

LES SIGNES CLINIQUES INDUITS PAR LES VIRUS BTV-4 ET BTV-8 EN FRANCE METROPOLITAINE

Fanny Pandolfi ¹, Gina Zanella ², Stéphan Zientara ³, Corinne Sailleau ³, Françoise Dion ⁴,
Emmanuel Garin ⁵, Isabelle Tourette ⁶, Emmanuel Bréard ³, Marie Grandcollot-Chabot ¹,
Estelle Mollaret ¹, Anne Bronner ^{1*}, Didier Calavas ^{7*}

Auteur correspondant : fanny.pandolfi@agriculture.gouv.fr

- ¹ DGAI, Bureau de la santé animale, Paris
 - ² Anses, Laboratoire de santé animale, Unité Epidémiologie, Maisons-Alfort, France
 - ³ Anses, Laboratoire de santé animale, Unité Virologie, Laboratoire national de référence FCO, Maisons-Alfort, France
 - ⁴ Races de France, Paris, France
 - ⁵ Coop de France, Paris, France
 - ⁶ GDS France, Paris, France
 - ⁷ Anses, Laboratoire de Lyon, Unité Epidémiologie, Lyon, France
- * Membre de l'équipe de coordination de la Plateforme ESA

Résumé

Des manifestations cliniques sont décrites pour l'infection par les virus de la fièvre catarrhale ovine (BTV) de sérotypes 4 et 8 en France métropolitaine (FCO-4 et -8). Concernant la FCO-8, des commémoratifs ont été recueillis pour 75 des 94 foyers cliniques bovins détectés entre le 16 août 2017 et le 24 janvier 2018. Les signes cliniques les plus fréquents étaient : l'abattement et la dépression (41 %), la chute d'appétit et l'anorexie (35 %), l'avortement (32 %). Cependant, même si la FCO peut entraîner des avortements (avec infection de l'avorton), un lien de causalité n'a pas pu être déterminé pour la plupart des foyers dû à l'absence d'analyse sur l'avorton. Une révision des critères de suspicion clinique de FCO est donc en cours, incluant les avortements, avec des modalités de confirmation biologique adaptées.

Des signes cliniques ont également été rapportés chez des ovins et des caprins infectés par le virus BTV-4 en Corse. Les signes cliniques les plus fréquents étaient : l'abattement ou la dépression (78 %), l'œdème de la face, inter-mandibulaire ou du mufle (42 %), le jetage nasal, la perte d'appétit ou l'anorexie, et l'hyperthermie (33 %). Aucun foyer clinique de FCO-4 n'a été détecté en France continentale à ce jour. Cependant, le faible nombre de foyers détecté depuis novembre 2017, majoritairement durant une période d'inactivité vectorielle, laisse envisager une possible apparition de foyers cliniques au printemps-été 2018. La surveillance événementielle est donc fondamentale afin de surveiller les évolutions possibles de la circulation virale et de l'impact clinique du BTV-4.

Mots clés : FCO, BTV-8, BTV-4, France métropolitaine

Abstract

Clinical signs induced by BTV-4 and BTV-8 in metropolitan France

Clinical signs were described for BTV-4 and BTV-8 infection in metropolitan France. Concerning BTV-8, a description of all clinical signs were collected for 75 outbreaks from 94 clinical outbreaks detected between August 2017 and 24 January 2018. The most common clinical signs were: weaknesses (41 %), low appetite and anorexia (35 %), abortion (32 %). Despite the connections identified between BTV virus and abortion (with infection detected in runt calves), a link of causality could not be established due to the lack of analysis for most of the runt calves. Bluetongue clinical suspicion criteria are currently under review. These criteria will include abortions in the clinical signs and details about the biological tests.

Clinical signs were also detected in sheeps and goats infected by BTV-4 virus in Corsica. The most common clinical signs were: weaknesses (78 %), facial edema (42 %), nasal discharge, low appetite or anorexia, et hyperthermia (33 %). To date, no outbreak of BTV-4 with clinical signs were detected in mainland France. However, the small number of outbreaks detected, mainly in vector-free period, suggest possible outbreaks of BTV-4 in Spring or Summer. Event-driven surveillance remains essential in order to monitor potential changes in the virus circulation and the clinical impact of BTV-4.

Keywords : Bluetongue, BTV-8, BTV-4, metropolitan France

INTRODUCTION

La fièvre catarrhale ovine (FCO) est une maladie vectorielle transmise par des culicoïdes et due au virus Bluetongue (BTV) appartenant au genre Orbivirus au sein de la famille des *Reoviridae* (Méroc *et al.*, 2008). Il y a aujourd'hui 27 sérotypes reconnus du BTV (Maan *et al.*, 2015 ; Zientara *et al.*, 2014) et six sérotypes pour lesquels la classification n'est pas encore officiellement établie. Plusieurs sérotypes ont été détectés dans les différents pays européens (Zientara *et al.*, 2010). Bien que les signes cliniques de FCO aient été majoritairement identifiés jusqu'alors chez des ovins (Landeg, 2007), des signes cliniques ont également été observés chez des bovins infectés par le BTV de sérotype 8 (BTV-8) lors de l'épizootie de 2006-2009 en Europe.

SIGNES CLINIQUES INDUITS PAR LE BTV-8 EN FRANCE CONTINENTALE

Jusqu'à l'épizootie de FCO de sérotype 8 (FCO-8) qui a débuté en Europe en 2006, l'infection due au BTV-8 était considérée comme une infection modérée, engendrant des signes cliniques pouvant passer inaperçus chez les bovins (Landeg, 2007; Zanella *et al.* ; 2010 & 2013). Cependant, à la date du 1^{er} février 2007, 2 137 foyers cliniques avaient été détectés en Europe dont 54 % chez des bovins (Guyot *et al.*, 2007). Lors de l'épizootie de FCO-8 qui a démarré en Europe en 2006, les principaux signes cliniques rencontrés chez les ovins étaient des lésions sur le muflle et dans la cavité buccale (ulcérations/croûtes), de l'amaigrissement et des boiteries (Guyot *et al.*, 2007). D'après des études menées sur le terrain entre 2008 et 2009 en France et en Belgique, les premiers signes cliniques répertoriés chez les bovins étaient une conjonctivite, du jetage nasal et une érosion de la muqueuse nasale (Zanella *et al.* ; 2013) et

des lésions de la cavité buccale lors d'infections expérimentales (Martinelle, 2011). Au cours d'une étude, il a été démontré qu'une infection expérimentale réalisée sur des ovins à partir d'un isolat issu de sang infecté engendrait généralement des signes cliniques plus sévères qu'une infection réalisée à partir d'un virus issu d'une culture de cellules ou d'œufs embryonnés (Caporale et al., 2014). Au-delà de la souche utilisée, cette étude suggérait également l'influence de plusieurs facteurs, liés à l'hôte ou au vecteur, sur l'expression clinique de la maladie.

En France, des investigations conduites dans les Ardennes entre août et décembre 2007, sur 1 297 bovins et 375 ovins infectés par le BTV-8 et présentant des signes cliniques, ont permis d'identifier les signes cliniques les plus fréquemment observés (Le Gal *et al.*, 2008). L'abattement, l'hyperthermie, la perte de poids et les lésions buccales ont été répertoriés comme étant les signes cliniques les plus fréquemment observés à la fois chez les ovins et les bovins. Cependant, le taux de mortalité était plus important chez les ovins. Afin de compléter ces analyses, les données cliniques recueillies dans le cadre de la surveillance de la FCO dans le département de la Meuse sur la même période ont été utilisées afin de répertorier les signes cliniques rencontrés chez les bovins et les ovins et d'objectiver la diversité des formes cliniques de la FCO-8 (Calavas *et al.*, 2010). Sur 2 025 bovins suspects cliniques confirmés positifs en 2007, les signes cliniques les plus fréquents étaient : la dépression (61,2 %), l'amaigrissement (51,3 %), l'érosion du mufler (48,0 %), le jetage nasal (44,3 %), la raideur des membres (43,7 %) et l'hyperthermie (40,4 %). Sur 263 ovins suspects cliniques confirmés positifs en 2007, les signes cliniques les plus fréquents étaient : le jetage nasal (59,7 %), l'érosion du mufler (55,5 %), l'hyperthermie (54,8 %), le ptyalisme (54,4 %), l'amaigrissement (53,2 %) et l'œdème de la face (50,6 %) (Calavas *et al.*, 2010). Une typologie des signes cliniques a été réalisée identifiant six formes différentes d'expression clinique de la maladie chez les bovins et les ovins. Les résultats de cette étude suggèrent l'absence de tableau clinique unique et une expression de la maladie variable, dépendant de facteurs qui restent à identifier.

En septembre 2015, la France a connu une résurgence du BTV-8 sur son territoire continental suite à un premier cas confirmé dans l'Allier chez un bélier présentant des signes cliniques. Entre le 1^{er} janvier 2016 et le 24 janvier 2018, 3 507 foyers avaient été détectés. Contrairement à l'épizootie de 2007/2009, la plupart des foyers ont été détectés dans le cadre des analyses réalisées suite aux mouvements d'animaux (~ 85 %), et beaucoup plus rarement suite à des signes cliniques. Au total, 94 foyers cliniques de FCO-8 ont été détectés chez des bovins entre le 16 août 2017 et le 24 janvier 2018. Des commémoratifs ont été recueillis pour 75 de ces foyers cliniques (4 foyers ovins et 71 foyers bovins) (Figure 1). Parmi ces foyers, les signes cliniques les plus fréquents étaient : l'abattement et la dépression (41 %), la chute d'appétit et l'anorexie (35 %), l'avortement (32 %), les érosions, ulcères, croûtes du mufler ou de la muqueuse nasale (27 %), la congestion du mufler (24 %), la perte de poids (23 %), la raideur des membres (21 %) et la prostration ou l'incapacité à se lever (20 %). Une part non négligeable des foyers cliniques a donc été détectée suite à des avortements chez des bovins contrairement à l'épisode précédent (en 2007 les avortements avaient été rapportés chez 5,7 % des animaux cliniquement atteints (Calavas *et al.*, 2010)). La plupart des avortements ayant donné lieu à des suspicions cliniques ne sont pas concomitants d'autres signes cliniques. La proportion exacte des avortements ayant un lien de causalité avec la FCO reste donc à consolider. En effet, même si la FCO peut entraîner des avortements (avec infection de

l'avorton), l'avortement n'est pas un signe d'appel de la FCO et ces résultats sont à interpréter avec précaution car la plupart des foyers cliniques détectés suite à des avortements l'ont été sans que des prélèvements aient été effectués sur les avortons. Les avortements sont en effet d'origine multifactorielle, la présence d'un avortement chez une femelle PCR positive avec des valeurs de Ct élevées ne permet pas d'établir un lien de causalité entre la FCO et l'avortement. La virémie étant particulièrement longue, il est possible que l'animal ait été infecté avant ou en début de gestation sans conséquence visible sur le fœtus. Un lien de causalité ne peut être établi que suite à des tests diagnostiques (PCR) réalisés à la fois sur la mère, mais également sur la rate de l'avorton.

SIGNES CLINIQUES INDUITS PAR LE BTV-4 EN FRANCE CONTINENTALE ET EN CORSE

En Corse

Un premier foyer de FCO-4 a été confirmé en décembre 2016 à Bonifacio (Corse-du-Sud), dans un élevage mixte ovins-caprins, et au 4 octobre 2017, 177 foyers de FCO avaient été confirmés et notifiés officiellement par la DGAL, dont 53 suite à une suspicion clinique (<https://www.plateforme-esa.fr/article/bilan-de-la-situation-relative-a-la-fco-a-serotype-4-fco-4-en-corse-au-4-octobre-2017> ; Sailleau *et al.*, 2017). Pour ce sérotype, contrairement à la FCO-8, des signes cliniques n'ont été observés en Corse que chez les ovins et les caprins. L'absence de signes cliniques chez les bovins infectés par le BTV-4 avait également été mentionnée dans d'autres pays comme la Grèce (Katsoulos, *et al.*, 2016). Cependant, une étude plus récente menée en Albanie sur des bovins séropositifs pour la FCO-4 mentionnait la présence de signes cliniques chez les bovins, avec comme signes les plus fréquemment observés : la diminution de la production laitière, l'hyperthermie, les boiteries, les conjonctivites et la perte d'appétit (Dedolli *et al.*, 2017).

A la date du 24 janvier 2018, 249 foyers de FCO-4 avaient été confirmés en Corse, dont 55 foyers cliniques (52 ovins et 3 caprins). Les signes cliniques ont pu être recueillis grâce à une fiche clinique standardisée pour 34 foyers cliniques ovins. Au total, d'un à neuf signes cliniques différents ont été répertoriés par foyer, avec une moyenne de quatre. Les signes cliniques les plus fréquents étaient : l'abattement ou la dépression (78 %), l'œdème de la face, inter-mandibulaire ou du mufle (42 %), le jetage nasal, la perte d'appétit ou l'anorexie, et l'hyperthermie (33 %), la perte de poids (30 %), la raideur des membres (27 %) et les érosions, les ulcères ou les croûtes sur le mufle ou la muqueuse nasale (24 %) (Figure 2). La fièvre et l'œdème de la face, la diminution de l'appétit ont également été répertoriés comme étant les signes principaux de la FCO-4 chez les ovins dans une autre étude (Katsoulos, *et al.*, 2016).

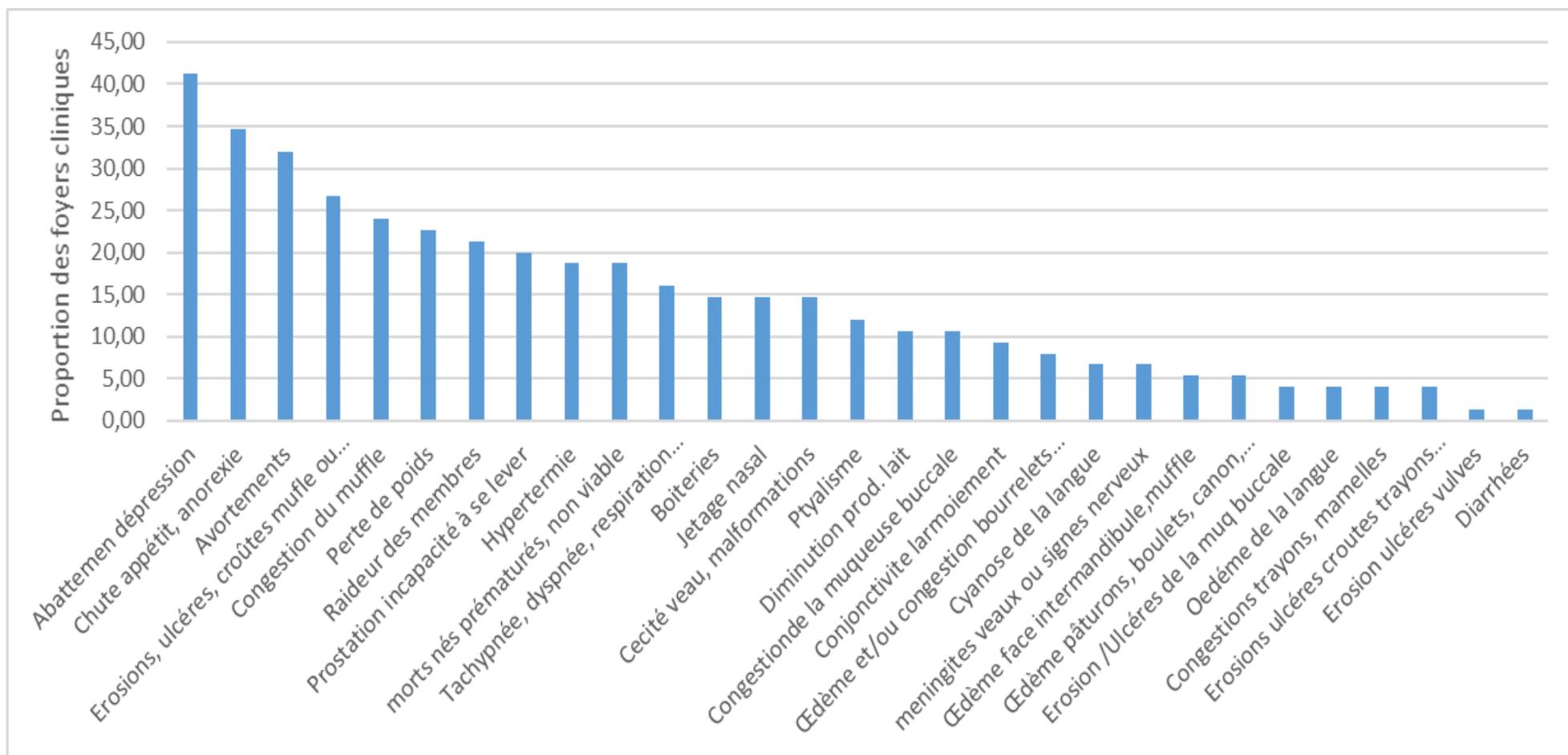


Figure 1. Fréquence des signes cliniques rapportés pour les 75 foyers cliniques de FCO à sérotype 8 détectés en France continentale entre le 16 août 2017 et le 24 janvier 2018 pour lesquels des signes cliniques ont été répertoriés à la DGAI

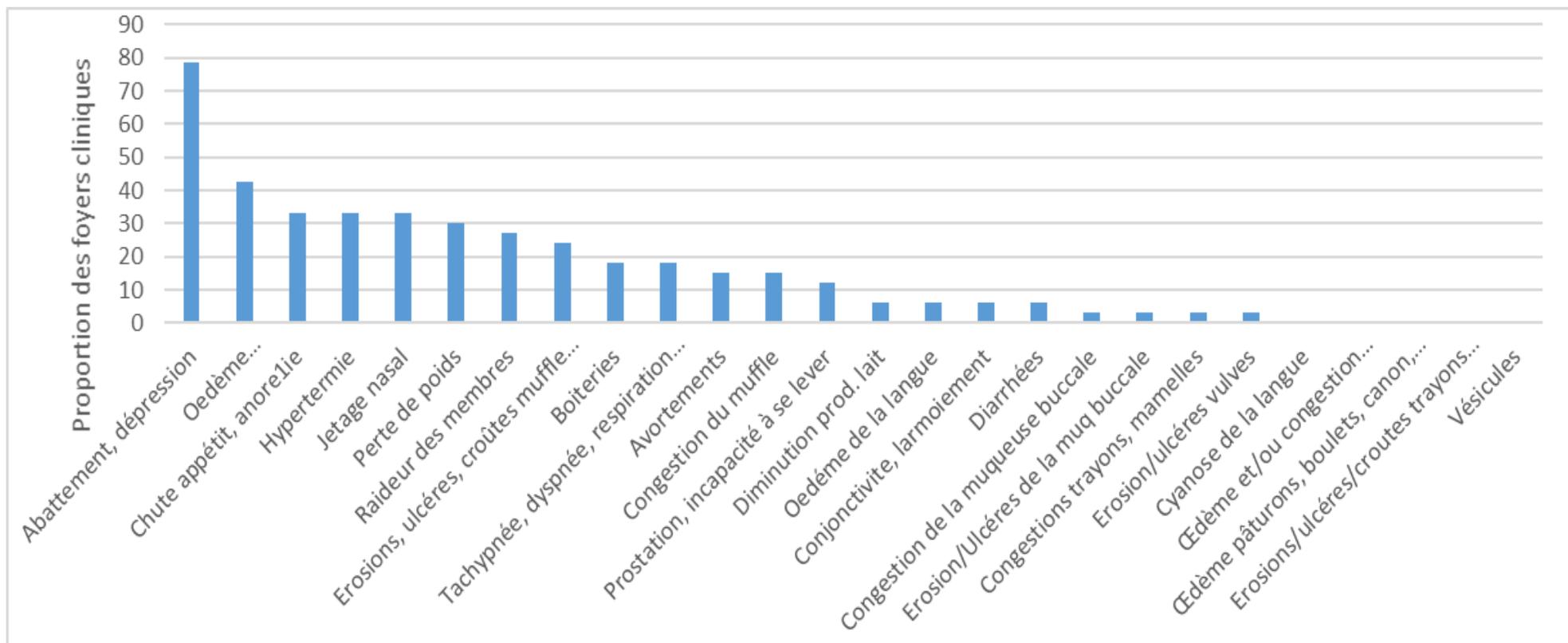


Figure 2. Fréquence des signes cliniques rapportés pour les 34 foyers cliniques ovins de FCO-4 détectés en Corse en 2017 (au 24 janvier 2018) pour lesquelles des signes cliniques ont été répertoriés à la DGAI

En France continentale

Un foyer de FCO-4 a été confirmé par le LNR en date du 6 novembre 2017, dans le département de la Haute-Savoie. La détection a été faite par dépistage par PCR sur un veau avant départ vers l'Espagne. L'animal ne présentait pas de signes cliniques, ce qui est cohérent avec ce qui est observé chez les bovins infectés par la FCO-4 en Corse. Différentes modalités de surveillance ont été mises en œuvre dans la zone de protection et la zone de surveillance de la FCO-4 et dans les élevages en lien épidémiologique avec les foyers puis les élevages de Haute-Savoie en zone de protection (<https://www.plateforme-esa.fr/article/un-cas-de-fco-4-chez-un-veau-en-haute-savoie>). La surveillance programmée, les analyses réalisées dans le cadre des mouvements d'animaux et les investigations dans les élevages en lien épidémiologique avec des foyers de Haute-Savoie ont permis de mettre en évidence la circulation du BTV-4 dans plusieurs départements du territoire continental (<https://www.plateforme-esa.fr/article/fco-4-en-france-continentale-situation-sanitaire-au-2-janvier-2018>). Au 1^{er} mars 2017, aucun foyer n'avait été détecté suite à la surveillance événementielle et aucun signe clinique évocateur de FCO n'a été rapporté dans ces élevages, qu'ils soient bovins, ovins ou caprins. Cependant, le nombre de foyers ovins reste très faible. De ce fait, il est recommandé de rester vigilant concernant l'impact clinique de la FCO-4, notamment chez les ovins. La surveillance événementielle est donc fondamentale afin de surveiller les évolutions possibles de la circulation virale et de l'impact clinique du BTV-4. En effet, un taux de mortalité de 5,6 à 39,3 % chez les ovins infectés par le BTV-4 a été rapporté dans les Balkans et en Turquie (Arsevska *et al.*, 2015).

LES MANIFESTATIONS CLINIQUES DE LA FCO CHEZ LES CAPRINS

Bien que les caprins soient également sensibles au BTV-8, ils présentent généralement des signes cliniques moins marqués et moins fréquents que les ovins et les bovins (Chartier *et al.*, 2009 ; Caporale *et al.*, 2014).

Comparés aux bovins et aux ovins, des valeurs de résultats d'analyses PCR (Ct) plus élevées (témoignant d'un moindre niveau d'infection) ont été observées chez les caprins infectés par le BTV-4 en Corse à la même période (ces plus faibles valeurs pouvant également être dues à des infections plus anciennes). Les foyers caprins ont été détectés suite à des avortements, sans autre signe clinique rapporté, ce qui doit être interprété avec prudence, cf. supra. Cependant, compte tenu du faible nombre de foyers détectés chez les caprins, une étude permettant un meilleur contrôle des facteurs de confusion reste nécessaire pour confirmer des différences de valeurs de Ct entre les espèces sensibles et des tests sur mères et avortons seraient nécessaires pour confirmer le lien de causalité entre la FCO et les avortements chez les caprins (<https://www.plateforme-esa.fr/article/bilan-de-la-situation-relative-a-la-fco-a-serotype-4-fco-4-en-corse-au-4-octobre-2017>).

DISCUSSION

Au-delà de la sensibilité propre des espèces hôtes, l'expression clinique est la résultante de différents facteurs incluant la souche virale et des caractéristiques liés à l'individu ou à l'espèce de culicoïde impliquée dans la transmission du virus (Maclachlan *et al.*, 2009 ; Caporale *et al.*, 2014). Par ailleurs, Charlier *et al.* (2009) suggèrent qu'un certain nombre d'infections chroniques concomitantes pourraient aggraver les signes cliniques et les conséquences de l'infection virale.

Dans un contexte de forte circulation du virus, la vigilance des éleveurs et des vétérinaires tend à se renforcer, ce qui peut engendrer une augmentation de l'attention portée à des signes cliniques peu caractéristiques, mais agissant comme signal d'appel. Des variations du nombre mensuel des suspicions cliniques de FCO ont été observées entre janvier 2016 et septembre 2017 en France continentale. Comparé à l'année 2016, une augmentation des suspicions cliniques a été observée en 2017 sur la période de janvier à mars, une période a priori de moindre probabilité d'infection par le BTV. Cette augmentation pourrait coïncider avec un renforcement de la vigilance des éleveurs et des vétérinaires (Figure 3).

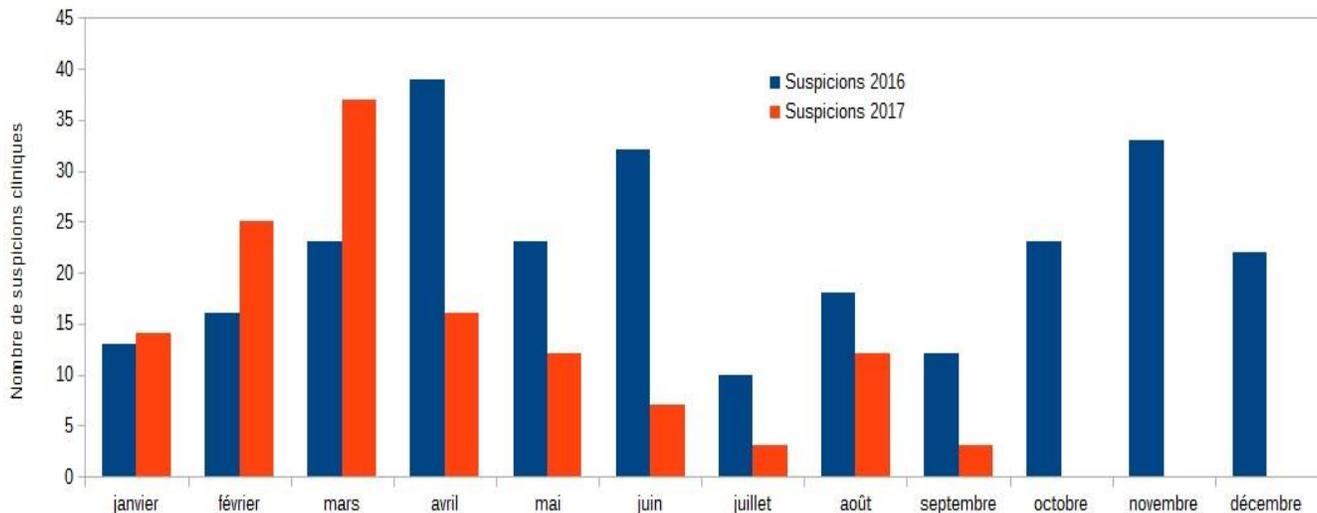


Figure 3. Variation du nombre de suspicions cliniques du 1^{er} janvier 2016 au 11 septembre 2017 (une partie des suspicions cliniques correspond à des avortements sans autre signe clinique)

Une augmentation du nombre d'avortements chez les bovins a été identifiée lors de l'épizootie de FCO-8 en 2007-2008 (Marceau *et al.*, 2014) ainsi qu'une augmentation du nombre des retours en chaleur très tardifs et des naissances prématurées (Marceau *et al.*, 2014). Bien qu'un lien statistique ait pu être établi entre les fluctuations temporelles de différents indicateurs des performances de reproduction et la circulation du BTV-8, le lien de causalité entre la FCO et des avortements isolés s'avère complexe. En effet, les diagnostics d'avortement représentent un challenge important et s'effectuent généralement suite à un protocole incluant plusieurs tests diagnostiques et une anamnèse précise (Anderson, 2007 ; Borel *et al.*, 2014). De plus, considérant la forte fluctuation dans le temps de plusieurs indicateurs des performances de reproduction, une élévation anormale de certains indicateurs peut être concomitante d'autres facteurs. Ceci tend

donc à réduire les probabilités de détection du BTV-8 par une surveillance syndromique qui serait basée sur certains indicateurs de reproduction présentant de fortes fluctuations temporelles (Marceau *et al.*, 2014).

La transmission transplacentaire du BTV-8 aux agneaux, aux chevreaux et aux veaux a été rapportée dans différentes études expérimentales et confirmée par l'analyse de données de terrain (Maclachlan *et al.*, 2009 ; Backx *et al.*, 2009; van der Sluijs *et al.*, 2012; Zanella *et al.*, 2012; Belbis *et al.*, 2013; van der Sluijs *et al.*, 2013). Cette infection transplacentaire peut entraîner des avortements et des malformations, notamment au niveau cérébral ou des naissances d'animaux sains séropositifs et/ou RT-PCR positifs. Il a été démontré lors d'une étude de terrain au cours de l'épizootie FCO-8 en 2008/2009 en France que la proportion d'avortons RT-PCR positifs était significativement plus élevée pour des mères RT-PCR positives et que des lésions et malformations (cécité, ataxie, anomalies comportementales, hydranencéphalie) étaient significativement plus fréquentes chez les avortons séropositifs ou RT-PCR positifs (Zanella *et al.*, 2012). Dans le but de mieux objectiver l'impact de l'infection par le BTV sur les avortements, il est nécessaire de standardiser les procédures diagnostiques, car seuls les prélèvements de la rate de l'avorton testés RT-PCR positifs permettent d'établir un lien de causalité entre la FCO et un avortement.

CONCLUSION

Bien qu'étant similaire, la symptomatologie montre certaines différences entre les infections par BTV-8 et BTV-4, notamment l'absence de signes cliniques chez les bovins infectés par le BTV-4 pour ce qui concerne la France jusqu'à aujourd'hui. Des différences ont également été identifiées entre la Corse et la France continentale concernant la FCO-4. Des signes cliniques ont été observés chez les ovins (et les caprins avec certaines réserves, cf. supra) en Corse mais, à ce jour, aucun foyer de FCO-4 n'a été détecté dans le cadre de la surveillance événementielle en France continentale. La vigilance clinique reste néanmoins indispensable, en particulier chez les ovins. En effet, un faible nombre de foyers a été détecté depuis la détection du premier foyer FCO-4 en France continentale et les foyers ont majoritairement été détectés durant une période d'inactivité vectorielle, laissant envisager une possible apparition de foyers cliniques de FCO-4 à partir du printemps-été 2018. Contrairement à l'épizootie de 2006, la proportion de foyers FCO-8 détectés et présentant des signes cliniques est très faible. Des différences marquées sur l'expression de la maladie ont été démontrées et dépendent de plusieurs facteurs dont l'espèce, l'état physiologique des animaux, le niveau d'immunité de la population, la souche virale ou encore les vecteurs.

Sur la période qui s'étend du 16 août 2017 au 24 janvier 2018, plusieurs foyers de FCO-8 (24 sur 75 foyers détectés par la surveillance clinique) ont été détectés lors d'investigations menées suite à des avortements, dans la plupart des cas sans autre manifestation clinique dans le troupeau. Une révision des critères de suspicion clinique de FCO est en cours ; elle inclura la prise en compte des avortements, avec des modalités de confirmation biologique adaptées.

ENCADRE : Liste de signes cliniques observés lors de l'épizootie de FCO-8 en 2007

Une liste des signes cliniques, basée sur les données recueillies lors de l'épizootie de FCO-8 en France en 2007 a été établie pour chaque espèce (Zanella et al., 2009).

Ovins (une association de ces signes cliniques)

- œdème de la face/mufle/inter-mandibulaire
- conjonctivite/larmolement
- jetage nasal
- érosions/ulcères/croutes sur le mufle
- œdème /cyanose de la langue
- hyper salivation
- œdème et/ou congestion des bourrelets coronaires associés à une boiterie
- raideur des membres
- érosions/ulcères/croûtes/pétéchies au niveau de la mamelle
- perte de laine

Bovins (une association de ces signes cliniques)

- conjonctive /larmolement/yeux exorbites
- œdème péri-oculaire
- jetage nasal
- érosions/ulcères/croutes sur le mufle
- congestion ou pétéchies sur le mufle
- congestion des lèvres/de la muqueuse buccale
- œdème et/ou congestion des bourrelets coronaires associés à une boiterie
- œdème des membres (paturons, boulet, canon, carpe/jarret)
- érosions/ulcères/croutes/pétéchies au niveau de la mamelle

Caprins (une association de ces signes cliniques)

- œdème de la face
- jetage nasal
- langue cyanosée
- hyper salivation
- raideur des membres/boiterie

REFERENCES

Anderson, M.L., 2007. Infectious causes of bovine abortion during mid- to late-gestation. *Theriogenology* 68: 474-486

Arsevka, E., Balenghien, T., Bréard, E., Garros, C., Lancelot, R., Sailleau, C., Zientara, S. 2015. Fièvre catarrhale ovine en Europe en 2014 : épizootie dans les Balkans, progression de la circulation en Italie et en Espagne. *Bull. Epid. Santé Anim. Alim.*, 69: 20-24

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: 235–43.

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: 3-4

Borel, N., Frey, C.F., Gottstein, B., Hilbe, M., Pospischil, A., Franzoso, F.D., Waldvogel, A., 2014. Laboratory diagnosis of ruminant abortion in Europe, *Vet. J.*, 200(2): 218-229.

Calavas, D., Legrand, R., Morignat, E., 2010. Typologie des signes cliniques de la FCO de type 8 chez les bovins et les ovins. *Nouv. Prat. Vet.*, 3(14) : 7-14

Caporale, M., Di Gialleonardo, L., Janowicz, A., Wilkie, G., Shaw, A., Savini, G., Van Rijn, P.A., Mertens, P., Di Ventura, M., Palmarini, M., 2014. Virus and Host Factors Affecting the Clinical Outcome of Bluetongue Virus Infection. *J. Vir.*, 88(18): 10399-10411.

Chartier, C., Franquet, N., Lacour, S., Robergeot, V., Bordes, F., Perrin, A., Berthillot, S., Gusse, E., Saegerman, C., Millemann, Y., Belbis, G., Zanella, G., Durand, B., Bréard, E., Zientara, S., 2009. La fièvre catarrhale ovine chez les caprins : données cliniques préliminaires. *Bull. GTV*, 51 :67-75.

Dedolli, K., Koni, A., Keçi, R., Koleci, X., 2017. Clinical and serological study on bluetongue virus serotype 4 in cattle in Albania. *Anim. Husb. Dairy. Vet. Sci.*, 1(1): 1-4.

Guyot, H., Mauroy, A., Thiry, E., Losson, B., Bodmer, M., Kirten, P., Rollin, R., Saegerman, C., 2007. Fièvre catarrhale ovine chez les ruminants. Description clinique des cas vécus dans le Nord de l'Europe durant l'été et l'automne 2006. *Bull. GTV*, 39, 89–96

Katsoulos, P.D., Giadinis, N.D., Chaintoutis, S.C., Dovas, C.I., Kiossis, E., Tsousis, G., Psychas, V., Vlemmas, I., Papadopoulos, T., Papadopoulos, O., Zientara, S., Karatzias, H., Boscós, C., 2016. Epidemiological characteristics and clinic-pathological features of bluetongue in sheep and cattle, during the 2014 BTV serotype 4 incursion in Greece. *Trop. Anim. Health. Prod.*, 48(3): 469-77. doi: 10.1007/s11250-015-0974-5.

Landeg, F., 2007: Bluetongue outbreak in the UK. *Vet. Rec.*, 161, 534-535.

Le Gal, MC., Dufour, B., Geoffroy, E., Zanella, G., Moutou, F., Millemann, Y., Rieffel, JN., Pouilly, F., 2008. Bluetongue virus serotype 8 in the Ardennes in 2007. *Vet. Rec.*, 163:668

Maan, S., Maan, N.S., Belaganahalli, M.N., Rao, P.P., Singh, K.P., Hemadri, D. et al. 2015. Full-Genome Sequencing as a Basis for Molecular Epidemiology Studies of Bluetongue Virus in India. *PLoS ONE* 10(6): e0131257. doi:10.1371/journal.pone.0131257.

Maclachlan, N.J., Drew, C.P., Darpel, K.E., Worwa, G., 2009. The Pathology and Pathogenesis of Bluetongue. *J. Comp. Pathol.*, 141, 1e16.

Marceau, A., Madouasse, A., Lehébel, A., van Schaik, G., Veldhuis, A., 2014. Can routinely recorded reproductive events be used as indicators of disease emergence in dairy cattle? An

evaluation of 5 indicators during the emergence of bluetongue virus in France in 2007 and 2008. *J. Dairy Sci.* 97: 6135-6150. <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2013-7346>

Martinelle, L., F. Dal Pozzo, P. Sarradin, I. De Leeuw, K. De Clercq, C. Thys, D. Ziant, Thiry, E. and Saegerman C., 2011: Two alternative inocula to reproduce bluetongue virus serotype 8 disease in calves. *Vaccine*, 29(19): 3600-3609.

Sailleau, C., Breard, E., Viarouge, C., Gorlier, A., Quenault, H., Hirchaud, E., Touzain, F., Blanchard, Y., Vitour, D., Zientara, S. 2017. Complete genome sequence of Bluetongue Virus Serotype 4 that emerged on French island of Corsica in December 2016. *Transbound Emerg Dis.* 1-4, doi: 10.1111/tbed.12660

Van der Sluijs, M.T.W., Schroer-Joosten, D.P.H., Fid-Fourkour, A., Vrijenhoek, M.P., Debyser, I., Gregg, D.A., Dufe, D.M., Moulin, V., Moormann, R.J.M., de Smit, A.J., 2012. Effect of vaccination with an inactivated vaccine on transplacental transmission of BTV-8 in mid-term pregnant ewes and heifers, *Vaccine*, 30(3): 647-655.

Van der Sluijs, M.T.W., Schroer-Joosten, D.P.H., Fid-Fourkour, A., Smit, M., Vrijenhoek, M.P., Moulin, V., de Smit, A.J., Moormann, R.J.M., 2013. Transplacental transmission of BTV-8 in sheep: BTV viraemia, antibody responses and vaccine efficacy in lambs infected in utero, *Vaccine*, 31(36): 3726-3731.

Zanella, G., Martinelle, L., Guyot, H., Mauroy, A., De Clercq, K., Saegerman, C., 2013. Clinical pattern characterization of cattle naturally infected by BTV-8. *Transbound. Emerg. Dis.*, 60(3):231-7. doi: 10.1111/j.1865-1682.2012.01334.x.

Zanella, G., Durand, B., Sellal, E., Breard, E., Sailleau, C., Zientara, S., Batten, C.A., Mathevet, P., Audeval, C., 2012. Bluetongue virus serotype 8: Abortion and transplacental transmission in cattle in the Burgundy region, France, 2008–2009. *Theriogenology* 77: 65–72.

Zanella, G., Chartier, C., Biteau-Coroller, F., 2010. Signes cliniques de la FCO dus au sérotype 8 en France. *Bull Epid Santé Anim Alim/Hors-série/Special FCO*, 35: 10-12.

Zanella, G., Biteau-Coroller, F., Chartier, C., Bertrand, V., Bonnevie, D., Bosquet, G., Defachelles, J., Jolivet, F., Mayer, A., Ramette, A., Van Roy, M., Vignault, G., Locatelli, C., Simon, C., Le Dréan, E., Delaval, J., Prengère, E., Beauté, V., Durand, B., 2009. Retour d'expérience sur la FCO sérotype 8 en 2007 : Signes cliniques et prévalence. *Bull. GTV*, 50 :87-95.

Zientara, S., Maclachlan, N.J., Calistri, P., Sanchez-Vizcaino, J.M., Savini, G., 2010. Bluetongue Vaccination in Europe. *Exp. Rev. Vacc.*, 9(9): 989–991.

Zientara, S., Sailleau, C., Viarouge, C., Hoper, D., Beer, M., Jenckel, M. et al., 2014. Identification of a novel Bluetongue virus in goats in Corsica, France. *Emerg. Infec. Dis.*, 20(12): 2123-2125.