

La fièvre catarrhale ovine est une arbovirose inscrite sur la liste de l'Organisation Mondiale de la Santé Animale (OIE). En France, elle était de plus classée dans la catégorie des Maladies Réputées Contagieuses (MRC). Le virus est disséminé par des insectes hématophages du genre *Culicoides*. Les espèces à la fois cible et réservoir sont les ruminants et les camélidés.

## I. DISTRIBUTION GEOGRAPHIQUE ET HISTORIQUE DE LA FCO EN EUROPE

### A. Premières descriptions

La fièvre catarrhale ovine est une maladie décrite pour la première fois en Afrique du Sud. Dès 1876, dans un rapport de la commission sur les maladies du bétail et des ovins, il est déjà fait état d'une maladie parmi les troupeaux connue sous le nom de « fièvre », sévissant depuis plusieurs années (si ce n'est depuis l'introduction du mouton Mérinos dans la colonie). Elle se rencontre plus particulièrement durant les mois d'été et est bien pire si la saison est humide. De plus, il y est précisé que cette maladie cause des douleurs à la bouche et aux pattes, et partage plusieurs similitudes avec la fièvre aphteuse [MACLACHLAN, 2011].

Toutefois, il faut attendre 1902 pour voir le premier signalement de la maladie par Hutcheon sous le nom de « catarrhe enzootique du mouton » et une première description détaillée par Spreull en 1905. Spreull lui donnera d'ailleurs également le nom encore utilisé aujourd'hui de « bluetongue », traduction anglaise littérale du nom donné par les fermiers africains à cette maladie. Theiler en 1906 découvrit quant à lui la nature infectieuse de la maladie en démontrant le caractère ultra-filtrable de l'agent pathogène. C'est également lui qui mit au point le premier vaccin largement utilisé contre la FCO de 1907 à 1943. Il s'agissait alors d'une souche virale atténuée après plusieurs passages sur moutons. Son utilisation fut arrêtée suite au constat que ce vaccin ne conférait pas une immunité contre tous les sérotypes de la maladie présents en Afrique [MACLACHLAN, 2011].

Hutcheon avait aussi touché du doigt l'importance d'un vecteur puisqu'il écrivait déjà qu'un insecte jouait un rôle dans la propagation de la FCO et avait également remarqué que la

maladie se produisait lors de conditions similaires à celles déjà reconnues favorables à l'apparition de la peste équine. Quelques années plus tard, en 1944, on attribue à Du Toit l'identification des Culicoïdes comme insectes vecteurs de ces deux maladies [MACLACHLAN, 2011].

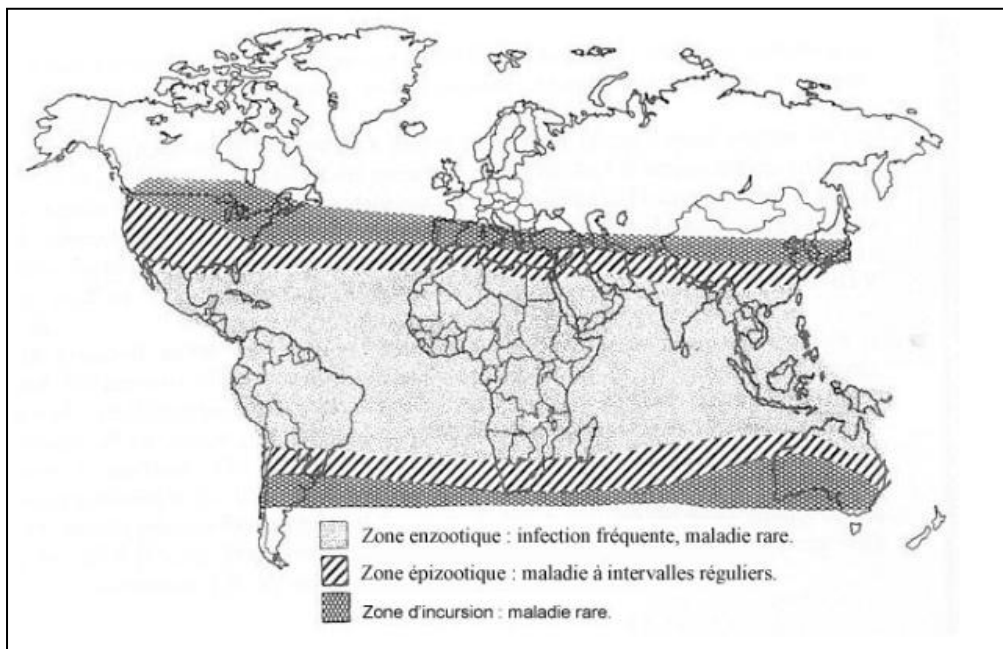
## B. Distribution historique de la maladie

Si l'on a tout d'abord décrit la FCO en Afrique du Sud, elle est également évoquée dès 1940 en Afrique centrale puis au Moyen-Orient (Israël, Turquie, Syrie, Oman, Arabie saoudite) ainsi qu'en Asie (Inde, Chine, Pakistan, Japon, Indonésie, Malaisie). On la rencontre également en Amérique (USA, Canada, Mexique, Chili, Brésil, Guyane).

A l'heure actuelle, la FCO a été décrite sur tous les continents à l'exception de l'Antarctique (cf. figure 1). Etant transmise par les Culicoïdes, insectes hématophages, aux espèces de ruminants sensibles, son aire de répartition géographique coïncide avec celle de répartition des vecteurs reconnus compétents et donc avec les zones dans lesquelles les conditions climatiques leur sont favorables.

*Figure 1 : Distribution historique de la maladie.*

*Source : GIBBS et GREINER (1994)*



Avant le vingt et unième siècle, cette aire de répartition s'étendait d'une limite de 40° (quelques incursions jusque 50°) au Nord et 35° au Sud. Toutefois, si la fièvre catarrhale y est souvent présente de manière enzootique avec de nombreux animaux infectés, la maladie déclarée y est assez peu rencontrée [GIBBS et GREINER, 1994 ; ZIENTARA *et al.*, 2006 ; MACLACHLAN *et al.*, 2009].

### C. Emergence dans le bassin méditerranéen

En Europe, avant 1998, seuls quelques épisodes sporadiques de FCO avaient eu lieu. Si quelques éléments sont en faveur de la présence du virus à Chypre dès les années 1920, la première déclaration officielle de la maladie en dehors du continent africain remonte seulement à 1943 lors d'une épizootie à Chypre et en Palestine. Vint ensuite lors des années 1956-1957 une grosse épizootie en Espagne et au Portugal pendant laquelle on rapporta la mort d'environ 180 000 moutons. Puis, on retrouve une nouvelle épizootie en 1977 à Chypre et en 1979 sur l'île grecque de Lesbos. Cependant le virus ne s'est jamais installé durablement et un seul sérotype était identifié à chaque épisode.

Pendant un peu moins de 20 ans, l'Europe demeure indemne de FCO. C'est en octobre 1998 que la maladie refait son apparition sur plusieurs îles grecques. En 1999, plusieurs cas sont enregistrés en Grèce, Tunisie, Turquie et Bulgarie. En 2000, le virus se répand en Algérie puis en Italie, en Espagne et finalement en Corse. En 2001, le Nord-Ouest de la Grèce, l'Ouest de la Bulgarie, la Turquie, le Kosovo, la Macédoine, la Croatie, le Monténégro et la Serbie sont touchés. En 2003 et 2004, c'est au tour de l'Italie, l'Espagne, le Maroc ainsi que le Portugal d'être atteints par le virus. En 2005, on recense à nouveau des foyers en Espagne et en Italie. Ainsi, entre 1998 et 2005, au moins 5 sérotypes différents étaient présents dans différents pays du bassin méditerranéen (1, 2, 4, 9 et 16). Cet élargissement de la zone de présence du virus s'explique probablement par le réchauffement climatique. En effet, ce dernier a eu comme conséquence directe d'augmenter l'aire de répartition des vecteurs *Culicoïdes* compétents [GIBBS et GREINER, 1994 ; BAYLIS, 2002 ; ZIENTARA *et al.*, 2006 ; MACLACHLAN *et al.*, 2009]. On retrouve des *Culicoïdes* vecteurs de la fièvre catarrhale uniquement dans des zones où les températures oscillent entre 10 et 35°C, la zone de température idéale pour *Culicoides imicola* se situant entre 13°C et 35°C avec un idéal à

24°C. Ce facteur est d'autant plus important qu'au cours de ce dernier siècle la planète a subi un réchauffement de 0,5°C et les prévisions envisagent même une augmentation de 2°C pour le siècle à venir [PERIE, 2003]. Cela pourrait changer la donne pour plusieurs maladies à transmission vectorielle dans les années à venir en modifiant la répartition géographique de leurs vecteurs.

#### D. Emergence en Europe du Nord

##### 1. Année 2006 : une émergence inattendue

En 2006, survint une épizootie de FCO pour le moins inattendue. En effet, alors que l'on s'attendait à une remontée du virus depuis le Sud et notamment l'Italie et l'Espagne, des cas furent diagnostiqués et confirmés tout d'abord aux Pays-Bas en août 2006. Le virus n'avait encore jamais été rapporté si loin au Nord.

Suite à la notification officielle de ces premiers cas le 19 août 2006 (sérotypé 8 identifié le 26 août), différents foyers de FCO furent déclarés en Belgique et en Allemagne. La France et le Luxembourg déclarèrent également quelques foyers cette année-là (respectivement 6 et 5) [MEROCC *et al.*, 2009 ; ZIENTARA, 2010].

##### 2. Année 2007 : reprise et aggravation de l'épizootie

En 2007, une nouvelle vague de FCO débuta dès juin en Allemagne et toucha de nouveau les Pays-Bas, la Belgique, le Luxembourg et le Nord de la France mais également l'Angleterre, la Suisse, le Danemark et la République Tchèque.

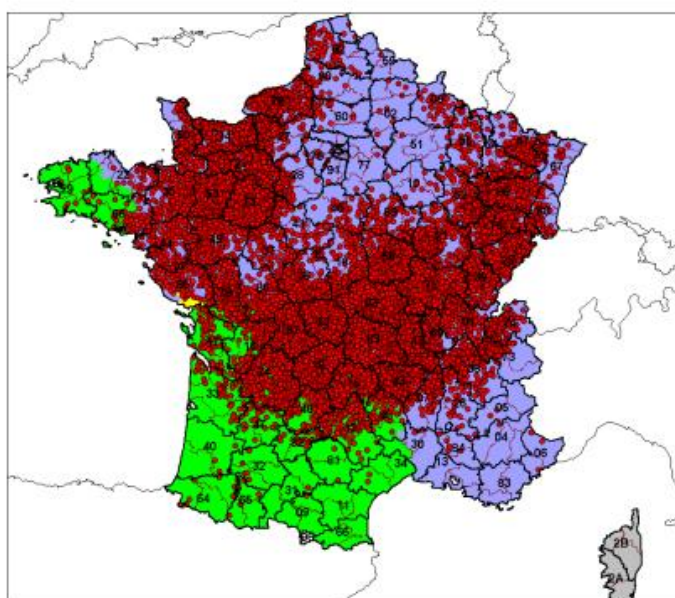
Si en 2006, 2047 foyers avaient été recensés dans les 5 pays touchés, l'année 2007 a totalisé 48 969 déclarations dont plus de 14 000 en France, en deuxième position des pays les plus touchés derrière l'Allemagne et ses 20 276 foyers [MEROCC *et al.*, 2009 ; ZIENTARA, 2010].

### 3. Année 2008 : une vaccination tardive

L'année a été marquée par l'apparition du sérotype 1 dans le Sud-Ouest de la France (ce qui correspondait plus à l'évolution attendue de remontée du virus depuis le sud de l'Europe) et par l'augmentation du nombre de foyers à sérotype 8. Malgré la mise en place d'une vaccination au printemps 2008, celle-ci étant arrivée bien après le début de la période d'activité vectorielle et de manière insuffisante, 32 341 foyers ont été identifiés en France en 2008 (cf. figure 2) [AFSSA, 2010].

*Figure 2 : Répartition des foyers de FCO en 2008.*

*Source : DGAL (2008)*



### 4. Année 2009 : recul majeur de la maladie en France

Cette année s'inscrit dans le cadre de deux campagnes successives de vaccination obligatoire de tout le cheptel à l'encontre des sérotypes 1 et 8, l'une débutée fin 2008 et poursuivie début 2009 et l'autre débutée fin 2009 et poursuivie début 2010. A la fin de l'année, seuls 83 foyers ont été recensés en France [AFSSA, 2010].

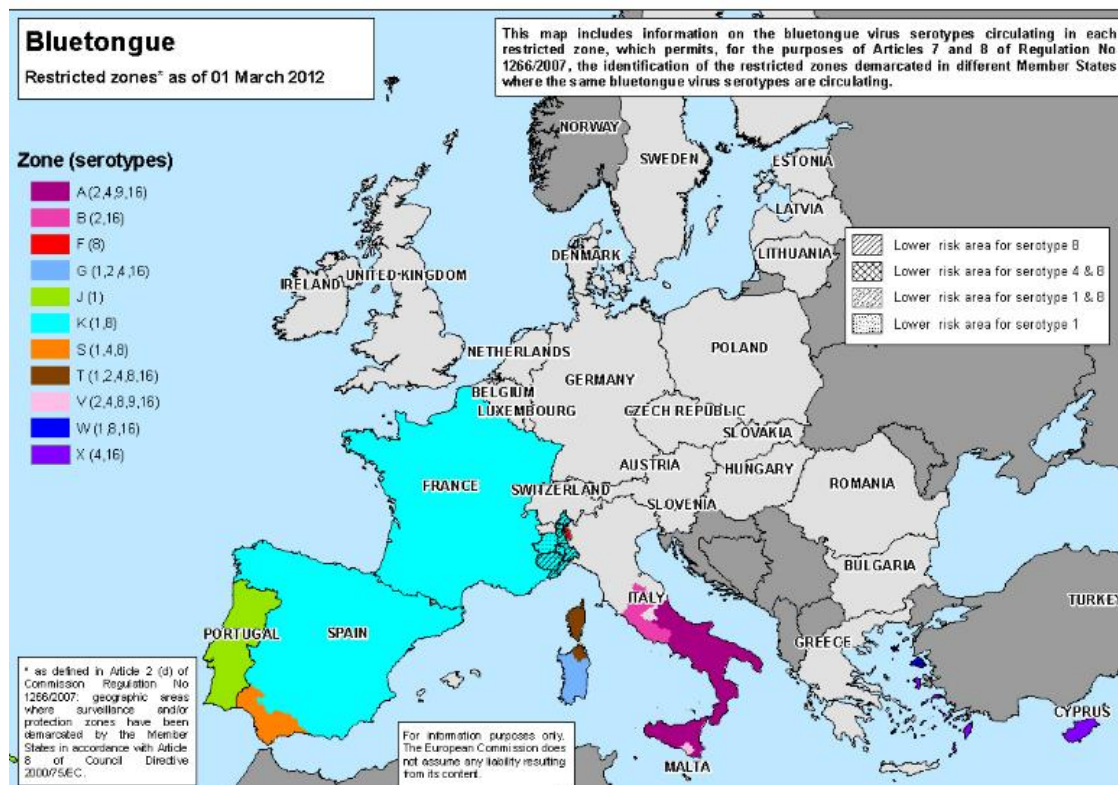
## 5. Depuis 2010 : disparition de la maladie en France

En 2010, aucun foyer de FCO à sérotype 8 n'a été déclaré et un foyer de sérotype 1 seulement dans les Alpes Maritimes [ANSES, 2011a]. En Europe, seuls 4 foyers reliés au sérotype 8 ont été déclarés: 3 en Sardaigne et 1 en Andalousie [ANSES, 2011b].

En 2011, aucun foyer de FCO n'a été déclaré en France de même qu'en ce début d'année 2012 (situation au 30 mars 2012). Cette situation devrait permettre un recouvrement par la France de son statut indemne vis-à-vis de la FCO en juin 2012 sous réserve qu'aucun cas ne soit déclaré jusque-là.

Le Royaume-Uni, la Norvège et l'Autriche ont d'ores et déjà retrouvé leur statut indemne en 2011. Les zones réglementées vis-à-vis des différents sérotypes présents en Europe pour la FCO au 15 février 2012 sont figurées sur la figure 3 ci-après.

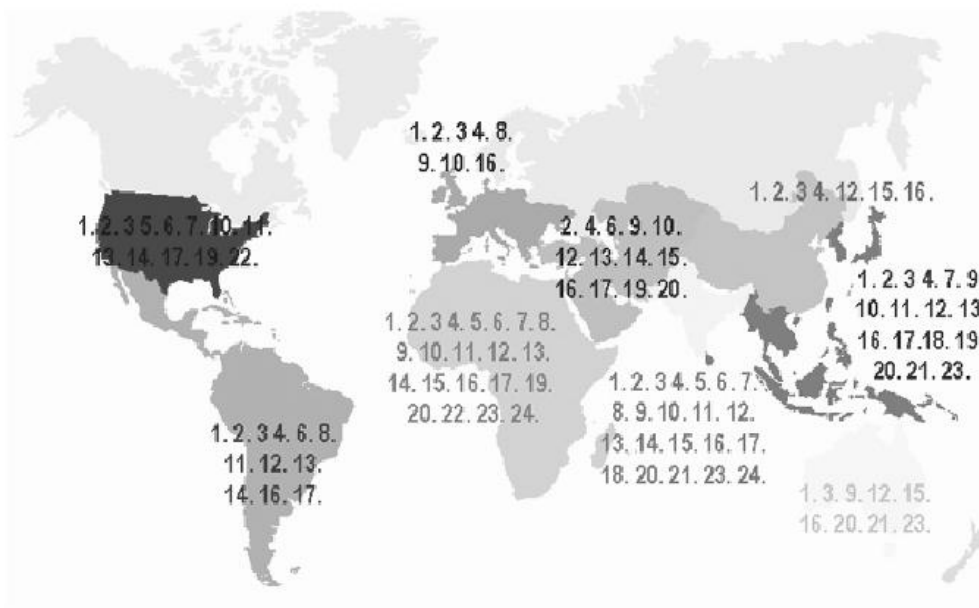
*Figure 3 : Zones réglementées pour la FCO au 01 mars 2012 à l'égard des différents sérotypes européens.  
Source : COMMISSION EUROPEENNE, 2012*



A l'heure actuelle, l'aire de distribution de la FCO est donc remontée plus au Nord. La figure 4 ci après résume les divers sérotypes rencontrés dans chaque région du monde où le virus a été isolé.

Figure 4 : Répartition mondiale actuelle des sérotypes de la FCO.

Source : BRICQ (2008)



A la surprise de rencontrer ce virus bien au nord de son aire de répartition classique, s'ajoutèrent plusieurs éléments déroutants [MACLACHLAN *et al.*, 2009] :

- Il n'était pas disséminé par un *Culicoides imicola*, vecteur traditionnel de la maladie ;
- La souche de sérotype 8 isolée affectait les moutons mais aussi fortement les vaches, les espèces de ruminants sauvages libres ou captives, les camélidés et même les carnivores nourris avec des avortons de ruminants infectés ;
- Si le sérotype 1 a lui aussi remonté jusqu'au Nord de l'Europe, sa remontée a été suivie logiquement depuis le bassin méditerranéen. Comment le sérotype 8 est-il arrivé aux Pays Bas directement ?

Enfin, il semblait exister un passage de la barrière placentaire causant des lésions fœtales avec une fréquence accrue par rapport à tout ce qui avait été décrit jusqu'alors dans le monde avec d'autres souches de FCO. Ces dernières étaient en plus généralement des souches de laboratoire (notamment des vaccins vivants atténués).

On peut également noter que des souches de sérotypes 6 et 11 ont également été isolées lors de cette épizootie mais n'ont heureusement pas disséminé. L'hypothèse la plus communément admise quant à leur origine est la possibilité d'une vaccination « sauvage » de la part des éleveurs avec des vaccins en provenance d'Afrique du Sud (hypothèse étayée notamment par les données de comparaison des séquences moléculaires entre souches isolées en Europe et souches vaccinales) [ZIENTARA, 2010].

## 6. Situation des Départements d'Outre-Mer

Les Départements d'Outre-Mer se situent dans des zones où le virus de la FCO est enzootique et donc la maladie y est rare. De ce fait, très peu d'études y ont été réalisées et on ne connaît donc pas tous les sérotypes présents de manière exhaustive. En Guadeloupe, les sérotypes 3, 5 et 17 ont été identifiés et en Martinique les sérotypes 2, 9, 10, 11, 13, 14, 17, 18, 22 et 24. A la Réunion, deux souches ont été formellement identifiées (sérotypes 2 et 3) mais 12 autres sérotypes sont potentiellement présents (1, 5, 9, 10, 12, 13, 14, 15, 16, 20, 21 et 23) [GERBIER *et al.*, 2011].

Après ce bref rappel historique, nous allons maintenant nous intéresser aux caractéristiques du virus et aux conditions nécessaires à sa dissémination.



## II. VIRUS ET DISSEMINATION

### A. Agent pathogène

#### 1. Virologie

Le virus responsable de la fièvre catarrhale ovine est un virus nu à ARN double brin segmenté de la famille des Reoviridae, genre Orbivirus. Les virus de la famille des Reoviridae sont dépourvus d'enveloppe virale et possèdent une capside à symétrie icosaédrique dont la taille varie entre 60 et 80 nm. Cette dernière est constituée d'une capside externe et d'une capside interne, contenant le génome (*cf.* figure 5) : dans le cas du virus de la FCO, il s'agit de 10 segments d'ARN bicaténaires codant au moins 10 protéines (*cf.* tableau 1) [ZIENTARA *et al.*, 2006)].

Figure 5 : Représentation schématique du virus de la FCO.

Source ALBINA *et al.* (2007)

VP = protéine virale      ARNdb = ARN double brin

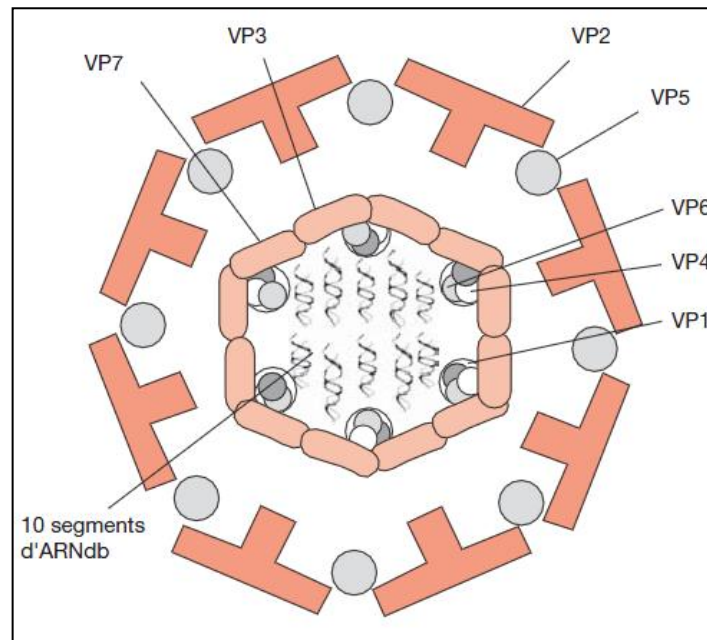


Tableau 1 : Caractéristiques des segments génomiques et des protéines du virus de la FCO sérotype 10.

Source : ALBINA *et al.* (2007)

Pb =paire de bases sb=simple brin db=double brin vp=protéine virale

Segment	Taille (en pb)	Protéine	Masses molaire (kDa)	Localisation	Nombres de molécules par virion	Fonctions ou propriétés
1	3954	VP1	149	Protéine mineure de la capsid interne	10	° antigène de groupe ° ARN polymérase
2	2926	VP2	111	Capsid externe	180 (60 trimères)	° spécificité de type ° antigène protecteur ° ligand récepteur cellulaire ° hémagglutinine
3	2770	VP3	103	Protéine majeure de la capsid interne	120 (60 dimères)	° antigène de groupe
4	1981	VP4	76	Protéine majeure de la capsid interne	20 (dimères ?)	° antigène de groupe ° guanylyltransférase
5	1769	NS1	64	Protéine non structurale	0	° antigène de groupe
6	1638	VP5	59	Capsid externe	360 (120 trimères)	° spécificité de type
7	1156	VP7	38	Protéine majeure de la capsid interne	780 (260 trimères)	° antigène de groupe
8	1124	NS2	41	Protéine non structurale	0	° associée aux corps d'inclusion ° fixe les ARN messagers
9	1046	VP6/VP6 A	36	Protéine mineure de la capsid interne	72	° antigène de groupe ° fixe les ARN sb et db (hélicase)
10	822	NS3/NS3 A	25572/24020	Protéine non structurale	0	° glycoprotéine ° libération des virions

Ce virus possède sept protéines structurales différentes réparties en deux capsides [ALBINA *et al.*, 2007 ; MACLACHLAN *et al.*, 2009] :

- La capsid externe est composée de VP2 et VP5. La protéine VP2, constituant majeur de la capsid externe, exposée à la surface de la particule virale, est l'antigène spécifique de type. Elle a permis d'identifier 24 sérotypes différents. De plus, les anticorps neutralisant le virus de la FCO sont induits par des épitopes localisés sur cette protéine. Deux nouveaux sérotypes ont récemment été identifiés. Le vingt-cinquième a été mis en évidence sur des troupeaux caprins en Suisse dans la région de Toggenburg [CHAIGNAT *et al.*, 2009,

MAAN *et al.*, 2011]. Le vingt-sixième a quant à lui été rencontré au Koweït au sein de troupeaux ovins et caprins [MAAN *et al.*, 2011].

- La capsid interne quant à elle est composée de deux protéines majeures VP3 et VP7 et de trois protéines mineures VP1, VP4 et VP6, ces dernières constituant les complexes de transcription. La protéine VP3 est une protéine de la capsid interne qui possède des déterminants antigéniques spécifiques de groupe. La protéine VP7 est le composant majeur de la capsid interne du virus.

Les trois autres protéines NS1, NS2 et NS3 sont non structurales [DAL POZZO *et al.*, 2009].

- NS1 est impliquée dans la formation des tubules lors de la réplication virale,
- NS2 joue un rôle dans la synthèse de l'ARN,
- NS3 participe à la libération du virus provenant de cellules infectées après multiplication.

## 2. Sensibilité et réceptivité au virus de la FCO

### a. Sensibilité

Comme son nom l'indique, l'espèce cible principale de la fièvre catarrhale ovine est le mouton. Si d'autres espèces de ruminants y sont sensibles, la FCO était considérée jusqu'en 2006 comme une maladie quasi exclusivement ovine, ne donnant qu'exceptionnellement lieu à une expression clinique chez d'autres ruminants, les bovins en particulier, réceptifs mais non sensibles, remplissant le rôle de réservoir asymptomatique majeur. Toutefois, suite à l'épisode de FCO ayant débuté en 2006 en Europe du Nord, les bovins et dans une moindre mesure des caprins se sont révélés sensibles au sérotype 8.

De plus, toujours lors de cet épisode, des signes cliniques de FCO ont été observés en France sur des ruminants sauvages présents dans différents parcs zoologiques se trouvant dans la zone d'épizootie au sérotype 8 [MAYER *et al.*, 2007]. Durant l'épizootie de 2008, des lamas ont également été infectés par le sérotype 1 avec comme conséquence dans certains cas des avortements voire le décès de l'animal [MEYER *et al.*, 2009]. De plus, des ruminants

sauvages libres en Amérique du Nord ou captifs dans des zoos se sont avérés sensibles à d'autres sérotypes de FCO [SAILLEAU *et al.*, 2006].

Des chiens ont également été décrits sensibles au sérotype 11 : seules les chiennes gestantes sont affectées. Les chiennes non gestantes ont uniquement développé des anticorps contre le virus. Les chiennes gestantes ont avorté ou mis au monde des chiots morts-nés quelques jours seulement après la contamination. De plus, la plupart des chiennes sont mortes après l'avortement. La transmission du virus s'était faite par le biais d'un vaccin vivant atténué contre la maladie de Carré et la parvovirose contaminé avec du virus de la FCO. Le virus provenait du sérum de veau utilisé pour enrichir la culture cellulaire destinée à la propagation des virus canins [OSBURN, 1994].

Enfin des carnivores de zoos se sont également révélés sensibles au virus : en Belgique, dans un zoo, deux lynx sont morts après une courte période de léthargie. A l'autopsie, les animaux étaient anémiés, ils présentaient une adénomégalie, des hématomes sous-cutanés, des pétéchies ainsi qu'une congestion, une infection et un oedème du poumon. Sur les deux animaux, les parois des vaisseaux musculaires étaient oedémateuses et inflammées. L'un des deux animaux était positif en virologie pour la FCO. Le sérotype 8 a été isolé [JAUNIAUX *et al.*, 2009].

#### b. Réceptivité

Bien qu'aucun signe clinique n'ait jamais été mis en évidence, plusieurs espèces de la faune sauvage se sont avérées capables de multiplier le virus de la FCO. Ces espèces sont alors dites réceptives : mais non sensibles : ce sont des réservoirs épidémiologiques du virus. Des analyses sérologiques d'épidémiologie ont montré une séroconversion sur plusieurs espèces de ruminants sauvages parmi lesquelles on retrouve [ROSSI *et al.*, 2010] :

- Le cerf élaphe (*Cervus elaphus*),
- Le daim (*Dama dama*),
- Le mouflon méditerranéen (*Ovis gmelini musimon*),
- Le bouquetin ibérique (*Capra pyrenaica*).

### 3. Modes de transmission

L'infection se produit naturellement *via* la piqûre d'un Culicoïde infecté. Théoriquement une seule piqûre est suffisante [THIRY *et al.*, 2008].

Alors que l'infection est considérée comme non contagieuse, l'infection transplacentaire est décrite, de même que la présence du virus dans le sperme chez les taureaux et les béliers [THIRY *et al.*, 2008]. Ces modes de contamination seront plus largement développés dans une partie ultérieure.

### 4. Pathogénie

La pathogénie est similaire chez les ovins et bovins, et probablement chez toutes les espèces de ruminants. Toutefois, la maladie n'atteint pas toutes les espèces de ruminants ni même toutes les races au sein d'une même espèce avec la même sévérité. De même au sein d'une race, l'atteinte sera différente en fonction du sérotype viral en cause [MACLACHLAN *et al.* (2009)].

#### a. Physiopathologie

Après inoculation sous-cutanée ou intraveineuse du virus, celui-ci « voyage » jusqu'au nœud lymphatique régional où commence la première réplication pendant 2 à 3 jours. Il est également à ce stade détecté dans les cellules endothéliales des vaisseaux afférents au site d'injection. Cette première phase de virémie est caractérisée par la présence d'une faible quantité de virus dans le sang. C'est à ce moment que le virus infecte des monocytes présents dans la circulation périphérique, permettant sa dissémination au reste de l'organisme à des tissus variés (et en particulier dans la rate, les amygdales et les nœuds lymphatiques, sites de réplication secondaires) [MACLACHLAN, 1994 ; DAL POZZO *et al.*, 2009 ; MACLACHLAN *et al.*, 2009].

La deuxième phase de virémie est plus longue avec une charge virale plus élevée. Le virus présente une grande affinité pour les cellules sanguines (érythrocytes et plaquettes), bien qu'il ne s'y multiplie pas. Les cellules matures circulantes semblent plus réceptives à une

liaison avec le virus que les cellules précurseurs présentes dans la moelle osseuse. Cette liaison étroite avec la membrane plasmique des érythrocytes notamment, explique que :

- La virémie, associée à la durée de vie de la cellule, peut être relativement longue. Toutefois, aucune virémie persistante n'a jamais été montrée chez les ruminants domestiques ;
- L'infection prolongée des ruminants est facilitée et de ce fait, l'infection des insectes vecteurs hématophages qui se nourrissent de ces animaux virémiques l'est également ;
- Le virus peut coexister plusieurs semaines avec un titre élevé d'anticorps neutralisants dirigés contre la protéine VP2. Les taux plasmatiques de virus sont alors faibles tandis que la quantité de virus liée aux cellules est importante [MACLACHLAN, 1994 ; DAL POZZO *et al.*, 2009 ; MACLACHLAN *et al.*, 2009].

Les lésions retrouvées chez les ruminants infectés montrent des lésions des petits vaisseaux sanguins à l'origine de la plupart des signes cliniques observés. Le virus se réplique dans les cellules endothéliales, causant des lésions et des nécroses cellulaires amenant à des thromboses vasculaires, des infarctus tissulaires et des hémorragies. En effet, l'infection d'un ruminant par le virus de la FCO a un impact sur les facteurs de l'inflammation. Elle est d'abord associée à une induction de l'apoptose ou une nécrose des cellules endothéliales des capillaires, ainsi qu'à une augmentation de la perméabilité vasculaire, expliquant le développement d'œdèmes chez les espèces sensibles. Toutefois, on remarque que l'atteinte endothéliale chez les bovins est moins marquée que chez les ovins, d'où les différences cliniques observées en terme de gravité des œdèmes entre ces deux espèces. A l'inverse, l'activation endothéliale par les médiateurs de l'inflammation est plus marquée chez les bovins et plus importante. Ces lésions peuvent aussi provoquer l'apparition de thromboses vasculaires menant à des infarctus tissulaires. Les troubles de la coagulation peuvent évoluer en coagulopathie de consommation et hémorragies en cas de FCO suraiguë chez les ovins. Chez le cerf de Virginie, très sensible à l'infection par le virus de la FCO, ces lésions endothéliales entraînent une coagulation intravasculaire disséminée [THIRY *et al.*, 2008 ; MACLACHLAN *et al.*, 2009 ; BELBIS *et al.*, 2010].

L'état général de l'animal influence la gravité de la FCO : l'état nutritionnel, l'état immunitaire et l'existence de stress environnementaux (température élevée, exposition aux rayons ultra-violets, pluviosité élevée) [THIRY *et al.*, 2008].

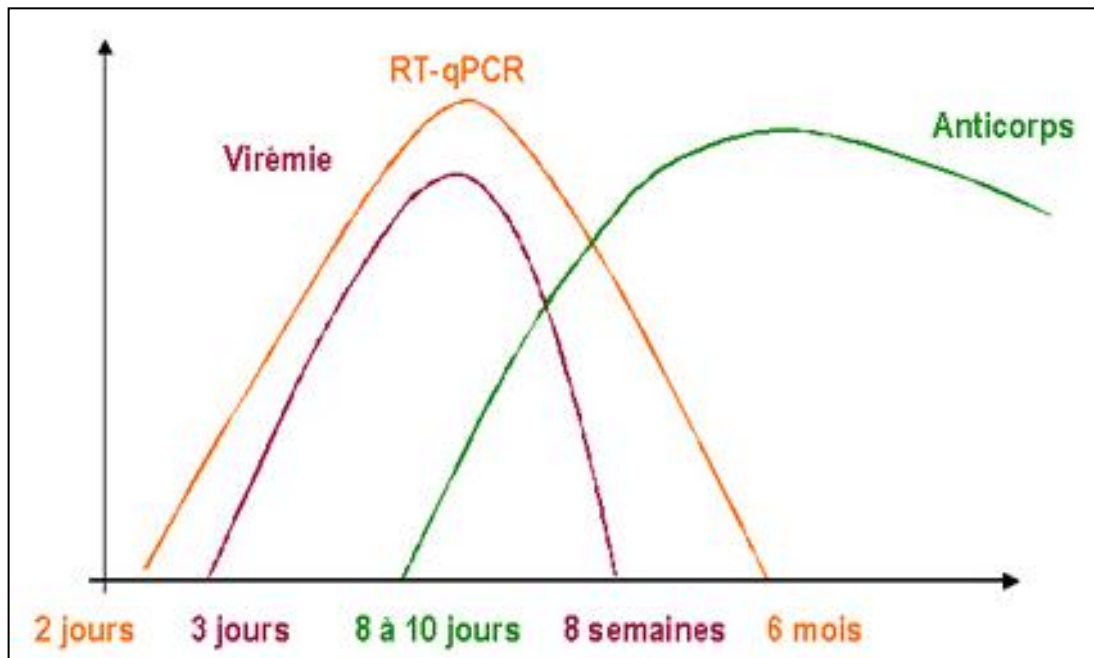
#### b. Virémie

L'ARN du virus peut être détecté par RT-PCR (Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction) dans le sang de bovins et ovins infectés bien après que l'on ne puisse plus détecter le virus par isolement sur culture cellulaire ou par inoculation de mouton sensible [MACLACHLAN *et al.*, 2009]. Il faut donc bien différencier la virémie infectieuse détectée par isolement viral (détection de virus infectieux) de la « virémie » détectée par RT-PCR (présence du génome viral), pas forcément infectieuse (puisqu'il s'agit en fait *stricto sensu* d'une ARNémie). Ces deux virémies ont des durées différentes (*cf.* figure 6) :

- la durée de la virémie infectieuse est de 15 jours chez le mouton (sérotypes 2, 4, 9 et 16), jusqu'à 19 jours chez les bovins inoculés avec le sérotype 2 ou 4. De par son tropisme pour les érythrocytes, le virus de la FCO cause parfois des virémies prolongées pouvant aller jusqu'à 75-90 jours ;
- la « virémie » détectée par RT-PCR peut s'étendre jusqu'à au moins 150 jours chez les bovins selon certaines études. Cela reflète la durée de vie moyenne des érythrocytes auxquels les virus sont attachés. Dans le cas particulier de l'infection par le sérotype 8, cette durée de virémie détectée par RT-PCR a pu dépasser les 160 jours (bien qu'au-delà de 90 jours, le virus infectieux n'était plus présent) [OSBURN, 1994 ; THIRY *et al.*, 2008].

Figure 6 : Cinétique des paramètres biologiques suite à une infection par le virus de la fièvre catarrhale.

Source : FCOINFO (2009)



## B. Vecteur

Le virus de la FCO est majoritairement transmis par des vecteurs, les Culicoïdes. Il s'agit de diptères hématophages mesurant environ 2 mm appartenant à la famille des *Ceratopogonidae*.

### 1. Généralités

#### a. Biologie

Le genre *Culicoides* comporte plus de 1400 espèces (dont au moins 84 sont présentes en France). Les adultes sont de petits diptères piqueurs de 1 à 4 mm. Seules les femelles sont hématophages. Les préférences trophiques varient selon les espèces (mammophiles ou ornithophiles, rarement animaux à sang froid) [BALENGHIEN *et al.*, 2010].



Le cycle de vie des Culicoïdes se décompose en quatre étapes : l'œuf, quatre stades larvaires, un stade nymphal et un stade imaginal (adulte). Le processus de développement de l'œuf jusqu'au stade adulte dure environ 3 semaines. Toutefois, cette durée dépend des températures extérieures et par exemple en hiver dans les pays froids et tempérés, la durée de vie larvaire peut être allongée. Les sites de reproduction sont différents et spécifiques des espèces. Les œufs éclosent 2 à 8 jours après la ponte. Ils sont pondus sur un sol humide, riche en matière organique d'origine végétale en décomposition (trous d'arbres, souches pourries, feuilles mortes,...) ou recyclées par les animaux (bouses, crottins,...). Les stades immatures exigent une certaine quantité d'eau libre et/ou d'humidité et le développement larvaire (4 stades) dure minimum 2 semaines. Ensuite la larve se transforme en nymphe d'où émerge l'imago 2 à 10 jours plus tard [AUGOT et DEPAQUIT, 2010 ; BALENGHIEN et al ., 2010].

Les Culicoïdes ont une dispersion active très limitée (environ 3 km) mais il existe également une dispersion passive possible (vent, transport des larves).

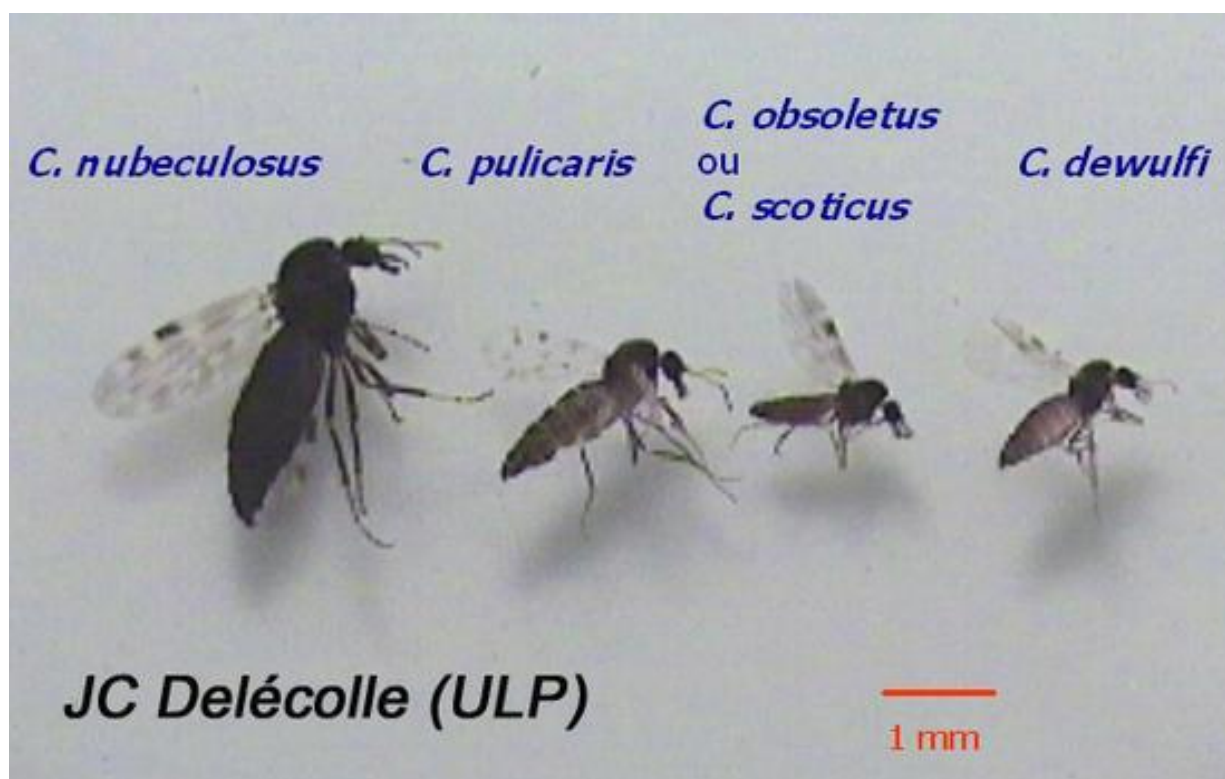
En général, la durée de vie des adultes est courte (10-20 jours) mais elle peut aller jusqu'à 1,5-3 mois à basse température. Ils peuvent prendre de multiples repas sanguins [AUGOT et DEPAQUIT, 2010 ; BALENGHIEN et al ., 2010].

#### b. Taxinomie

Le genre *Culicoides* est différencié des 125 autres genres de la famille des Ceratopogonidae par des caractères alaires et antennaires (*cf.* figure 7). La systématique du genre repose exclusivement sur des caractères morphologiques dont principalement :

- La pigmentation des ailes,
- La distribution des organes sensoriels,
- La longueur des antennes,
- La morphologie des organes génitaux chez les mâles,
- Le nombre et la taille des spermathèques chez les femelles,
- L'indice antennaire.

Figure 7 : Quelques espèces françaises de Culicoïdes.  
Source : CIRAD (2010)



Le faible nombre d'entomologistes spécialisés dans les Culicoïdes rend leur identification spécifique très difficile, rendant l'identification des espèces vectrices ardue. En France, le groupe *obsoletus*, très inféodé aux captures à l'intérieur des bâtiments agricoles, se compose de cinq espèces morphologiquement proches : *C. obsoletus*, *C. scoticus*, *C. dewulfi*, *C. montanus* et *C. chiopterus*. Le groupe *pulicaris* est quant à lui composé en France de 10 espèces : *C. pulicaris*, *C. lupicaris*, *C. flavipulicaris*, *C. newsteadi*, *C. punctatus*, *C. fagineus*, *C. subfagineus*, *C. grisescens*, *C. deltus* et *C. impunctatus* [AUGOT et DEPAQUIT, 2010].

## 2. Culicoïdes et FCO

La dissémination de la FCO par les Culicoïdes dépend de l'aptitude de ces vecteurs à tout d'abord pouvoir s'infecter avec un virus et ensuite à transmettre celui-ci à un hôte. Le vecteur doit donc être à la fois compétent et capable.

### a. Compétence vectorielle

La compétence vectorielle est la capacité du vecteur à s'infecter et à répliquer le virus. Pour cela, plusieurs conditions doivent être remplies [WALZER, 2009 ; CIRAD, 2010] :

- Le Culicoïde doit faire un repas sanguin sur un hôte virémique ;
- Il doit être exposé au virus dans ses conditions naturelles de vie (c'est-à-dire que l'on doit trouver des insectes capturés sur le terrain porteurs du virus) ;
- Le virus doit survivre dans le vecteur en s'y multipliant.

La compétence vectorielle varie en fonction des sérotypes. Lors des récents foyers européens, *C. imicola* n'a pas été détecté dans les piégeages et des espèces locales telles que *C. obsoletus* et *C. scoticus* sont probablement intervenues dans la transmission du virus. Ces dernières avaient déjà été suspectées dans d'autres zones sud-européennes où *C. imicola* n'est pas présent. De plus, *C. dewulfi* a également été incriminé puisque de l'ARN du virus de la FCO sérotype 8 a été détecté chez des individus capturés à Limburg aux Pays-Bas [ALBINA *et al.*, 2007].

### b. Capacité vectorielle

La capacité vectorielle est la capacité du vecteur à transmettre l'infection. Divers éléments doivent être réunis [CIRAD (2010) ; WALZER (2009)] :

- Le virus doit être présent dans les glandes salivaires de l'insecte afin de pouvoir transmettre le virus ;
- le vecteur doit piquer ensuite un animal lui-même réceptif, c'est-à-dire dans lequel le virus doit également pouvoir se multiplier.

La température joue un rôle important dans cette capacité. Par exemple, il a été montré pour *C. imicola* que le délai nécessaire à la multiplication du virus à un titre minimal pour une transmission à l'animal est de 4 jours à 30°C et de 10 jours à 23,5°C. A 15°C, la réplication virale ne sera pas suffisante pour une transmission et à partir de 10°C, aucune réplication virale n'a été détectée [ALBINA *et al.*, 2007].

Donc si le vecteur est compétent, sa capacité à transmettre le virus dépendra en plus de certains paramètres environnementaux qui dicteront [HATELEY, 2009] :

- la fréquence de repas des moucheron,
- la vitesse du cycle de reproduction des virus,
- la vitesse de la réplication virale dans les moucheron,
- le nombre de moucheron compétents dans la population vectorielle,
- le nombre d'espèces de moucheron vecteurs impliqués.

La fourchette de température favorable à la capacité vectorielle va de 10 à 30°C.

### c. Espèces incriminées

Sur plus de 1400 espèces de Culicoïdes dans le monde, vivant dans une grande variété d'habitats, seule une vingtaine est vectrice ou potentiellement vectrice de la FCO. Les espèces principales avérées ou fortement suspectées sont *C. imicola* (Afrique, Europe, Asie), *C. bolitinos* (Afrique), *C. brevitarsis* (Australie), *C. variipennis* (Amérique du Nord) et *C. insignis* et *C. pusillus* (Amérique centrale et du Sud) [ALBINA *et al.*, 2007].

Historiquement, le premier vecteur décrit en Afrique était *C. imicola*. Il s'agit en effet du vecteur majeur de la FCO dont la répartition géographique est essentiellement tropicale. Récemment, son aire de répartition géographique s'est étendue au bassin méditerranéen, probablement de par le réchauffement climatique ayant permis à ce vecteur de coloniser des contrées jusqu'alors non propices à son développement [AUGOT et DEPAQUIT, 2010].

Cependant, des foyers de FCO ont été déclarés dans des régions d'Europe où *C. imicola* n'a encore jamais été identifié. Lors des épisodes bulgares de 1999 et 2001 impliquant le sérotype 9, *C. imicola* n'avait pas été retrouvé mais *C. obsoletus* et *C. pulicaris* étaient fortement suspectés. De même, *C. imicola* n'a pas été identifié lors de l'épisode actuel commencé depuis 2006 en Europe septentrionale. On soupçonne fortement pour cet épisode des espèces très largement répandues en Europe du Nord telles que celles appartenant aux groupes *C. obsoletus* (*C. obsoletus ss*, *C. scoticus*, *C. dewulfi*, *C. montanus* et *C. Chiopterus*) et *C. pulicaris*. Le rôle des espèces de ces groupes est préoccupant car ces espèces sont communes et très répandues à travers toute l'Europe [CETRE-SOSSAH *et al.*, 2004 ; ALBINA *et al.*, 2007 ; MEROC *et al.*, 2009 ; AUGOT et DEPAQUIT, 2010].

La grande limite pour une meilleure connaissance de ces vecteurs est liée à un manque de moyens humains avec peu de ressources en entomologie médicale et un récent développement des outils moléculaires sur les Culicoïdes. Une meilleure connaissance des vecteurs potentiels, des biotopes et des méthodes possibles de contrôle serait envisageable grâce aux tests PCR d'identification rapide des Culicoïdes adultes ou larvaires associés à des tests RT-PCR spécifiques du virus de la FCO, ainsi que des études en phylogénétique [ALBINA *et al.*, 2007].

La détection des virus chez les Culicoïdes incriminés, réalisée avec l'aide de la biologie moléculaire (RT-PCR), est intéressante sur le plan du rendement. En effet, la prévalence du virus chez les vecteurs est particulièrement faible en conditions naturelles (de l'ordre de 0,2%) et ne rend pas possible la mise en culture systématique en routine. Cependant, on ne détecte que la présence d'ARN viral au sein des vecteurs et non pas la présence du virus lui-même. Il est donc difficile d'identifier réellement les insectes porteurs. On pourrait envisager, après un broyage initial dans un tampon de chaque insecte individuellement, de réaliser tout d'abord des analyses PCR sur 50% du broyat et si celles-ci sont positives, utiliser les 50% restants pour l'isolement du virus infectieux. Evidemment cette méthode serait excessivement coûteuse et semble donc utopique [AUGOT et DEPAQUIT, 2010].

#### d. Saisonnalité

L'importance de ces vecteurs et de leur distribution est directement reliée à la distribution du virus de la FCO. Le virus de la FCO apparaît enzootique dans les zones tropicales où le vecteur est présent toute l'année. Les épizooties de FCO se produisent quant à elles dans des zones au climat plus tempéré et dans lesquelles l'existence du vecteur est limitée par les températures saisonnières. La maladie a tendance à apparaître quand la population de Culicoïdes atteint un nombre significatif et commence à transmettre l'infection d'animal à animal [OSBURN, 1994].

La transmission du virus s'effectue au cours des périodes de l'année où les conditions climatiques sont favorables à l'activité des vecteurs adultes et où la température est assez élevée pour permettre la réplication et la transmission du virus comme vu plus haut. Dans la

plupart des zones d'épizootie, les pics de population vectorielle ont lieu à la fin de l'été et à l'automne et c'est effectivement à cette période que l'on rencontre la FCO dans ces régions. De ce fait, les épisodes annuels de la maladie sont soit liés à de nouvelles introductions virales, soit la preuve d'une persistance à faible bruit de celle-ci. La réintroduction annuelle est possible si des régions de FCO enzootiques sont à proximité et vont permettre le transport par le vent de Culicoïdes infectés. La transmission transovarienne au sein des vecteurs n'ayant pas été prouvée et la FCO étant rarement transmise de vertébrés à vertébrés, la persistance à long terme est possible seulement dans des zones où des vecteurs adultes actifs sont présents virtuellement tout au long de l'année. Si aucun vecteur n'est présent durant un certain laps de temps, il faut que cette période soit plus courte que la période maximum de virémie dans la population locale de ruminants (jusqu'à 54 jours chez les moutons et de 60 à 100 jours chez les bovins) [MELLOR *et al.*, 2008].