verification and validation.

Prev. Vet. Med., 1996a, **27**, 1-12.

WARD, M.P., CARPENTER, T.E.

Simulation modeling of the effect of climatic factors on bluetongue virus infection in Australian cattle herds.

II. Model experimentation.

Prev. Vet. Med., 1996b, **27**, 13-22.

WELLBY, M.P.

Effects of temperature on survival and rate of virogenesis of African horse sickness virus in *Culicoides variipennis sonorensis* (Diptera : Ceratopogonidae) and its significance in relation to the epidemiology of the disease.

Bull. Entomol. Res., 1996, **86** : 6, 715-720.

WITTMANN, E.J., BAYLIS, M.

Climate change : effects on *Culicoides*-transmitted viruses and implications for the UK.

Vet. J., 2000, **160**, 107-117.

WITTMANN, E.J., MELLOR, P.S. BAYLIS, M.

Using climate data to map the potential distribution of *Culicoides imicola* (Diptera : Ceratopogonidae) in Europe.

Rev. Sci. Tech., 2001, **20** : 3, 731-740.

YONGUC, A. D..

Bluetongue in Turkey.

In : TAYLOR, W. P., Bluetongue in the mediterranean region.

Teramo, Italy, 3-4 November 1985.

Luxembourg : Commission of the European Communities, 1987, 23-26.