

Fièvre catarrhale ovine en Europe et dans le Bassin méditerranéen : situation actuelle et expérience acquise des émergences précédentes

Guillaume Belbis (1) (gbelbis@vet-alfort.fr), Emmanuel Bréard (2), Corinne Sailleau (2), Cyril Viarouge (2), Damien Vitour (2), Stéphan Zientara (2)

(1) ENVA, Pathologie des animaux de production et hospitalisations grands animaux, Maisons-Alfort, France

(2) Unité mixte de recherche 1161 Anses-ENVA-Inra, Anses, Laboratoire de santé animale de Maisons-Alfort, France

Résumé

La fièvre catarrhale ovine (FCO), arbovirose affectant les ruminants (initialement les ovins, même si les récentes émergences ont mis en lumière que les bovins et les caprins peuvent également être touchés cliniquement), fut l'une des grandes préoccupations des éleveurs et des vétérinaires entre 2006 et 2010 en Europe occidentale. L'émergence de plusieurs sérotypes, notamment les sérotypes 1 et 8, a conduit à l'une des plus importantes épizooties rencontrées en Europe au cours du 21^e siècle. Les mesures de contrôle mises en œuvre, conjuguées à l'importance de l'immunité naturelle, ont permis une gestion efficace de cette épizootie.

Si son impact en France continentale est désormais nul, la FCO est toujours présente en Europe et dans le Bassin méditerranéen. Nous abordons dans cet article la situation épidémiologique vis-à-vis de cette affection et les grandes leçons qui peuvent être tirées des émergences virales récentes.

Mots-clés

Fièvre catarrhale ovine, Europe, Bassin méditerranéen, ruminants

Abstract

Bluetongue in Europe and the Mediterranean basin: current situation and experience gained from previous emergences Bluetongue, an arbovirose affecting ruminants (initially sheep, although recent emergences have shown that cattle and goats can also be clinically affected), was one of the primary concerns of farmers and veterinarians in western Europe between 2006 and 2010. The emergence of several serotypes, mainly serotypes 1 and 8, led to one of the biggest epizootics encountered in Europe in the 21st century. The control measures implemented were able to effectively manage this animal epidemic.

While it no longer has an impact in mainland France, bluetongue is still present in Europe and the Mediterranean basin. In this article we address the epidemiological situation with regard to this disease, and the main lessons that can be drawn from recent viral emergences.

Keywords

Bluetongue, Europe, Mediterranean basin, Ruminants

Historique de l'infection par le virus de la FCO en Europe et dans le Bassin méditerranéen

Etat des lieux de la FCO en Europe avant 2006

Jusqu'à la fin du siècle dernier, la fièvre catarrhale ovine (FCO), arbovirose due au virus de la FCO (ou BTV en anglais pour « Bluetongue virus ») était considérée en Europe comme une maladie exotique. Cette affection, dont les premières descriptions dans la littérature datent de la fin du 19^e siècle et du tout début du 20^e siècle (Spreull, 1905), se répartissait jusqu'en 1998 entre le 50^e degré de latitude nord et le 35^e degré de latitude sud, sur tous les continents. Une extension progressive vers le nord a été constatée, à partir de 1998, en zone méditerranéenne, en grande partie en raison d'une progression vers le nord de la zone d'habitat du vecteur africain du virus de la FCO, un moucheron du genre *Culicoides*, *Culicoides imicola*. Quelques incursions sporadiques de la maladie ont été décrites en Europe avant 1998 (Espagne et Portugal de 1956 à 1960 (Sellers *et al.*, 1978), Grèce en 1979).

Entre 1998 et 2006, cinq sérotypes du virus de la FCO ont émergé dans le Bassin méditerranéen (BTV-1, 2, 4, 9, 16). La partie Est du Bassin méditerranéen (Grèce, Turquie) a vu émerger les sérotypes 1, 4, 9 et 16, en provenance des Proche-, Moyen- ou Extrême-Orient. La partie Ouest du Bassin méditerranéen (Corse (Zientara *et al.*, 2002), Sardaigne) a vu quant à elle émerger les sérotypes 1, 2, 4 et 16 en provenance d'Afrique du Nord. Le vecteur du virus dans la partie Ouest de la Méditerranée a alors été identifié comme étant *C. imicola*, alors que dans l'Est, l'implication d'autres vecteurs (*C. obsoletus*, *C. scoticus*, et *C. pulicaris*) a été démontrée. Concernant toutefois le sérotype 16, son apparition en Corse et en Sardaigne pourrait être le fait d'une réversion vers la virulence d'un vaccin atténué ou d'une « mauvaise » atténuation de la souche vaccinale : en effet, en 2004, les souches de BTV-16 isolées du terrain en Corse et en Sardaigne, dérivait du vaccin atténué utilisé dans les mêmes régions (Batten *et al.*, 2008).

Jusqu'en 2006, l'extension de la FCO semblait liée à deux mécanismes : le principal était lié à la progression de *C. imicola* vers le nord potentiellement en raison du réchauffement climatique (Baldet *et al.*, 2004; Goldarazena *et al.*, 2008), le second, possible également, bien que sûrement moins important d'un point de vue épidémiologique, était lié aux mouvements d'animaux. La France a donc mis en place, suite à l'apparition des cas en Corse, un réseau de surveillance de l'apparition de *C. imicola* dans la région méditerranéenne dans le Sud de la France continentale, à partir de l'Espagne et/ou de l'Italie, tous deux pays alors infectés.

Émergence du virus de la FCO en Europe de l'Ouest et du Nord à partir de 2006

Néanmoins, l'histoire retiendra que l'émergence du sérotype 8 de la maladie en août 2006 n'a pas eu lieu dans le Sud de l'Europe, mais dans le Nord. Une telle émergence dans la région de Maastricht (Pays-Bas) soulève de nombreuses interrogations (importation illégale d'animaux infectés ? d'animaux vaccinés avec un vaccin vivant ? « Importation » de culicoides infectés qui auraient permis l'introduction de la maladie ?..) : pourquoi, et par quel(s) mécanisme(s) ce sérotype a-t-il émergé dans cette région de l'Europe du Nord ?

Au cours des cinq derniers mois de l'année 2006, le BTV-8 s'est étendu en Belgique, en Allemagne, aux Pays-Bas et en France, où six foyers cliniques seulement ont été enregistrés cette année là dans les départements frontaliers avec la Belgique. La question des vecteurs associés à cette transmission en Europe de l'Ouest et du Nord a alors été explorée, *C. imicola* étant absent de cette région. Les vecteurs suspectés sous nos latitudes appartiendraient au complexe *Obsoletus* (Carpenter *et al.*, 2008; Lehmann *et al.*, 2012; Zimmer *et al.*, 2014) : il s'agit de *C. obsoletus* et de *C. scoticus* principalement, qui étaient retrouvés en abondance lors des piégeages. Cependant, d'autres espèces de culicoides, comme *C. dewulfi* (qui avait été considéré dans un premier temps comme le principal vecteur) ou encore *C. chiopterus* (Dijkstra *et al.*, 2008) peuvent être considérés comme des vecteurs potentiels.

Tableau 1. Évolution du nombre de foyers dus aux sérotypes 1 et 8 en France entre 2006 et 2014 (adapté de Perrin *et al.*, 2013)

	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Nombre de foyers à sérotype 1	0	3	4932	9	1	0	0	0	0
Nombre de foyers à sérotype 8	6	15 257	27 510	77	0	0	0	0	0

Suite à l'hiver 2006/2007, et alors qu'il était possible de s'attendre à une disparition du vecteur et donc de la maladie, une recrudescence de cas a été observée au cours de l'année 2007 dans les pays précédemment cités (15 257 foyers de FCO à sérotype 8 déclarés en France en 2007) posant la question des mécanismes permettant la persistance du virus d'une saison d'activité vectorielle à l'autre (phénomène d'*overwintering* ou de transhivernage). L'année 2007 s'est accompagnée d'une extension continue du sérotype 8 en Europe, dont le territoire français. Dans le même temps, le sérotype 1 s'était répandu dans le territoire espagnol, depuis l'Afrique du Nord (l'apparition du sérotype 1 ayant été attribuée en Europe au phénomène de réchauffement climatique). À la fin de l'année 2007, les premiers cas de FCO dus au sérotype 1 sont apparus dans le Sud Ouest de la France (trois cas en 2007).

L'année 2008 a été marquée par une poursuite de l'extension de la FCO à sérotypes 1 et 8: le sérotype 1 présentait une extension vers le Nord et vers l'Est depuis les foyers initiaux, alors que le sérotype 8 continuait de se répandre vers le sud et l'ouest de la France, et dans le reste de l'Europe vers les pays de l'Est. Par ailleurs, la fin du mois d'octobre 2008 aura été marquée par la découverte surprenante de quatre foyers de FCO chez des bovins, causés par le sérotype 6 dans l'Est des Pays-Bas et en Allemagne. La caractérisation du virus a permis de mettre en évidence une parenté génétique avec une souche présente dans un vaccin atténué polyvalent produit en Afrique du Sud. L'usage illégal d'un vaccin vivant a été cité comme hypothèse pour expliquer cette émergence, même si d'autres hypothèses ne peuvent pas être exclues. De la même manière, le sérotype 11 du virus a été détecté en Belgique en 2008 (De Clercq *et al.*, 2009) et a également été retrouvé dans le sang issu d'un veau allemand infecté par le BTV-8, sang utilisé comme inoculum dans une expérimentation animale (Bréard *et al.*, 2011). Enfin, un 25^e sérotype (également appelé virus de Toggenburg) était découvert en Suisse chez des chèvres asymptomatiques (Chaingat *et al.*, 2009; Hofmann *et al.*, 2008).

Le pic de l'épizootie en France a été rencontré lors de cette année 2008 (27 510 foyers liés au sérotype 8; 4 932 foyers associés au sérotype 1, [Tableau 1](#)). Au cours de l'année 2008, la mise à disposition sur le marché de vaccins inactivés dirigés contre le sérotype 8 puis contre le sérotype 1 a permis de modifier la lutte contre l'épizootie.

Suite à la mise en œuvre de la vaccination sur le territoire français ainsi qu'à une large proportion d'animaux immunisés naturellement, une baisse drastique du nombre de foyers de FCO est observée: seuls 86 foyers ont ainsi été déclarés en 2009, et un seul en 2010.

FCO en Europe: quelle est la situation épidémiologique en 2014?

Le dernier cas de FCO en France continentale a été détecté en juin 2010 (sérotype 1), et le statut officiellement indemne a été déclaré en décembre 2012, et maintenu depuis. Ce statut est partagé avec bon nombre des pays frontaliers (Baetza, 2014; Büchi *et al.*, 2014) ([Figure 1](#)).

Cependant, ce statut indemne d'un certain nombre de pays d'Europe de l'Ouest et du Nord ne doit pas masquer que de multiples foyers de FCO sont récemment apparus ou sont encore présents sur le continent européen ([Figure 1](#)). Des foyers dus au sérotype 1 ont ainsi été identifiés en Sardaigne (2012 et 2013) et en Corse (2013) (Sailleau *et al.*, 2014). De plus, un probable nouveau sérotype du virus de la FCO a été très récemment découvert chez des chèvres asymptomatiques lors d'un programme de surveillance de la FCO en Corse (Zientara *et al.*, 2014).

Plus récemment, le sérotype 4, notifié pour la première fois en Grèce fin mai 2014 dans le Péloponnèse, est actuellement rencontré en Grèce, en Bulgarie (déclaration de foyers en juillet 2014), en Macédoine,

en Albanie et en Roumanie (août 2014). Enfin, notons que l'Espagne et l'Italie ne sont pas indemnes de FCO, avec une circulation virale toujours présente.

Quelles leçons tirer des émergences récentes?

Les anciennes et les plus récentes émergences de la FCO en Europe ont permis d'accroître les connaissances sur ce virus (nouvelles voies de transmission, spectres d'hôtes spécifiques) mais également de tirer des leçons sur les mesures de lutte ou sur la nécessaire vigilance vis-à-vis de nouvelles émergences de la FCO.

D'autres modes de transmission que la transmission vectorielle sont possibles

L'une des particularités observées pour le sérotype qui a circulé en Europe du Nord était sa capacité à franchir la barrière placentaire: de nombreuses observations expérimentales (Belbis *et al.*, 2013; Coetzee *et al.*, 2013; van der Sluijs *et al.*, 2011) et de terrain (De Clercq *et al.*, 2008; Desmecht *et al.*, 2008; Menzies *et al.*, 2008; Santman-Berends *et al.*, 2010) ont permis de mettre en évidence cette propriété du sérotype 8 tant chez la vache et la brebis que chez la chèvre. Le taux de transmission transplacentaire varie selon les études entre environ 10 % (De Clercq *et al.*, 2008; Santman-Berends *et al.*, 2010) et jusqu'à 69 % chez la brebis en conditions expérimentales (van der Sluijs *et al.*, 2011). Cette capacité n'a pas été retrouvée avec le sérotype 1, dans une étude menée en Andalousie.

Ce mécanisme n'avait jusqu'alors jamais été décrit avec une souche sauvage, la littérature ne rapportant une transmission transplacentaire qu'avec des souches vaccinales atténuées utilisées contre les sérotypes 10, 11, 13 et 17 (MacLachlan *et al.*, 2000): la transmission transplacentaire était alors limitée aux virus adaptés en culture cellulaire.

Il faut cependant noter que si le virus est capable de franchir le placenta et de contaminer le fœtus, aucune preuve n'existe de l'infection de veaux de façon permanente suite à l'infection *in utero* par le virus de la FCO (MacLachlan, 2004): cette transmission du virus est plus probablement à l'origine d'une virémie transitoire chez le nouveau-né (Dal Pozzo *et al.*, 2009; De Clercq *et al.*, 2008; Santman-Berends *et al.*, 2010). Si d'après les études disponibles, la majorité des nouveau-nés présentant une RT-PCR FCO positive se négativent en un mois (De Clercq *et al.*, 2008), quelques veaux peuvent néanmoins demeurer positifs par RT-PCR pendant près de cinq mois (Santman-Berends *et al.*, 2010): cependant, dans cette dernière étude, il n'est pas précisé si la virémie détectée par RT-PCR correspond à une virémie infectieuse, permettant potentiellement l'infection d'un culicoïde au cours d'un repas de sang. Ce phénomène a néanmoins eu vraisemblablement peu d'effet dans la progression de l'épizootie en Europe.

Enfin, d'autres modalités de transmission sont évoquées pour certains sérotypes: une étude évoque la possibilité d'une transmission du BTV-8 par voie orale lors d'infection expérimentale (Backx *et al.*, 2009), ce qui avait déjà été suspecté en Irlande du Nord chez une génisse infectée (contamination probable par ingestion de placentas) (Menzies *et al.*, 2008). Cette transmission directe par contact est également décrite pour le sérotype 26 du BTV (Batten *et al.*, 2014). Cependant, leur importance épidémiologique n'est pas définie et paraît très faible par rapport à la transmission vectorielle.

La vaccination, une mesure de maîtrise qui s'est avérée efficace

En l'absence de vaccins disponibles sur le marché au moment du début de l'épizootie à sérotype 8, les premières mesures instaurées

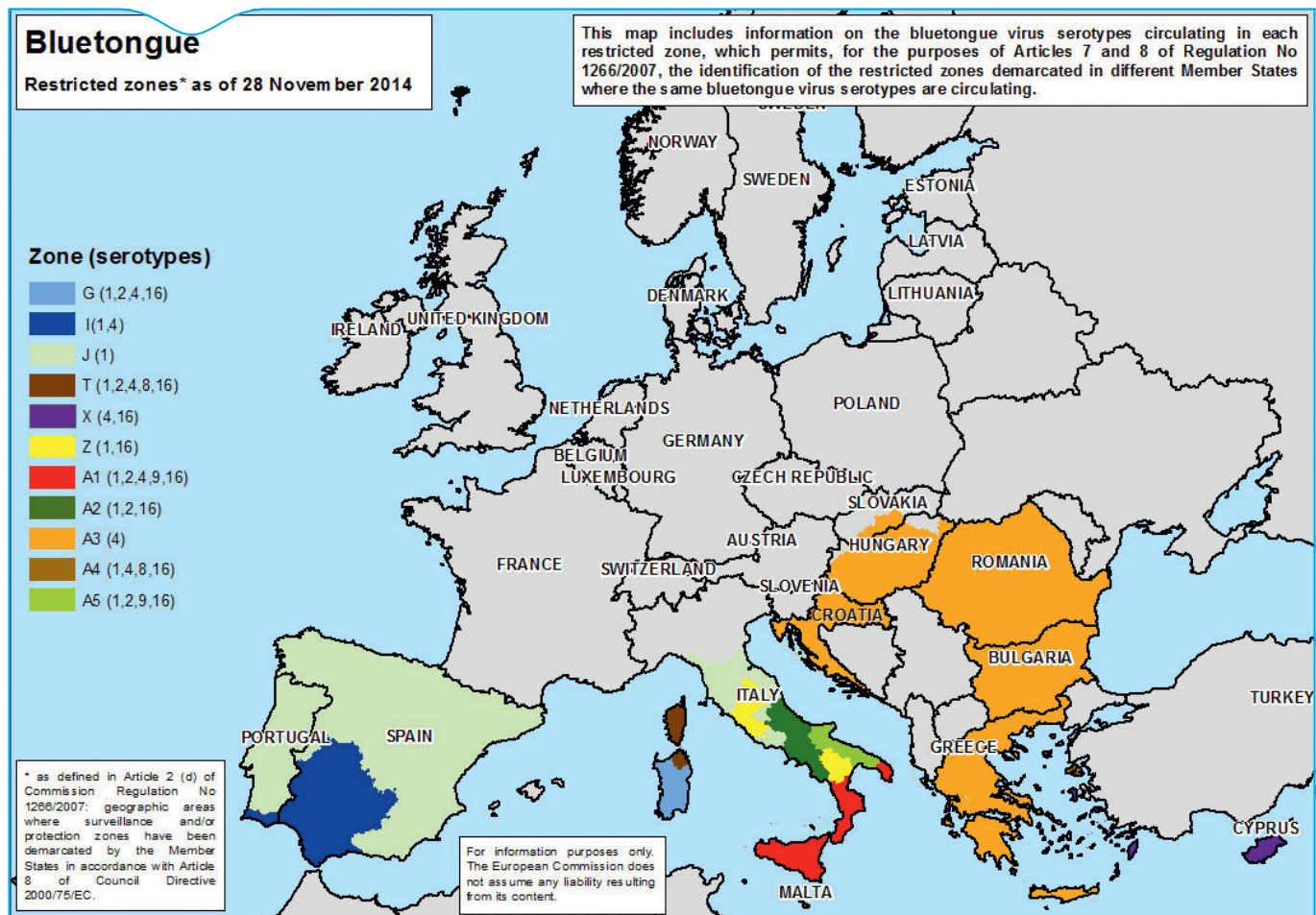


Figure 1. Situation de la FCO en Europe en 2014 (au 28 novembre) (source http://ec.europa.eu/food/animal/diseases/controlmeasures/bluetongue_en.htm)

ont été une restriction des mouvements de ruminants. Néanmoins, ces mesures n'ont pas permis de juguler l'expansion de l'infection. Lorsque les vaccins sont arrivés sur le marché, une campagne de vaccination, d'abord obligatoire (2008 à 2010) puis volontaire (2010 à 2012) a été mise en œuvre.

Pour rappel, deux types de vaccins sont actuellement potentiellement disponibles pour la protection contre le BTv :

- des **vaccins à virus vivants**, atténués par passages successifs sur œufs embryonnés puis sur cultures cellulaires (induisant une réponse immunitaire à composante humorale et cellulaire, et présentant comme autre avantage un faible coût de production et la possibilité d'une immunité suffisante sans rappel vaccinal un mois après la première injection). Cependant, plusieurs inconvénients majeurs sont associés à leur utilisation : des effets transitoires sur la qualité de la semence (Bréard *et al.*, 2007), un risque de réversion vers la virulence (cas du sérotype 16 isolé en Corse en 2004 (Savini *et al.*, 2008)), des risques de réassortiment génétique entre souches vaccinales ou entre souche vaccinale et souche sauvage (Batten *et al.*, 2008), des effets tératogènes, abortifs ou même une mortalité liée à la vaccination (Savini *et al.*, 2008), même si ces effets n'ont pas été notés lors de leur utilisation à grande échelle en France (Corse), en Italie et en Espagne (vaccination contre les sérotypes 2 et 4) ;
- des **vaccins à virus inactivés**, comme ceux utilisés en France pour les campagnes de vaccination contre les sérotypes 1 et 8. Ces vaccins présentent une plus grande sécurité, et peu de risques d'effets secondaires. Ces vaccins protègent contre le développement de signes cliniques et, selon les industriels producteurs, contre la virémie (Hamers *et al.*, 2009). Cependant, ces vaccins sont plus coûteux à produire, et nécessitent l'administration de deux doses vaccinales chez les bovins et les caprins.

L'utilisation de vaccins inactivés pour lutter contre l'épizootie a alors été décidée à l'échelle de l'Union européenne en raison de leur plus

grande sécurité. L'une des limites suspectée des vaccins inactivés étaient une faible durée d'immunité protectrice : des données récentes de suivi d'animaux vaccinés révèlent que la persistance des anticorps neutralisants suite à une vaccination est supérieure à quatre ans chez les bovins, et à deux ans et demi chez les ovins (Batten *et al.*, 2013).

L'une des premières leçons pouvant être tirée de la gestion des émergences récentes de la FCO est le degré de sécurité des vaccins inactivés utilisés. L'utilisation des vaccins inactivés lors des épizooties à sérotype 1 et 8 s'est accompagnée de nombreuses critiques par les utilisateurs sur le terrain, avec des suspicions fortes d'impact du vaccin sur les animaux (mortalité, avortements, troubles de la reproduction, etc.). Les remontées des effets indésirables rapportés après vaccination contre les sérotypes 1 et 8 mettent en évidence, sur la base des données collectées, un risque très faible (voir quasi-nul) : risque de réaction avec les vaccins de sérotype 1 de 3 pour 20000, et de 1 à 2 pour 50000 pour les vaccins de sérotype 8). Ainsi, en 2009, 1406 déclarations ont été recueillies dans le cadre du dispositif de pharmacovigilance (correspondant à 9415 animaux), avec un lien de causalité probable dans neuf cas, et possible pour 20 % des déclarations ("*FCO Info* : Campagnes de vaccination 2008 et 2009 : un bilan globalement positif du point de vue de la pharmacovigilance"). Un impact de la vaccination contre le sérotype 8 sur la fertilité a été mis en évidence (augmentation significative de 4 % du taux de retour en chaleur lorsque la seconde injection vaccinale avait lieu entre deux et sept jours après l'insémination (Nusinovi *et al.*, 2011), même si cet impact sur la fertilité est très inférieur à celui rencontré lors d'infection par le virus. Au bilan, la sécurité des vaccins inactivés lors de l'épizootie récente peut être considérée comme satisfaisante.

La stratégie initiale mise en œuvre pour limiter l'expansion de l'épizootie fut, dans un contexte d'approvisionnement limité en vaccins, de réaliser une vaccination dans les départements infectés. Ainsi, pour le sérotype 8, et contrairement aux recommandations réalisées

à l'époque par l'Afssa (qui recommandait une vaccination centripète allant des zones indemnes vers les foyers), la vaccination a débuté dans la région Nord-Est du territoire, la couverture vaccinale étant par la suite étendue selon l'approvisionnement des vaccins. *A contrario*, la vaccination contre le sérotype 1 a débuté dans le Sud-Ouest du territoire dans les quatre départements limitrophes des foyers de BTV-1 pour s'étendre par la suite à d'autres régions indemnes. Ce second scénario s'est avéré pertinent pour limiter la propagation du virus. Ainsi, une étude récente (Pioz *et al.*, 2014) a exploré la capacité de la vaccination à ralentir la progression du virus de la FCO en France lors de l'épizootie de 2007. Si la vitesse de propagation du sérotype 1 dans les territoires ne réalisant pas de vaccination (et donc où aucun animal n'était immunisé au moment de l'arrivée du virus) était estimée à 5,4 km/jour, cette vitesse était diminuée de 1,7 km/ jour lorsque une vaccination était réalisée. Cette capacité de réduction de la vitesse de propagation du virus (même modérée), couplée par la suite à un taux de vaccination élevé, a probablement permis de juguler l'expansion de l'épizootie, et permis sa maîtrise.

Enfin, une dernière « leçon » pouvant être tirée des données scientifiques obtenues suite à la mise en œuvre de la vaccination lors des émergences récentes concerne l'âge à partir duquel la vaccination des jeunes peut être réalisée. Lors de l'épizootie à sérotype 8, une vaccination des jeunes bovins à partir de l'âge de deux mois et demi, et des jeunes ovins à partir de l'âge de trois mois était de rigueur. Néanmoins, plusieurs études ont depuis mis en évidence que la présence d'anticorps d'origine colostrale pouvait interférer avec la réussite de la vaccination chez les jeunes (Leemans *et al.*, 2013; Oura *et al.*, 2010; Vitour *et al.*, 2011), ces anticorps pouvant être détectés chez les jeunes bovins par séroneutralisation pendant 70 à 113 jours. Le risque que des animaux sous immunité colostrale ne répondent pas correctement à la vaccination est alors réelle. Ces résultats ont amené certains auteurs à préconiser chez les bovins, en période d'activité vectorielle, une vaccination avant l'âge de trois mois des veaux issus de mères vaccinées, puis à nouveau deux à quatre semaines après le sevrage; et une vaccination aux alentours de l'âge de cinq à six mois pendant les périodes de baisse de l'activité vectorielle (novembre à avril). En cas de nouvelle épizootie, ces données devront être prises en compte pour proposer un protocole vaccinal chez les jeunes permettant à la fois d'assurer une protection efficace tout en limitant les effets de la protection colostrale sur la réponse vaccinale.

L'émergence de nouveaux foyers de FCO en Europe : le maintien d'une vigilance est nécessaire

Si la France est aujourd'hui indemne de FCO sur son territoire continental (la Corse et certains départements d'Outre-mer n'étant pas indemnes), la situation en Europe (présence de foyers de FCO en Corse, en Sardaigne, en Italie, en Espagne, en Grèce et dans les Balkans) peut laisser présager une possible émergence de nouveaux sérotypes en Europe de l'Ouest et du Nord.

La vigilance instaurée repose sur deux composantes: une surveillance dite « événementielle » (c'est-à-dire la surveillance de tout signe clinique évocateur de FCO et pour laquelle le génome du virus de la FCO est recherché par RT-PCR) et une surveillance programmée (enquête sérologique réalisée sur des bovins de moins de deux ans, n'ayant pas été vaccinés contre la FCO et exposés aux culicoïdes via un pâturage estival). La durée longue de l'immunité suite à une infection naturelle ou suite à une vaccination exclut la possibilité de réaliser la surveillance d'une nouvelle émergence de FCO en utilisant un outil sérologique sur sérum ou échantillon de lait (individuel ou lait de tank) issus d'animaux ayant été vaccinés. C'est pourquoi la surveillance sérologique est réalisée sur des jeunes bovins, non vaccinés.

L'émergence de nouveaux sérotypes inconnus : le maintien d'une recherche dynamique est nécessaire

Longtemps composée de 24 sérotypes, la découverte de trois nouveaux sérotypes au cours des six dernières années, conduit à revoir la classification des sérotypes du virus: le BTV-25 (ou virus

de Toggenburg, identifié en Suisse en 2008 (Chaignat *et al.*, 2009; Hofmann *et al.*, 2008)), le BTV-26 (identifié pour la première fois en 2010 au Koweït (Maan *et al.*, 2012)) et très récemment le probable nouveau sérotype, identifié en Corse (Zientara *et al.*, 2014). Ces trois nouveaux sérotypes présentent chacun la caractéristique d'avoir été isolés initialement chez des caprins asymptomatiques, et ne semblent pas être associés à une expression clinique chez les caprins infectés.

Plusieurs conséquences peuvent être tirées de ces découvertes (à la fois de nouveaux sérotypes connus et de nouveaux sérotypes jusqu'alors inconnus):

- la présence de nouveaux sérotypes, *a priori* non pathogènes chez les ruminants d'élevage, pose la question du risque de détection sérologique d'infections inapparentes, rendant l'interprétation de sérologies difficile (possible sur-déclaration);
- le développement continu d'outils moléculaires permettant de détecter la présence de ces potentielles nouvelles émergences impliquant des sérotypes connus mais exotiques ou de nouveaux virus;
- le développement continu d'outils sérologiques (outils utilisés pour la surveillance programmée de la FCO) permettant la détection simultanée d'un certain nombre d'agents pathogènes émergents ou à risques de réémergence (on pensera notamment au virus de la FCO mais aussi le virus Schmallenberg);
- le développement continu d'outils sérologiques permettant la détection sérologique simultanée de groupe et de type. Des travaux sur ce type d'outil, utilisant une technologie Luminex multiplex, sont actuellement en cours au Laboratoire national de référence FCO;
- de nouvelles technologies vaccinales permettant l'utilisation de la sérologie pour la détection différentielle d'animaux infectés tout en limitant la détection d'animaux vaccinés (technologie DIVA, pour « Differentiation between Infected and Vaccinated Animals »). De nombreuses études sur ce sujet sont actuellement menées sur ce sujet (Anderson *et al.*, 2014; van Rijn *et al.*, 2013).

Références bibliographiques

- Anderson, J., Hägglund, S., Bréard, E., Riou, M., Zohari, S., Comtet, L., Olofson, A.-S., Gélinau, R., Martin, G., Elvander, M., Blomqvist, G., Zientara, S., Valarcher, J.F., 2014. Strong protection induced by an experimental DIVA subunit vaccine against bluetongue virus serotype 8 in cattle. *Vaccine*. doi:10.1016/j.vaccine.2014.09.066
- Backx, A., Heutink, R., van Rooij, E., van Rijn, P., 2009. Transplacental and oral transmission of wild-type bluetongue virus serotype 8 in cattle after experimental infection. *Vet. Microbiol.* 138, 235–243. doi:10.1016/j.vetmic.2009.04.003
- Baetza, H.-J., 2014. Eradication of bluetongue disease in Germany by vaccination. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 158, 116–119. doi:10.1016/j.vetimm.2013.09.001
- Baldet, T., Delécolle, J.-C., Mathieu, B., de La Rocque, S., Roger, F., 2004. Entomological surveillance of bluetongue in France in 2002. *Vet. Ital.* 40, 226–231.
- Batten, C.A., Edwards, L., Oura, C.A.L., 2013. Evaluation of the humoral immune responses in adult cattle and sheep, 4 and 2.5 years post-vaccination with a bluetongue serotype 8 inactivated vaccine. *Vaccine* 31, 3783–3785. doi:10.1016/j.vaccine.2013.06.033
- Batten, C.A., Maan, S., Shaw, A.E., Maan, N.S., Mertens, P.P.C., 2008. A European field strain of bluetongue virus derived from two parental vaccine strains by genome segment reassortment. *Virus Res.* 137, 56–63. doi:10.1016/j.virusres.2008.05.016
- Batten, C., Darpel, K., Henstock, M., Fay, P., Veronesi, E., Gubbins, S., Graves, S., Frost, L., Oura, C., 2014. Evidence for Transmission of Bluetongue Virus Serotype 26 through Direct Contact. *PLoS One* 9, e96049. doi:10.1371/journal.pone.0096049
- Belbis, G., Bréard, E., Cordonnier, N., Moulin, V., Desprat, A., Sailleau, C., Viarouge, C., Doceul, V., Zientara, S., Millemann, Y., 2013. Evidence of transplacental transmission of bluetongue virus serotype 8 in goats. *Vet. Microbiol.* 166, 394–404. doi:10.1016/j.vetmic.2013.06.020
- Bréard, E., Belbis, G., Hamers, C., Moulin, V., Lilin, T., Moreau, F., Millemann, Y., Montange, C., Sailleau, C., Durand, B., Desprat, A., Viarouge, C., Hoffmann, B., de Smit, H., Goutebroze, S., Hudelet, P., Zientara, S., 2011.

- Evaluation of humoral response and protective efficacy of two inactivated vaccines against bluetongue virus after vaccination of goats. *Vaccine* 29, 2495–2502. doi:10.1016/j.vaccine.2010.12.105
- Bréard, E., Pozzi, N., Sailleau, C., Durand, B., Catinot, V., Sellem, E., Dumont, P., Guérin, B., Zientara, S., 2007. Transient adverse effects of an attenuated bluetongue virus vaccine on the quality of ram semen. *Vet. Rec.* 160, 431–435.
- Büchi, M., Abril, C., Vöggtlin, A., Schwermer, H., 2014. Prevalence of antibodies against bluetongue virus serotype 8 in bulk-tank milk samples from dairy cattle herds located in risk areas for bluetongue virus transmission after a vaccination programme in Switzerland. *Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr.* 127, 158–162.
- Carpenter, S., McArthur, C., Selby, R., Ward, R., Nolan, D.V., Luntz, A.J.M., Dallas, J.F., Tripet, F., Mellor, P.S., 2008. Experimental infection studies of UK *Culicoides* species midges with bluetongue virus serotypes 8 and 9. *Vet. Rec.* 163, 589–592.
- Chaïgnat, V., Worwa, G., Scherrer, N., Hilbe, M., Ehrensperger, F., Batten, C., Corty, M., Hofmann, M., Thuer, B., 2009. Toggenburg Orbivirus, a new bluetongue virus: initial detection, first observations in field and experimental infection of goats and sheep. *Vet. Microbiol.* 138, 11–19. doi:10.1016/j.vetmic.2009.02.003
- Coetzee, P., Stokstad, M., Myrmet, M., Mutowembwa, P., Loken, T., Venter, E.H., Van Vuuren, M., 2013. Transplacental infection in goats experimentally infected with a European strain of bluetongue virus serotype 8. *Vet. J. Lond. Engl.* 197, 335–341. doi:10.1016/j.tvjl.2013.01.005
- Dal Pozzo, F., Saegerman, C., Thiry, E., 2009. Bovine infection with bluetongue virus with special emphasis on European serotype 8. *Vet. J. Lond. Engl.* 197, 182, 142–151. doi:10.1016/j.tvjl.2009.05.004.
- De Clercq, K., De Leeuw, I., Verheyden, B., Vandemeulebroucke, E., Vanbinst, T., Herr, C., Méroc, E., Bertels, G., Steurbaut, N., Miry, C., De Bleeker, K., Maquet, G., Bughin, J., Saulmont, M., Lebrun, M., Sustronck, B., De Deken, R., Hooyberghs, J., Houdart, P., Raemaekers, M., Mintiens, K., Kerkhofs, P., Goris, N., Vandenbussche, F., 2008. Transplacental infection and apparently immunotolerance induced by a wild-type bluetongue virus serotype 8 natural infection. *Transbound. Emerg. Dis.* 55, 352–359. doi:10.1111/j.1865-1682.2008.01044.x.
- De Clercq, K., Mertens, P., De Leeuw, I., Oura, C., Houdart, P., Potgieter, A.C., Maan, S., Hooyberghs, J., Batten, C., Vandemeulebroucke, E., Wright, I.M., Maan, N., Riocreux, F., Sanders, A., Vanderstede, Y., Nomikou, K., Raemaekers, M., Bin-Tarif, A., Shaw, A., Henstock, M., Bréard, E., Dubois, E., Gastaldi-Thiéry, C., Zientara, S., Verheyden, B., Vandenbussche, F., 2009. Emergence of bluetongue serotypes in Europe, part 2: the occurrence of a BTV-11 strain in Belgium. *Transbound. Emerg. Dis.* 56, 355–361. doi:10.1111/j.1865-1682.2009.01092.x.
- Desmecht, D., Bergh, R.V., Sartelet, A., Leclerc, M., Mignot, C., Misse, F., Sudraud, C., Berthemin, S., Jolly, S., Mousset, B., Linden, A., Coignoul, F., Cassart, D., 2008. Evidence for transplacental transmission of the current wild-type strain of bluetongue virus serotype 8 in cattle. *Vet. Rec.* 163, 50–52.
- Dijkstra, E., van der Ven, I.J.K., Meiswinkel, R., Hölzel, D.R., Van Rijn, P.A., Meiswinkel, R., 2008. *Culicoides chiopterus* as a potential vector of bluetongue virus in Europe. *Vet. Rec.* 162, 422.
- *FCO Info*: Campagnes de vaccination 2008 et 2009 : un bilan globalement positif du point de vue de la pharmacovigilance [WWW Document], n.d. URL <http://www.fcoinfo.fr/spip.php?article423> (accessed 11.24.14).
- Goldarazena, A., Romón, P., Aduriz, G., Balenghien, T., Baldet, T., Delécolle, J.-C., 2008. First record of *Culicoides imicola*, the main vector of bluetongue virus in Europe, in the Basque Country (northern Spain). *Vet. Rec.* 162, 820–821.
- Hamers, C., Galleau, S., Chery, R., Blanchet, M., Besancon, L., Cariou, C., Werle-Lapostolle, B., Hudelet, P., Goutebroze, S., 2009. Use of inactivated bluetongue virus serotype 8 vaccine against virulent challenge in sheep and cattle. *Vet. Rec.* 165, 369–373.
- Hofmann, M.A., Renzullo, S., Mader, M., Chaïgnat, V., Worwa, G., Thuer, B., 2008. Genetic characterization of toggenburg orbivirus, a new bluetongue virus, from goats, Switzerland. *Emerg. Infect. Dis.* 14, 1855–1861. doi:10.3201/eid1412.080818.
- Leemans, J., Hamers, C., Chery, R., Bibard, A., Besancon, L., Duboeuf, M., Hudelet, P., Goutebroze, S., Kirschvink, N., 2013. Interference of colostral antibodies with response to a Bluetongue serotype 8 inactivated vaccine in lambs born from hyperimmune ewes. *Vaccine* 31, 1975–1980. doi:10.1016/j.vaccine.2013.02.005.
- Lehmann, K., Werner, D., Hoffmann, B., Kampen, H., 2012. PCR identification of culicoid biting midges (Diptera, Ceratopogonidae) of the *Obsoletus* complex including putative vectors of bluetongue and Schmallenberg viruses. *Parasit. Vectors* 5, 213. doi:10.1186/1756-3305-5-213.
- Maan, N.S., Maan, S., Belaganahalli, M.N., Ostlund, E.N., Johnson, D.J., Nomikou, K., Mertens, P.P.C., 2012. Identification and differentiation of the twenty six bluetongue virus serotypes by RT-PCR amplification of the serotype-specific genome segment 2. *PLoS One* 7, e32601. doi:10.1371/journal.pone.0032601.
- MacLachlan, N.J., 2004. Bluetongue: pathogenesis and duration of viraemia. *Vet. Ital.* 40, 462–467.
- MacLachlan, N.J., Conley, A.J., Kennedy, P.C., 2000. Bluetongue and equine viral arteritis viruses as models of virus-induced fetal injury and abortion. *Anim. Reprod. Sci.* 60–61, 643–651.
- Menzies, F.D., McCullough, S.J., McKeown, I.M., Forster, J.L., Jess, S., Batten, C., Murchie, A.K., Gloster, J., Fallows, J.G., Pelgrim, W., Mellor, P.S., Oura, C.A.L., 2008. Evidence for transplacental and contact transmission of bluetongue virus in cattle. *Vet. Rec.* 163, 203–209.
- Nusinovici, S., Seegers, H., Joly, A., Beaudeau, F., Fourichon, C., 2011. A side effect of decreased fertility associated with vaccination against bluetongue virus serotype 8 in Holstein dairy cows. *Prev. Vet. Med.* 101, 42–50. doi:10.1016/j.prevetmed.2011.05.011.
- Oura, C. a. L., Wood, J.L.N., Floyd, T., Sanders, A.J., Bin-Tarif, A., Henstock, M., Edwards, L., Simmons, H., Batten, C.A., 2010. Colostral antibody protection and interference with immunity in lambs born from sheep vaccinated with an inactivated Bluetongue serotype 8 vaccine. *Vaccine* 28, 2749–2753. doi:10.1016/j.vaccine.2010.01.028.
- Perrin, J.B., Sailleau, C., Bréard, E., Viarouge, C., Dominguez, M., Zientara, S., 2013. Fièvre Catarrhale ovine en 2013 : statut indemne en France continentale - apparition de foyers cliniques dus au sérotype 1 en Corse. *Bull. Épidémiologie Santé Anim. Aliment.* 38–40.
- Pioz, M., Guis, H., Pleydell, D., Gay, E., Calavas, D., Durand, B., Ducrot, C., Lancelot, R., 2014. Did Vaccination Slow the Spread of Bluetongue in France? *PLoS ONE* 9. doi:10.1371/journal.pone.0085444.
- Sailleau, C., Viarouge, C., Bréard, E., Perrin, J.B., Doceul, V., Vitour, D., Zientara, S., 2014. Emergence of Bluetongue Virus Serotype 1 in French Corsica Island in September 2013. *Transbound. Emerg. Dis.* doi:10.1111/tbed.12207.
- Santman-Berends, I.M.G.A., Hage, J.J., van Rijn, P.A., Stegeman, J.A., van Schaik, G., 2010. Bluetongue virus serotype 8 (BTV-8) infection reduces fertility of Dutch dairy cattle and is vertically transmitted to offspring. *Theriogenology* 74, 1377–1384. doi:10.1016/j.theriogenology.2010.06.008.
- Savini, G., MacLachlan, N.J., Sánchez-Vizcaino, J.-M., Zientara, S., 2008. Vaccines against bluetongue in Europe. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.*, Special Issue: Aspects of vaccine development 31, 101–120. doi:10.1016/j.cimid.2007.07.006.
- Sellers, R.F., Pedgley, D.E., Tucker, M.R., 1978. Possible windborne spread of bluetongue to Portugal, June-July 1956. *J. Hyg. (Lond.)* 81, 189–196.
- Spreull, J., 1905. Malarial Catarrhal Fever (Bluetongue) of Sheep in South Africa. *J. Comp. Pathol. Ther.* 18, 321–337. doi:10.1016/S0368-1742(05)80073-6.
- Van der Sluijs, M., Timmermans, M., Moulin, V., Noordegraaf, C.V., Vrijenhoek, M., Debyser, I., de Smit, A.J., Moormann, R., 2011. Transplacental transmission of Bluetongue virus serotype 8 in ewes in early and mid gestation. *Vet. Microbiol.* 149, 113–125. doi:10.1016/j.vetmic.2010.11.002.
- Van Rijn, P.A., van de Water, S.G.P., van Gennip, H.G.P., 2013. Bluetongue virus with mutated genome segment 10 to differentiate infected from vaccinated animals: a genetic DIVA approach. *Vaccine* 31, 5005–5008. doi:10.1016/j.vaccine.2013.08.089.
- Vitour, D., Guillotin, J., Sailleau, C., Viarouge, C., Desprat, A., Wolff, F., Belbis, G., Durand, B., Bakkali-Kassimi, L., Breard, E., Zientara, S., Zanella, G., 2011. Colostral antibody induced interference of inactivated bluetongue serotype-8 vaccines in calves. *Vet. Res.* 42, 18. doi:10.1186/1297-9716-42-18.
- Zientara, S., Sailleau, C., Dauphin, G., Roquier, C., Rémond, E.M., Lebreton, F., Hammoumi, S., Dubois, E., Agier, C., Merle, G., Bréard, E., 2002. Identification of bluetongue virus serotype 2 (Corsican strain) by reverse-transcriptase PCR reaction analysis of segment 2 of the genome. *Vet. Rec.* 150, 598–601.
- Zientara, S., Sailleau, C., Viarouge, C., Höper, D., Beer, M., Jenckel, M., Hoffmann, B., Romey, A., Bakkali-Kassimi, L., Fablet, A., Vitour, D., Bréard, E., 2014. Novel Bluetongue Virus in Goats, Corsica, France, 2014. *Emerg. Infect. Dis.* 20, 2123–2125.
- Zimmer, J.-Y., Brostaux, Y., Haubruge, E., Francis, F., 2014. Larval development sites of the main *Culicoides* species (Diptera: Ceratopogonidae) in northern Europe and distribution of coprophilic species larvae in Belgian pastures. *Vet. Parasitol.* doi:10.1016/j.vetpar.2014.08.029.