

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la
Recherche Scientifique

Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire



Domaine : Sciences de la nature et de la vie

Filière : Sciences vétérinaires

Mémoire de fin d'études

Pour l'obtention du diplôme de Docteur

En

Médecine vétérinaire

THEME

Étude bibliographique de la maladie d'Akabane

Présenté par :

Melle MOHAMDI Rania

Soutenu publiquement, le 19 Novembre 2020

devant le jury :

Mr ZAOUANI Mohamed

MCA (ENSV)

Président

Mme MIMOUNE Nora

MCA (ENSV)

Examinatrice

Mme BAAZIZI Ratiba

MCA (ENSV)

Promotrice

2019-2020

Remerciements

En préambule à ce mémoire nous remercions ALLAH qui nous a aidé et nous a donné la patience et le courage durant ces longues années d'étude.

Nous tenons à remercier tout particulièrement notre promoteur Dr. BAAZIZI RATIBA maître assistante à l'école nationale supérieure vétérinaire, pour tous les efforts qu'elle a fournis afin de nous permettre de mener à bien ce projet, et tout le savoir faire qu'elle a su nous transmettre, que ce mémoire soit le témoignage de notre gratitude et notre profond respect.

Nos remerciements vont également aux membres du jury de soutenance Dr. ZAOUANI M qui nous a fait l'honneur de présider le jury, ainsi que Dr. MIMOUNE N d'avoir accepté d'évaluer notre travail.

Nous remercions également tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de notre travail.

Dédicace

Je tiens avant toute chose, à remercier le bon dieu qui m'a donné la force, le courage et la santé pour pouvoir mener à terme ce modeste travail et poursuivre mes études avec succès.

Je dédie ce modeste travail,

Tout d'abord à celle qui m'a donné la vie, qui s'est sacrifiée pour mon bonheur, « croyez en dieu », ce sont les mots que j'ai appris d'elle et je suis parvenu à les garder, même lorsque les choses deviennent difficiles

Merci ma mère de m'avoir donné un bon pied dans la vie

A mon père, qui m'a soutenu et encouragé dans mon travail tout au long de mon cursus

Aucune dédicace ne pourrait exprimer mon respect, ma considération et mon profond amour envers eux

A mon cher frère, Abdelkrim qui est toujours présent pour moi et qu'après toutes ces années je réalise vraiment ce que signifie avoir un frère

A mes chers petites sœurs Meriem et Wissal je vous adore et je serai toujours là pour vous

A mes très chers tantes et oncles

A mon cher oncle que j'aime tant Yassine qui n'a jamais cessé de me soutenir et de m'encourager depuis le début, et que je ne remercierai jamais assez pour tout ce qu'il a fait pour moi

A mes grands-mères mama beyda et mimi zakya, vous avez comblé ma vie de tendresse, d'affection et d'amour

A mes chères cousines : Nour El Imen, Amira, Malek, Chada, Mirhen, Maria, Insaf, Bouchra, Nour et Iness

À Mes chers cousins : Adem, Taj El Din, Raid, Ibrahim El Khalil, Abd El

Moatez

À toutes mes amies et mes chères copines, qui m'ont épaulée et encouragée dans les moments les plus difficiles, merci à Sarah, Sara, Katia, Sarah, Fifi, Khadîdja,

Yousra, Yasmine

Enfin,

Je dédie ce modeste travail à moi-même, pour tous le travail que j'ai fournis et tous les efforts que j'ai fait

À tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin

MERCI

Déclaration sur l'honneur

Je soussignée **Mlle MOHAMDI Rania**, déclare être pleinement consciente que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés sous toute forme de support, y compris l'internet, constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce mémoire.

Signature

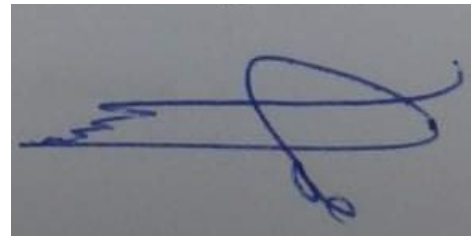
A handwritten signature in blue ink, consisting of a series of loops and a long horizontal stroke, positioned below the 'Signature' label.

Table des matières

I.	Introduction	1
II.	Généralité	2
A.	Définition	2
B.	Virologie	2
C.	L'étude de l'agent pathogène	2
1.	Classification.....	2
2.	Différentes souches	3
3.	Morphologie et structure.....	3
4.	Propriétés physico-chimiques	4
5.	Propriétés biologiques :	4
a)	Caractères cultureux.....	4
b)	Pouvoir antigène	5
c)	Pouvoir immunogène	5
d)	Pouvoir pathogène	6
(1)	Chez les souris	6
(2)	Des embryons de poulet.....	6
(3)	Chez les arthropodes.....	6
6.	Mode de transmission de virus.....	6
a)	Transmission horizontale	6
(1)	Systématique, répartition géographique du vecteur.....	7
(2)	Description des culicoïdes.....	7
(3)	Facteurs influençant la biologie des culicoïdes	9
b)	Transmission verticale	10
D.	Les manifestations cliniques	10
1.	Chez les vaches, les brebis, ainsi les chèvres adultes.....	10
2.	Chez les femelles gestantes.....	10
3.	Chez les nouveau-nés	11
a)	Pré-arthrogrypose	12
b)	Arthrogrypose	12
c)	Hydranencéphalie	13
E.	Les lésions	14
1.	Lésions macroscopiques	14
a)	Lésions du squelette.....	14
b)	Lésions nerveuses	16

2. Lésions microscopiques.....	18
a) Lésions diverses.....	18
b) Lésions musculaires	18
c) Lésions nerveuses	18
F. Pathogénie	19
1. Facteurs intrinsèques	19
a) Espèces et âge de fœtus.....	19
(1) Chez les bovins.....	19
(2) Chez les agneaux	19
(3) Chez les chevreaux	20
b) Système immunitaire	20
(1) Immunité innée et Bunyavirus	20
(a) La réponse immunitaire innée face aux Bunyavirus	20
(b) Modes d'échappement à la réponse immunitaire innée	21
□ Induction limitée de la réponse IFN de type 1	21
□ Échappement du virus à la réponse IFN de type 1.....	21
(2) Réponse immunitaire spécifique	22
□ Réponse immunitaire à médiation humorale face aux Bunyavirus et à l'AKAV	22
□ Réponse immunitaire à médiation cellulaire face aux Bunyavirus et au virus Akabane	22
(3) Maturité immunitaire du jeune vis-à-vis du virus Akabane.....	23
(a) Rappel sur l'immunité fœtale	23
(b) Production fœtale d'IFN de type 1	23
(4) Immunité humorale fœtale	23
(5) Immunité colostrale	24
2. Facteurs extrinsèques.....	24
a) Dose d'inoculum.....	24
b) Voie d'inoculation	25
c) Souche virale	25
d) Effet sur la survie.....	25
e) Organe cible	25
III. Les méthodes de diagnostic ainsi les maladies qui doivent être différenciées de la maladie d'Akabane.....	25
A. Diagnostic épidémiologique.....	26
B. Diagnostic clinique	26

C.	Diagnostic necropsique	26
D.	Diagnostic de laboratoire	26
1.	RT-PCR	26
2.	Immunofluorescence	27
3.	Diagnostic sérologique	27
a)	ELISA	27
b)	Test d'Anticorps neutralisants	27
□	Immunoglobuline G, M et A.....	27
c)	Par fixation de complément.....	28
d)	Anticorps inhibant l'hémolyse ou l'hémagglutination	28
E.	Diagnostic différentiel.....	28
1.	Origine infectieuse	28
2.	Origine non infectieuse.....	29
IV.	L'évolution, le traitement, ainsi les mesures préventives et les moyens de lutte ...	30
A.	L'évolution de la maladie :.....	30
B.	Traitement	30
C.	Prophylaxie.....	30
1.	Prophylaxie sanitaire	30
a)	Mesure défensives.....	30
b)	Mesures offensives	30
2.	Prophylaxie médicale	31
V.	Discussion	31
VI.	Conclusion	35

Liste des figures

Figure 1 : le virus Akabane au microscope électronique (RF)	3
Figure 2 : Schéma d'un virus appartenant à la famille des Bunyaviridae (Swiss Institute of Bioinformatic, 2012)	4
Figure 3 : Femelle gorgée de sang (J. M. Sánchez Murillo ¹ , 2013)	8
Figure 4 : Photo microscopique d'un culicoïde (Cirad, 2012).....	8
Figure 5 : Cycle trophogonique des vecteurs culicoïdes (Nature reviews Microbiology, 2012)9	
Figure 6 : Le reste de fœtus momifié (Bras J., 2019)	11
Figure 7 : Fœtus momifié délivré par césarienne (Bras. J., 2019)	11
Figure 8 : Eau bovin présente un torticolis (tête inclinée sur le coté), une arthrogrypose (rotation anormale des membres thoraciques et les articulations sont fixées à des angles inhabituels et une cyphose (le rachis thoraco-lombaire est courbé vers la droite) (Dr. B. Vanselow, Bref Industry Centre, Australie)	12
Figure 9 : Nouveau-né bovin vivant ne peut pas se tenir debout en raison d'une arthrogrypose sévère affectant principalement les membres postérieurs (Dr. P. Mansell, Université de Melbourne).....	13
Figure 10 : Nouveau-né bovin, ce veau mort né présente un torticolis et une arthrogrypose (Dr K. Kawashima, Institut national de la santé animale, Japon).	13
Figure 11 : Posture typique d'un nouveau-né ruminant infecté par la souche israélienne du virus Akabane et né avec des malformations musculo-squelettique (arthrogrypose), dans une ferme d'élevage expérimentale (S. Perl – Pathology KVI 127452).....	13
Figure 12 : Agneau nouveau-né présente une microcéphalie avec une hydranencéphalie (absence d'une partie du cerveau et elle est remplacée par un fluide), (Shimshony. A. 1980) 14	
Figure 13 : Un agneau présente un brachygnathisme accompagnée d'une contracture musculaire et ankylose (Bras J Vêt Anim Sci. 2019)	15
Figure 14 : Un agneau présente une cyphose cervico-thoracique, une posture anormal de la tête avec arthrogrypose et brachygnathie (Bras J Vêt Anim Sci. 2019).....	15

Figure 15 : Veau bovin avec une tête hyperextendue, les articulations des membres sont fixes et varient d'hyper contractées à hyperextendues (Dr. B. Vanselow, Bref Industry Centre, Australie)	16
Figure 16 : le non développement des hémisphères cérébraux (Dr. B. Vanselow, Bref Industry Centre, Australie)	16
Figure 17 : le cerveau est normal à droite contrairement au cerveau à gauche qui est affecté (Université d'Iwate., Morioka, 020-8550, Japon).....	17
Figure 19 : Nouveau-né bovin, cerveau. Le cerveau entier est de taille réduite (microencéphalie) et entouré de liquide céphalo-rachidien (Dr K. Kawashima, Institut national de la santé animale, japon).....	17
Figure 18 : Veau bovin, calvarium. Les hémisphères cérébraux sont constitués de sacs à parois minces qui contenant du liquide céphalo-rachidien avant l'autopsie (Dr. B. Vanselow, Bref Industry Centre, Australie).....	17
Figure 20 : Bœuf bovin, calvarium. Les hémisphères sont de taille modérément à sévèrement réduite et ne remplissent pas la voûte crânienne ; l'espace potentiel résultant contenait du liquide céphalo-rachidien (hydrocéphalie externe/ hydranencéphalie)(Dr. B. Vanselow, Bref Industry Centre, Australie).....	17

Liste des tableaux

Tableau 1 : diagnostic différentiel de la maladie d'Akabane (modifié)	28
Tableau 2 diagnostic différentiel de la maladie d'akabane (modifié)	29

Liste des abréviations

AKAV : virus akabane

IFN-1 : interféron de type 1

NSs : protéine non structurale s

RIG 1 : gène 1 inductible par l'acide rétinoïque

BVD : la diarrhée virale bovine

BD : border disease-le virus de la maladie des frontières

FVR : la fièvre de la maladie du rift

SBV : maladie de Schmallenberg

WSL : maladie de Wesselsbron

BT : blue tongue-la fièvre catarrhale ovine

SC : sous cutané

IC : intracérébral

IgG : immunoglobuline G

IgA : immunoglobuline A

IgM : immunoglobuline M

I. Introduction

La maladie d'Akabane est une maladie virale qui affecte les ruminants (bovins, ovins et caprins), Elle est due à un virus appartenant à la famille des *Bunyaviridae* et au genre *Orthobunyavirus* serogroupe *Simbu* (CFSPH, 2016). Elle se manifeste par des avortements, des mortinatalités ainsi que des malformations congénitales lors de mise bas (Yanase et al., 2020).

Le virus Akabane a été isolé pour la première fois au Japon en 1959, puis, la maladie a été signalée en Australie en 1974 (Della-Porta, 1993). Lors d'épizootie les pertes sont importantes, au Japon, il a été enregistré de 42.000 cas entre les mois d'août 1972 et mars 1974 qui ont présenté des troubles nerveux et des malformations congénitales (CFSPH, 20011). C'est une maladie vectorielle qui suppose un vecteur de transmission (Perie, 2005). Il y a deux voies de contamination, la première est par voie externe, elle est effectuée par des insectes volants hématophages, des moucheron, de la famille de *culicoïdes* et par des moustiques piqueurs *Aedes vexans*, *Culex tritaeniorhynchus* et *Anopheles funestus*, et la seconde contamination est in utero, pendant la gestation le virus se transmet des mères à leur descendance à travers le placenta. La contamination d'un animal génère des anticorps et selon les informations actuellement possibles, un animal atteint ne reproduira pas la maladie (CFSPH, 2016).

Dans notre recherche bibliographique nous nous sommes interrogées sur la cause de cette maladie. Qu'est-ce que la maladie d'Akabane ? Que sait-on du virus responsable ? Quelles sont les différentes espèces affectées de cette maladie ? Quelles sont les conséquences ainsi que l'évolution de cette maladie ? Quels sont les moyens mis en œuvre pour lutter contre cette maladie ? Pour répondre à ces problématiques nous allons définir dans une première partie, la maladie d'Akabane. Nous nous intéressons, en deuxième partie, à son diagnostic qui va déterminer comment nous reconnaissons la maladie et en troisième partie les perspectives de lutte pour mieux prévenir et combattre cette maladie.

L'objectif de cette recherche est de faire le point sur l'état des connaissances et des incertitudes sur cette maladie et virus, et de dresser un bilan bibliographique pour mieux connaître la maladie.

II. Généralité

A. Définition

La maladie d'Akabane est une maladie virale, congénitale, non contagieuse, à effet tératogène qui affecte les ruminants (bovin, ovin et caprin). Elle est due au virus Akabane qui appartient à la famille des *Bunyaviridae* et au genre *Orthobunyavirus* (Mellor et al., 2008), serogroupe *Simbu* (Péter Windsor., 2019).

Ce virus a été isolé à partir des moustiques pour la première fois au Japon et la maladie a été signalé pour la première fois en Australie en 1974 (Della-Porta et al., 1993).

Le virus Akabane est transmis par les *culicoïdes* et les moustiques. Ainsi, Il est connu pour provoquer des avortements et des malformations suite à l'infection de femelles en gestation (Robert et al., 2017).

B. Virologie

Le virus Akabane a déjà été isolé au Japon puis en Australie chez des moustiques, mais pour obtenir une preuve formelle il fallait isoler le virus Akabane chez un fœtus atteint des malformations congénitales, c'était quand le virus fut isolé chez des agneaux et des veaux anormaux atteints de ces malformations dans des conditions naturelles. Cependant, des infections expérimentales confirmèrent le rôle étiologique du virus Akabane dans plusieurs malformations congénitales observé chez les bovins, les ovins, les caprins et même certains animaux de laboratoire (Planque, 1982).

C. L'étude de l'agent pathogène

1. Classification

Le virus Akabane a été classé dans la famille des *Bunyaviridea*, cette famille regroupe 95 espèces réparties en cinq (5) genres, sur la base de leurs propriétés sérologiques et biochimiques : *Orthobunyavirus*, *Hantavirus*, *Nairovirus*, *Phlebovirus* et *Tospovirus* (Martinelle et al, 2012) dont le virus Akabane appartient au genre *Orthobunyavirus*, la sérologie permet de le classer au sein de cette famille, dans le groupe *simbu* (CFSPH., 2016).

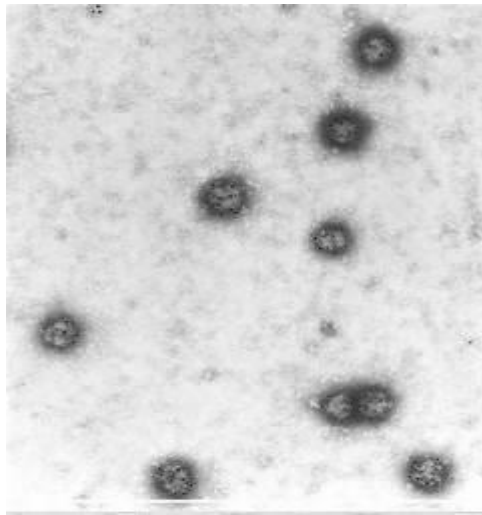


Figure 1 : le virus Akabane au microscope électronique (université d'état de l'Iowa, 2009)

2. Différentes souches

Différentes souches ont été décrites dont trois (3) en Australie, il s'agit des souches R 7949, B 8935 décrites par Doherty et ses collaborateurs (Doherty et al., 1972) et csiro 16 par Saint George (Saint-George et al., 1978). Ainsi qu'au Japon Kurogi et ses collaborateurs ont classés trois (3) souches, il s'agit des souches OBE-1 et NBE-9 (Kurogi H et al., 1976) et la dernière souche jagar 39 a été décrite par Oya et ses collaborateurs (Oya et al., 1961).

Une seule souche était décrite au Kenya il s'agit de souche MP 496, après épreuves sérologiques (Metselaar, 1976).

3. Morphologie et structure

Des expériences de filtrations ont donné une taille variante entre 70 et 130 nm. Ainsi, La microscopie électronique a révélé des particules, grossièrement sphériques de 100 nm environ de diamètre. Le virus à ARN monocaténaire comporte une enveloppe couverte de spicule contenant une capsid, à symétrie icosaédrique, de 35 nm de diamètre. La nucléocapside à symétrie cubique mesure entre 12 et 16 nm (Ravisy, 1983).

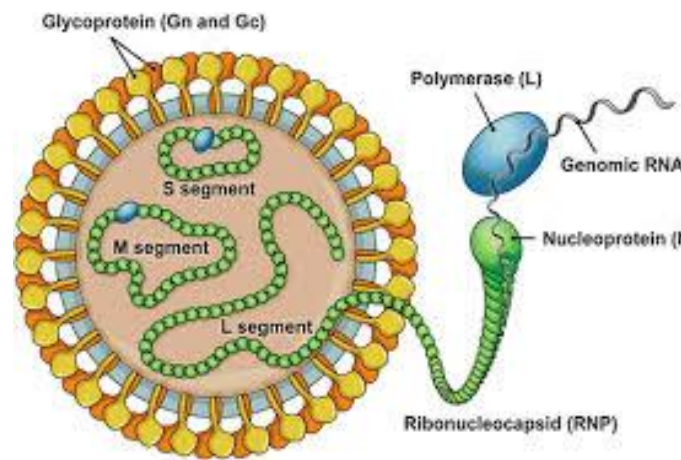


Figure 2 : Schéma d'un virus appartenant à la famille des Bunyaviridae (Swiss Institute of Bioinformatic, 2012)

4. Propriétés physico-chimiques

Le virus est plutôt thermolabile puisqu'il est complètement inactivé à 56° C pendant 5 minutes. Par contre, dans des prélèvements sanguins virulents récoltés sur le terrain et convenablement conservés, il peut survivre au moins 2 jours ; ainsi, il est inactivé à PH acide (ph= 3)

Cependant, sa résistance aux agents pathogènes est assez faible puisqu'il est facilement inactivé par l'éther, le chloroforme, le formol, le desoxycholate de sodium, la bêta-propiolactone, l'eau de javel et la trypsine (Ravisy, 1983).

5. Propriétés biologiques :

a) Caractères cultureux

Le virus Akabane se réplique dans le cytoplasme de la cellule infectée, puis se développe par bourgeonnement de la membrane cytoplasmique. Il peut être cultivé sur des cultures de cellules rénales de singe vert d'Afrique (VERO) (Westaway, 1968), de cellules rénales de

hamsters nouveau-né (BHK-1) (Franch, 1965) ou encore de cellules de poumons de hamsters (Hmlu-1) (Kurogi et al., 1977).

Plusieurs dizaine d'autres types de cellules ont été testés (Matumoto et al., 1980) . les plus sensibles restent encore les cultures de cellules HmLu-1 (Kurogi et al., 1977).

Au bout de 2 jours suivant l'inoculation d'une culture, l'effet cytopathogène apparait sous forme de plages dans la monocouche de cellules, puis au bout de 5 jours, les cellules se détachent complètement de la paroi de verre (Ravisy., 1983).

Qualitativement, ces cultures peuvent permettre la mise en évidence du virus Akabane dans un prélèvement virulent ;

Quantitativement, elles servent soit au dosage du titre viral d'une solution par comptage de plages formées lors de l'apparition de l'effet cytopathogène, soit au dosage du titre en anticorps neutralisants d'un sérum par neutralisation de l'effet cytopathogène (Ravisy, 1983)

Cependant, dans la plupart des ces cultures, la doses infectantes passe par un maximum, trois jours après l'inoculation (Kurogi H étal., 1977). Toutes les souches sont conservées en laboratoire par passages sur souriceaux (injection intracérébrale) (Ravisy, 1983).

b) Pouvoir antigène

Trois (3) antigènes ont été mis en évidence par des études de laboratoire, l'un est détecté par séro-neutralisation, le deuxième est détecté par immunofluorescence et le troisième est détecté par fixation de complément, ce dernier permet le rattachement du virus au groupe simbu. Ainsi Une hémagglutinine portée par les spicules de l'enveloppe et une hémolysine, cet antigène révélé par son activité hémolytique n'a pu être découvert que récemment car cette propriété du virus Akabane semble s'exercer uniquement sur érythrocytes de pigeon (Ravisy, 1983).

c) Pouvoir immunogène

L'activation de la culture cellulaire infectée par le virus Akabane se fait par le formol puis le rajout du gel de phosphate d'aluminium ,ainsi Kurogi et ses collaborateurs ont réalisé une suspension de facteurs immunogènes , ils ont suivi, au cours du temps, l'évolution dans une culture cellulaire infectée, la concentration en facteur immunogène ,elle est tout a fait identique à celle de la concentration en antigène fixant le complément qui peut ainsi servir d'indicateur précieux dans la fabrication d'un vaccin inactivé.(Kurogi et al., 1977).

d) Pouvoir pathogène

(1) Chez les souris

Chez la souris les symptômes sont absents alors que chez les souriceaux, de graves symptômes nerveux ont été observés tels que tournis, convulsions, raidissement, paralysie (Nakajima et al, 1979).

(2) Des embryons de poulet

Après inoculation des embryons de poulet par la souche OBE-1 par la voie intra vitelline, ils ont présentés presque tous, du nanisme ou un retard de croissance, des défauts cérébraux, de l'hydranencéphalie de l'arthrogrypose et encore des déformations des pattes et des doigts (Ikeda et al., 1978).

(3) Chez les arthropodes

Le virus gagne les glandes salivaires et il se réplique sans aucune conséquence pour la survie du vecteur (Ravisy, 1983).

6. Mode de transmission de virus

a) Transmission horizontale

Les virus Schmallerberg, Aino et la Blue Tongue sont étroitement liés au virus Akabane par un niveau élevé de nucléotides et sont transmis généralement par des *culicoïdes spp.* Les moustiques sont aussi impliqués mais leur rôle est supposé être mineur par rapport aux moucheron. (Erturk et al., 2004).

Ces derniers agissent comme des vecteurs biologiques, l'apparition et la propagation du virus sont contrôlés par la distribution et l'incidence saisonnière de ces vecteurs. (Mellor et al., 2008)

Dans le monde les virus d'Akabane, Shamonda et de la Blue Tongue sont transmis par les culicoïdes appartenant au moins à trois sous genre incluant le sous genre *Avarita*.

en Australie, le virus Akabane est transmis par les mêmes espèces de *culicoïdes* responsables de la transmission de la BT, c'est les *C. brevitarsis* (Erturk et al., 2004).

En japon, le virus Akabane a été isolé chez des moustiques, *Aedes vexans* et *Culex tritaeniorhynchus* et au Kenya, chez *Anopheles funestus*. D'autres espèces de culicoïdes ont été infectées au laboratoire tel que *C. variipennis* (CFSPH, 2016).

(1) Systématique, répartition géographique du vecteur

Les culicoïdes sont des diptères Nématocères hématophages appartenant à la famille des *Cératopogonidés*, sous-famille des *Ceratopogoninae*, genre *Culicoïdes* (Perie et al, 2005)

La répartition géographique des *culicoïdes* est quasiment mondiale. Ils sont largement répandus sur tous les continents à l'exception de l'Antarctique, sur une zone allant d'une latitude de 40° Nord jusqu'à 35° Sud, comprenant l'Afrique, le Proche et Moyen-Orient, l'Asie, l'Australie, l'Amérique du Sud et l'Europe.

(2) Description des culicoïdes

Ce sont des insectes microscopiques vivant (figure) dans les lieux humides et pouvant constituer un véritable fléau.

Les culicoïdes présentent les caractères classiques de la famille des *Cératopogonidés* : un corps élancé, avec des ailes velues, et des antennes longues et filiformes. Les culicoïdes s'identifient facilement grâce à des motifs alaires noirs et blancs constitués de pigments compris dans la membrane de l'aile. De plus, l'aile est parcourue d'une nervure médiane pédiculée et d'une nervure transverse. Les mâles et les femelles sont différenciés par l'étude attentive des antennes et des pièces buccales (Perie et al, 2005)

Il existe un dimorphisme sexuel très net au niveau du mode alimentaire des adultes : les mâles se nourrissent que de sucres végétaux tout au long de leur vie, tandis que les femelles se nourrissent de sang, elles prennent leur repas sanguin essentiellement à partir du bétail (Perie et al, 2005)

Les *culicoïdes* vivant sous des climats à saisons marquées à hiver rigoureux, le cycle évolutif a lieu pendant l'hiver et les adultes s'émergent des gîtes qu'au printemps. Dans les régions chaudes, les cycles sont plus courts et il est possible d'observer plusieurs générations en quelques mois (Lefevre, 2003).



Figure 4 : Photo microscopique d'un culicoïde (Cirad, 2012)



Figure 3 : Femelle gorgée de sang (J. M. Sánchez Murillo1., 2013)

La reproduction des culicoïdes se déroule dans des grands espaces et est précédée d'un vol nuptial rassemblant de nombreux mâles et femelles. Une fois l'accouplement effectué, un repas sanguin est obligatoire pour les femelles afin qu'elles puissent réaliser leur cycle trophogonique (Perie et al., 2005).

La majorité des espèces de *culicoïdes* présentent un rythme nocturne, ils piquent rarement en plein jour et en plein soleil, mais plutôt, à l'ombre, ou le soir au coucher du soleil. Durant la journée, ils sont au repos. Chaque ponte est précédée d'un repas sanguin 2 jours avant environ. Le nombre des œufs par ponte est varié en fonction de l'espèce et des conditions de vie. La ponte se fait en milieu humide, l'éclosion aura lieu 1 à 8 jours après, les larves subissent un développement qui dure entre 2 semaines à plusieurs mois selon les conditions climatiques. Les insectes se transforment alors en nymphes, puis en adultes au bout de 2 à 10 jours. En général, la durée de vie des adultes est courte (10 à 20 jours), mais ils peuvent vivre pendant des périodes plus longues (entre 1,5 et 3 mois) surtout en cas de températures basses, et peuvent ainsi prendre de multiples repas sanguins (Cirad, 2006).

La densité des populations de *culicoïdes* adultes varie avec les saisons. Certaines espèces sont présentes au cours de toute l'année tandis que d'autres ne sont présentes que peu de temps.

Les sites de reproduction sont différents et spécifiques des espèces. Les stades immatures exigent une certaine quantité d'eau libre et/ou d'humidité et ces critères sont rencontrés dans

une large gamme d'habitats : les bords de mares, d'étangs, de lacs voire de mer, les berges de ruisseaux et de sources, les sols marécageux, les tourbières, les trous d'arbres, les excréments d'animaux, des fuites au niveau des systèmes d'irrigation, des fruits en décomposition et des supports végétaux.

En revanche, le processus de développement de l'œuf jusqu'au stade adulte compte environ 3 semaines (dépend des températures extérieures) : œufs (2 à 9 jours) ; 4 stades larvaires (14 à 25 jours) et le stade nymphal (3 à 10 jours) (Perie et al, 2005).

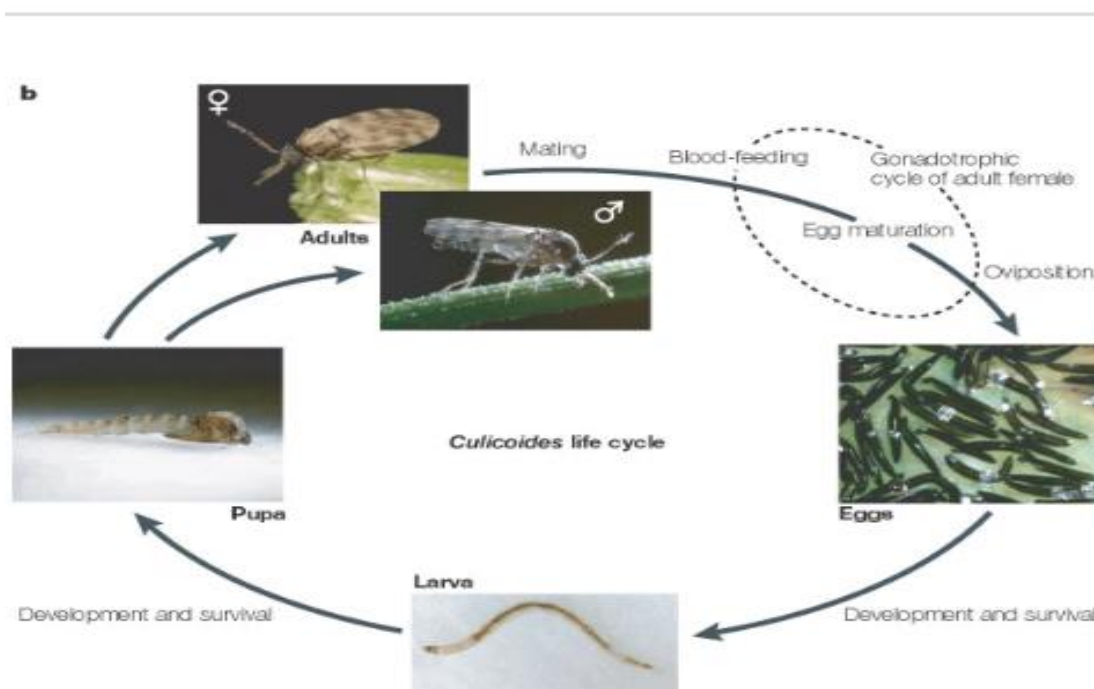


Figure 5 : Cycle trophogonique des vecteurs culicoïdes (Nature reviews Microbiology, 2012)

La durée de la vie larvaire peut être allongée de plusieurs mois durant l'hiver dans les pays froids et tempéré, à amplitude thermique annuelle marquée. Les culicoïdes ont une dispersion active très limitée de quelques centaines de mètres à 3 kilomètres au plus de leurs sites de reproduction. Outre un possible transport des larves, il existe une dispersion passive (par le vent) beaucoup plus importante : quelques dizaines à plusieurs centaines de kilomètres (Perie et al., 2005)

(3) Facteurs influençant la biologie des culicoïdes

Le climat et les facteurs environnementaux influencent la bio-écologie des culicoïdes. Ce sont des insectes avec un dynamisme saisonnier qui impliquent les paramètres suivants :

- La température : le nombre de repas sanguins, la fréquence des pontes et la taille de la population augmente avec les hautes températures ;
- Le vent : il augmente la mortalité des adultes et diminue leur activité. En revanche, il favorise leur dispersion ;
- La pluie : les précipitations détruisent certaines larves et empêchent le vol des adultes. Mais un taux trop faible de précipitations diminue le nombre d'habitats disponibles aussi bien pour les imagos que pour les stades immatures ;
- Le taux d'humidité : une forte hygrométrie prolonge la longévité des culicoïdes. Au contraire, un taux faible induit leur déshydratation et ainsi la diminution de leur taux de survie.

b) Transmission verticale

Le virus Akabane est important car, après l'infection des bovins, ovins, ou de chèvres en gestation, il traverse le placenta, provoquant diverses anomalies congénitales chez le fœtus. Ainsi, la portée et la gravité de ces anomalies dépendent du stade de gestation au moment de l'infection (Mellor et *al.*, 2008).

D. Les manifestations cliniques

1. Chez les vaches, les brebis, ainsi les chèvres adultes

Chez ces animaux l'infection est asymptomatique mais la virémie survient généralement de 1 à 6 jours après l'infection (CFSPH, 2016). Dans les zones endémiques, le virus Akabane se présente sous forme « silencieuse » car la plupart des animaux en âge de se reproduire auront acquis une immunité au début de la vie, empêchant ainsi toute atteinte fœtale. Dans les zones non endémique, les effets cytopathogènes sont observés dans ces zones donc les femelles sont susceptibles d'être infecté pendant la gestation (Mellor et *al.*, 2008).

Certaines souches du virus Akabane au Japon et au Corée peuvent provoquer une encéphalomyélite chez les femelles de tout âge, les signes signalés comprennent des tremblements, ataxie, boiterie, paralysie, nystagmus, opisthotonos et hypersensibilité. (Yanase et *al.*, 2017).

2. Chez les femelles gestantes

Lors d'infection précoce par le virus, Les femelles vont manifester de l'avortement, alors que, lors d'infection moins précoce les femelles donnent naissance à des nouveau-nés qui présentent des malformations congénitales.

3. Chez les nouveau-nés

Au début de l'irruption, les femelles présentent des avortements, des mortinatalités, des naissances avant terme ainsi que des momifications (Inaba, 1979, Della-Porta et al., 1993).



Figure 6 : Le reste de fœtus momifié (Bras J., 2019)



Figure 7 : Fœtus momifié délivré par césarienne (Bras. J., 2019)

Il existe plusieurs formes de la maladie, qui sont liées au moment de l'infection et au stade de gestation, ces formes sont associées à un torticolis, elles sont représentées par de pré-

arthrogrypose ou arthrogrypose ; coexistence d'arthrogrypose et d'hydranencéphalie ainsi qu'une hydranencéphalie seulement (Ravisy, 1983).

a) Pré-arthrogrypose

Le veau nouveau-né manifeste soit de l'incoordination soit une incapacité de la station debout, D'autre sont atteints de paralysie flasque totale ou partielle ; généralement ils sont en bon état et ne présentent pas d'autres symptômes nerveux (Inaba, 1979, Della-Porta, 1993, Ravisy, 1983).

b) Arthrogrypose

Les veaux atteints d'arthrogrypose sont presque toujours l'objet d'un vêlage difficile. Ils sont petits et d'un poids inférieur à la normale mais ils ont un développement complet des dents, des onglons et du pelage (Blood et al., 1956).

Ils sont faibles et incapables de se lever, de se tenir debout ou de marcher (Planque., 1982). L'arthrogrypose est presque toujours bilatérale et concerne essentiellement le train avant (75 % des cas) (Ravisy, 1983).

Une atrophie des muscles des membres atteints et fréquemment une déformation grave de la colonne vertébrale, telle une cyphose ou une scoliose (Yanase, 2017, Della-Porta et al., 1993).



Figure 8 : Eau bovin présente un torticollis (tête inclinée sur le côté), une arthrogrypose (rotation anormale des membres thoraciques et les articulations sont fixées à des angles inhabituels et une cyphose (le rachis thoraco-lombaire est courbé vers la droite) (Dr. B. Vanselow, Bred Industry Centre, Australie)



Figure 10 : Nouveau-né bovin, ce veau mort né présente un torticollis et une arthrogrypose (Dr K. Kawashima, Institut national de la santé animale, Japon).



Figure 9 : Nouveau-né bovin vivant ne peut pas se tenir debout en raison d'une arthrogrypose sévère affectant principalement les membres postérieurs (Dr. P. Mansell, Université de Melbourne).

c) Hydranencéphalie

Les veaux atteints sont capables de se lever et de marcher. Les principaux défauts relevés sont une absence d'activité intelligente et spontanée ainsi que de la cécité ; Ils sont abattus et sourds, restent debout, bêlent et n'ont aucun réflex de chercher leur mère ou de chercher à téter et ils répondent en général assez peu aux excitations (CFSPH, 2016. Blood et al., 1956).



Figure 11 : Posture typique d'un nouveau-né ruminant infecté par le virus Akabane et né avec des malformations musculo-squelettique (arthrogrypose), dans une ferme d'élevage expérimentale (S. Perl – Pathology KVI 127452).

E. Les lésions

1. Lésions macroscopiques

Deux types de lésions : les atteintes du squelette et celles du système nerveux (Mellor et al., 2008, Della-Porta et al., 1993)

Sur des veaux atteints d'hydranencéphalie : des érosions cutanées superficielles des narines, du museau et de l'espace interdigital, une synovite fibrineuse poly-articulaire, une omphalite fibrineuse, une ophtalmie ou une stéatose pré sternale. ((CFSPH, 2016, Blood et al., 1979).

a) Lésions du squelette

La lésion de squelette la plus importante, outre les quelques cas de cyphose, scoliose, microencéphalie ou brachygnathisme est l'arthrogrypose consiste en un blocage des articulations en extension mais le plus souvent en flexion, qui résulte d'une contraction définitive des tendons (Al-Salihi, 2020, Della-Porta et al., 1993).

Les surfaces articulaires sont normales tant que l'articulation en elle-même n'est pas atteinte, de plus une atrophie de façon importante de la musculature est associée aux lésions du squelette et elle est parfois remplacée par un tissu adipeux (Ravisy, 1983).



Figure 12 : Agneau nouveau-né présente une microcéphalie avec une hydranencéphalie (absence d'une partie du cerveau et elle est remplacée par un fluide), (Shimshony. A. 1980)



Figure 13 : Un agneau présente un brachygnathisme accompagnée d'une contracture musculaire et ankylose (Bras J Vêt Anim Sci. 2019)



Figure 14 : Un agneau présente une cyphose cervico-thoracique, une posture anormal de la tête avec arthrogrypose et brachygnathie (Bras J Vêt Anim Sci. 2019)



Figure 15 : Veau bovin avec une tête hyperextendue, les articulations des membres sont fixes et varient d'hyper contractées à hyperextendues (Dr. B. Vanselow, Bref Industry Centre, Australie)

b) Lésions nerveuses

C'est dans le groupe d'animaux atteints d'hydranencéphalie, que ces lésions sont les plus importantes. L'hydranencéphalie se caractérise par une absence totale des hémisphères cérébraux et par un remplacement de l'espace, ainsi libre, par un liquide enfermé dans les leptoméniges (Planque, 1982, Hartley et al., 1977).

La masse du cerveau subit ainsi une diminution de 70 à 80%. dans la plupart des cas la moelle épinière, le bulbe rachidien et le cervelet sont normaux mais parfois ils subissent une diminution de leur volume. Encore plus tard, chez les groupes de post-hydranencéphalie, la réduction de la boîte crânienne s'accompagne de microencéphalie légère avec cavitation focale de la substance blanche des hémisphères cérébraux. Le cervelet est fréquemment et nettement réduit et occasionnellement la moelle épinière est plus petite que la normale. la diminution de la masse du cerveau est plus sévère et atteint 70 à 95% (Ravisy, 1983).



Figure 16 : le non développement des hémisphères cérébraux (Dr. B. Vanselow, Bref Industry Centre, Australie)



Figure 17 : le cerveau est normal à droite contrairement au cerveau à gauche qui est affecté (Université d'Iwate., Morioka, 020-8550, Japon)

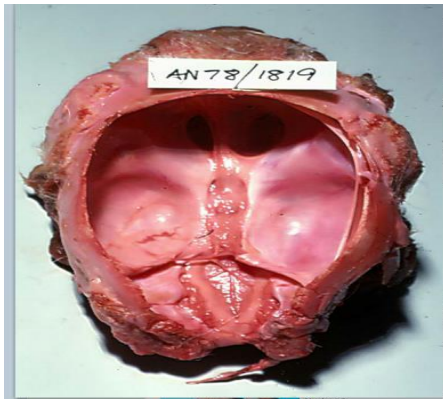


Figure 19 : Veau bovin, calvarium. Les hémisphères cérébraux sont constitués de sacs à parois minces qui contenant du liquide céphalo-rachidien avant l'autopsie (Dr. B. Vanselow, Bref Industry Centre, Australie)

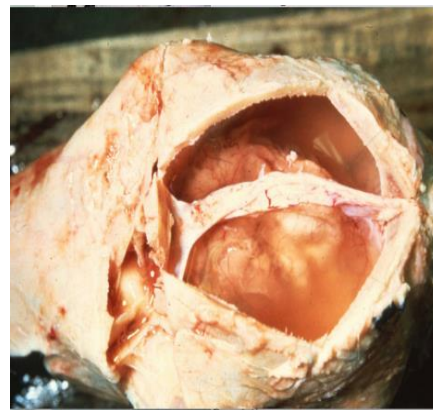


Figure 18 : Nouveau-né bovin, cerveau. Le cerveau entier est de taille réduite (microencéphalie) et entouré de liquide céphalo-rachidien (Dr K. Kawashima, Institut national de la santé animale, japon)



Figure 20 : Bœuf bovin, calvarium. Les hémisphères sont de taille modérément à sévèrement réduite et ne remplissent pas la voûte crânienne ; l'espace potentiel résultant contenait du liquide céphalo-rachidien (hydrocéphalie externe/ hydranencéphalie)(Dr. B. Vanselow, Bref Industry Centre, Australie)

2. Lésions microscopiques

a) Lésions diverses

En dehors des lésions nerveuses et musculaires, la présence de corps de Hassall bien développés contenant une grande quantité de matériau hyalin éosinophile ; dans le même temps, le cortex se trouve réduit et la population de thymocytes raréfiée (Planque, 1982).

b) Lésions musculaires

Trois phases dans la genèse des muscles squelettiques chez le fœtus :

La phase des myoblastes, la phase des myotubules et celle des myofibres (Ravisy, 1983)

- Phase des myoblastes : une dégénérescence et fractionnement des cellules immatures qui forment un véritable bouquet. Un cytoplasme turgescent avec des noyaux volumineux et d'autres pycnotiques. Ces modifications ont lieu dans la plupart des cellules musculaires de chaque faisceau et intéressent tout le corps du fœtus (Ravisy, 1983).
- Phase des myotubules : un cytoplasme turgescent et homogène. Les noyaux sont regroupés et pycnotiques. Parfois une fragmentation et une infiltration des lymphocytes autour des vaisseaux du tissu interstitiel, voir au sein même des myotubules anormaux (Ravisy, 1983).
- Phase des myofibres : dégénérescence et fragmentation des cellules musculaires, leur cytoplasme est turgescent. La striation est absente et l'infiltration lymphocytaire plus abondante. Dans les zones gravement atteintes, les cellules ont disparu avec une néo vascularisation autour des zones de dégénérescence (Ravisy, 1983).

En résumé, le virus AKABANE est responsable, pendant le second tiers de gestation, chez le fœtus, d'une véritable polymyosite consistant en une dégénérescence parenchymateuse et une infiltration lymphocytaire (Al-Salihi et al., 2019)

c) Lésions nerveuses

Deux cas selon l'âge de fœtus atteint au moment de l'infection :

- Fœtus au cours de la première moitié de la gestation :

Au cours de ce stade le fœtus est faible et l'immunité n'est pas assez développée pour faire face au virus, le fœtus présente une nécrose focale du tissu nerveux ; remplacement complet

des deux hémisphères cérébraux par une cavité remplie de liquide et une perte des parties moyennes et antérieures du bulbe rachidien et cavitation du cervelet (Planque, 1982).

- Fœtus au cours de la seconde moitié de gestation ou nouveau-né :

Au cours de ce stade de gestation les lésions ne sont pas sévères car le système immunitaire de fœtus est développé. Cependant, il y a présence de Légère encéphalomyélite non suppurative révélée à l'examen microscopique ; une légère dégénérescence wallérienne de toutes les zones de la moelle épinière ainsi une dégénérescence neuronale (Planque, 1982).

F. Pathogénie

Elle dépend de plusieurs facteurs intrinsèques et extrinsèques (Ravisy, 1983)

1. Facteurs intrinsèques

a) Espèces et âge de fœtus

En Australie, des anticorps neutralisant le virus Akabane ont été trouvés chez différentes espèces autres que les bovins, ovins ou caprins : chameaux, chevaux (Mellor et al 2008). Cependant, Lors d'une épizootie, la succession d'anomalie congénitale qui se répète selon les régions ou les pays, suggère que son apparition dépend étroitement du degré de développement du fœtus au moment de l'infection initiale de la mère (Della-Porta et al., 1993)

(1) Chez les bovins

Chez cette espèce les lésions observées sont liées au stade de gestation et au moment de l'infection. ainsi une infection en tout début de la gestation 1 à 2 mois de gestation correspond à l'avortement ainsi un veau né avec incoordination et une légère arthrogrypose correspond à une infection durant les derniers mois de gestation. Quand l'infection se produise en milieu de gestation le nouveau né va présenter une hydranencéphalie associée à une arthrogrypose. Lors d'une infection précoce au cours de gestation le nouveau né va présenter une microencéphalie et une hydranencéphalie (Planque, 1982).

(2) Chez les agneaux

Au cours de gestation, les agneaux qui sont infectés entre le 29^{ème} et le 36^{ème} jour de gestation, ils vont présenter une hydranencéphalie, des agneaux présentent de l'arthrogrypose et de la porencéphalie ont été infectés entre le 41^{ème} et le 46^{ème} jour de gestation ;et les

agneaux microsoniens, ils ont été infectés entre le 48^{ème} et le 69^{ème} jour ; alors que les agneaux qui ne présente pas des anomalies mais des lésions de gliose et de nécrose focale de la substance blanche ils sont infectés entre le 81^{ème} et le 91^{ème} jour ;

Chez la brebis, ils ont notés une absence d'avortement mais des gestations prolongés et La transmission verticale n'est possible que jusqu'au 2/3 de la gestation (Ravisy, 1983).

(3) Chez les chevreaux

Chez cette espèce, La transmission verticale est impossible avant le 30^{ème} jour de gestation, parce que le placenta étant encore trop peu développé (Ravisy, 1983).

Quelque soit l'espèce sensible et quelque soit la durée de la gestation de l'espèce considérée, l'infection dépend de la gestation par l'intermédiaire du franchissement de la barrière placentaire qui est possible entre le premier et le deuxième tiers de gestation. Ainsi que les anomalies observées sont étroitement liées au degré de développement du fœtus durant cette même période, ainsi le fœtus qui développe une hydranencéphalie , cette dernière correspond à une infection pendant le premiers tiers de gestation et un fœtus qui développe l'arthrogrypose ainsi que d'autres anomalies nerveuses correspond à une infection pendant le deuxième tiers de la gestation (Planque, 1982)

b) Système immunitaire

Le système immunitaire d'un organisme animal, est un système de protection complexe qui élimine /neutralise les substances étrangères qui peuvent y introduire, en particulier les agents infectieux ; distingue le soi du non soi. Cette fonction est assurée par un ensemble de mécanismes qui constituent l'immunité. Deux types d'immunité sont schématiquement distingués : l'immunité innée (naturelle) et l'immunité acquise (Ghenima, 2017)

(1) Immunité innée et Bunyavirus

(a) La réponse immunitaire innée face aux Bunyavirus

Puisque les cellules infectées sont détruites par le virus lui-même, lors de la libération de nouvelles particules virales, les cellules NK ne jouent qu'un rôle mineur dans la protection contre ces virus (Pavlovic, 2000)

Les interférons de type 1 semblent, par contre, jouer un rôle majeur dans la protection naturelle contre les Bunyavirus. Ainsi des souris rendues « knock-out » (KO) pour les gènes

de récepteurs d'INF de type 1 sont très sensibles à l'infection par ce genre de virus (Eliott, 2009)

Parmi les Bunyavirus certains genres possèdent des génomes à extrémité 5' triphosphatées alors que d'autres possèdent des extrémités 5' monophosphatées. L'extrémité 5' triphosphate que possèdent les Orthobunyavirus, révèle de solides déclencheurs de l'induction de la réponse IFN par rapport à celle permise par l'extrémité 5' monophosphate des nairo- et hantavirus (Eliott, 2009)

(b) Modes d'échappement à la réponse immunitaire innée

➤ Induction limitée de la réponse IFN de type 1

Le système des interférons est un système très efficace pour lutter contre l'infection virale, les virus pathogènes évoluent de façon à contourner ou à inactiver le système des IFN. Néanmoins, différentes études semblent montrer que la réponse de type IFN après infection par un Bunyavirus n'est pas aussi forte que ce à quoi il était possible de s'attendre (Deffontaine, 2013)

Par quel mécanisme les Bunyavirus empêchent-ils une réponse IFN « normale » suite à l'infection ?

➤ Échappement du virus à la réponse IFN de type 1

Le génome des Orthobunyavirus est naturellement segmenté et il a été prouvé qu'il y a trois extrémités 5' triphosphate par particule virale qui activent la RIG-1. Pour contre balancer le fait qu'ils sont de bons inducteurs naturels de la réponse IFN, ces virus produisent des particules antagonistes aux IFN qui interfèrent avec la phase d'induction, de signalisation, d'activation des protéines effectrices ou une combinaison des trois, ces antagonistes très actifs sont la protéine NSs (Eliott, 2009)

La concentration en IFN est moins importante dans les cellules où le gène NSs s'exprime normalement que dans celles où il ne peut pas s'exprimer. Ce manque d'IFN ne permet pas une bonne protection de la cellule alors que dans l'autre cas, la protection est assurée (Eliott, 2009)

(2) Réponse immunitaire spécifique

➤ Réponse immunitaire à médiation humorale face aux Bunyavirus et à l'AKAV

Une étude portant sur l'inoculation du virus Akabane sur des brebis gestantes montre que les anticorps neutralisants sont présents dès cinq jours après inoculation. Aucune différence au niveau de la réponse anticorps n'est observée entre les brebis donnant naissance à des agneaux « normaux » et les brebis donnant naissance à des agneaux « malformés ». Le stade de gestation au moment de l'infection n'influence pas non plus cette réponse (Parsonson, 1977)

Les anticorps produits suite à l'infection par le virus d'Akabane préviennent l'infection transplacentaire (World Organisation for Animal Health, 2008). Ainsi, si l'animal infecté est capable de supporter les conséquences de l'infection, le système immunitaire spécifique est capable de produire des anticorps neutralisants spécifiques. Ils sont efficaces contre la circulation virale sanguine et ils protègent contre les infections à venir (Charles, 1994 ; Weber, 2002)

✓ L'état immunologique de la mère

Une mère infectée mettant au monde un nouveau-né anormal ne sera plus atteinte lors d'épizooties suivantes parce que de la première atteinte, elle a développé d'anticorps neutralisants capables de la protéger ultérieurement (Ravisy, 1983, CFSPH, 2016, Yanase et al., 2017).

Chez la mère, la synthèse d'anticorps 19 S, se fait tôt, mais ces anticorps sont incapables de traverser la barrière placentaire, qui serait responsable du contrôle de l'infection maternelle. Ainsi, une synthèse d'anticorps 7 S, qui seront présents plus tard, et ils sont susceptible de traverser le placenta et responsable de l'élimination du virus du placenta et du fœtus (Brambell et al., 1970)

Il faut mentionner que le taux des anticorps neutralisants dans le colostrum est souvent 10 fois plus élevé que dans le sérum de la mère à la même époque (Hashiguchi et al., 1979).

Les prélèvements du sérum de nouveau né doivent se faire avant la prise du colostrum (Planque, 1982)

➤ Réponse immunitaire à médiation cellulaire face aux Bunyavirus et au virus Akabane

Les lymphocytes T cytotoxiques semblent jouer un rôle mineur dans la protection contre ces virus. En effet, comme pour les cellules NK, ils interviennent dans la lyse des cellules infectées. Or, le cycle de réplication virale entraîne, au moment de la sortie des nouvelles particules virales par bourgeonnement, l'apoptose de la cellule infectée. Les cellules cibles

des lymphocytes T cytotoxiques sont rapidement détruites par le virus lui-même, lors de la libération de nouvelles particules virales (Pavlovic, 2000)

(3)Maturité immunitaire du jeune vis-à-vis du virus Akabane

La sensibilité aux *Bunyavirus* dépend de l'âge aussi bien chez l'homme, chez les bétails que chez l'animal de laboratoire (Elliott, 2009)

(a) Rappel sur l'immunité fœtale

Chez les ruminants, le type de placentation empêche le passage des cellules de l'immunité et des anticorps de la mère vers le fœtus, donc toute réponse immunitaire du fœtus dépend du niveau de développement et de maturation de son système immunitaire.

La réponse immunitaire chez un fœtus de ruminant infecté par le virus Akabane, dépend donc du stade de gestation au moment de l'infection. Chez les bovins, le développement du système immunitaire commence au 41^{ème} jour de gestation et se poursuit jusqu'au 175^{ème} jour. Chez les ovins, il commence à se développer à partir du 19^{ème} jour et se termine vers le 115^{ème} jour de gestation (Deffontaine, 2013). Ainsi, il commence à lutter efficacement à partir de 90 jours de gestation chez les bovins et de 65 à 70 jours chez les petits ruminants (Parsonson, 1977 ; 1981 ; Steukers, 2012)).

(b) Production fœtale d'IFN de type 1

Chez le fœtus, ce système de défense n'est pas encore mature. Ce qui explique la très forte sensibilité des fœtus, dont le système immunitaire ne peut encore produire une réponse interféron de type 1 « mature » (Elliott, 2009)

(4) Immunité humorale fœtale

La présence d'anticorps neutralisants demeure le témoin de l'infection du fœtus en même temps qu'elle est responsable de l'élimination du Verus (Planque, 1982). Cependant, l'absence d'anticorps décelable chez le fœtus n'indique pas nécessairement qu'il n'a pas été infecté. Parce qu'il faut attendre 75 jours de gestation pour mettre en évidence d'anticorps neutralisants dans le sérum de fœtus (Della-Porta et al., 1993). Des tentatives ont échoués visant à mettre en évidence des anticorps neutralisants sur des fœtus de moins de 59 jours de vie intra-utérine (Schultz, 1973).

Comme chez la mère, la difficulté voire l'impossibilité d'isoler le virus AKABANE est simultanée de l'apparition des anticorps neutralisants. Une telle situation suggère que les

anticorps peuvent masquer la présence du virus, ou bien être responsable de son élimination (Planque, 1982).

Le virus AKABANE a été isolé sur des fœtus, ainsi que sur des nouveau nés. (Yanase et al., 2017)

(5) Immunité colostrale

La quantité et la qualité du colostrum, la durée et la précocité de la prise colostrale, et l'absorption des anticorps à travers la barrière intestinale sont les principaux facteurs influençant la durée de vie des anticorps d'origine colostrale chez le nouveau-né. La concentration du colostrum en anticorps varie avec l'exposition des mères au virus, plus moins importante suivant le type de bovin, laitier ou allaitant. Les anticorps persistent plus longtemps chez les veaux allaitants que chez les veaux laitiers. Ceci sera dû à une meilleure qualité des colostrums de vaches allaitantes mais aussi au fait que les veaux allaitants sont laissés avec leur mère, augmentant ainsi la qualité du transfert de l'immunité passive (Tsutsui et al., 2009).

Au-delà de 36 heures, les anticorps présents dans le lait ne sont plus absorbés au niveau de l'intestin. Cependant, dans le cas des veaux allaitants, chaque buvée au cours des 36 premières heures va apporter des anticorps, alors que ce ne sera pas le cas pour les veaux laitiers puisque ces derniers sont souvent nourris avec du lait en poudre reconstitué (Deffontaines, 2013)

2. Facteurs extrinsèques

a) Dose d'inoculum

L'influence de la quantité de virus injectée sur le pouvoir pathogène du virus a seulement été étudiée chez l'embryon de poulet, lorsque le titre en virus de l'inoculum augmente, le nombre d'embryons morts ou pépissant mais non éclos augmente ; et Parmi ceux éclos, le nombre de poussins anormaux augmente ; les poussins présentent un retard de croissance. Ainsi, des lésions macroscopiques des embryons infectés deviennent de plus en plus graves (Ikeda et al., 1978)

b) Voie d'inoculation

Les seules expériences chez des hamsters ou des souris, aucune souche de virus AKABANE ne provoque la mort de souris de 3 semaines inoculées par voie sous-cutanée (Andersen et al., 1978).

La multiplication de virus dans le cerveau de souris a lieu plus tôt, lors d'inoculation intracrânienne que lors d'inoculation SC, un titre viral bien plus élevé étant obtenu dans le premier cas. Aussi les brebis et les chèvres gestantes infectées expérimentalement l'ont été par voie intraveineuse et jamais en SC (Ravisy, 1983).

c) Souche virale

Des études du pouvoir infectieux périphérique et du pouvoir infectieux intracérébral, ils ressortent que le pouvoir pathogène le plus élevé est celui de la souche NBE-9, puis des souches intermédiaires OBE-1 et B 8935 et enfin des souches R 7949 et JaGar 39 (Ravisy, 1983).

d) Effet sur la survie

Que ce soit sur lors d'épizootie naturelles ou d'infection expérimentale, l'effet tératogène du virus AKABANE chez les bovins, ovin et caprins ne s'accompagne pratiquement jamais d'un effet léthal. (Della-Porta et al., 1977)

Alors, pour qu'un agent pathogène puisse induire des malformations congénitales, il doit atteindre le fœtus sans le tuer. En plus de son effet subléthal, le virus doit avoir un effet cytopathogène relativement faible (Kims et al., 1968))

Toute lésion trop grave du système nerveux central du fœtus durant la première moitié de gestation rendrait sa survie dans l'utérus impossible. Bien souvent, (Planque, 1982).

e) Organe cible

L'organe cible quelque soit l'espèce est le système nerveux central (Ravisy, 1983).

Le virus s'est retrouvé à des taux plus élevés et toujours plus durable, que dans n'importe quel organe viscéral. Donc le virus AKABANE possède un neurotropisme élevé (Ravisy, 1983).

III. Les méthodes de diagnostic ainsi les maladies qui doivent être différenciées de la maladie d'Akabane

A. Diagnostic épidémiologique

Une fois que les symptômes cliniques ont permis de soupçonner la maladie, quelques données épidémiologiques sont nécessaires pour soutenir le diagnostic :

- Chez les femelles adultes, la maladie est asymptomatique (Della-Porta et al., 1993) ;
- pour une même espèce, les divers cas n'apparaissent qu'à une certaine époque (Della-Porta et al., 1993) ;
- connaissance éventuelle de cas précédant d'infection dû au virus AKABANE dans la région ou dans une région voisine (Ravisy, 1983) ;
- condition climatique (chaleur, humidité) remplies pour le développement d'un vecteur connu ou inconnu (Ravisy, 1983) ;
- présence d'un vecteur réputé responsable de pique (Della-Porta et al., 1993)

Les deux dernières conditions sont les plus importantes.

B. Diagnostic clinique

L'apparition d'avortement, de naissances prématurées, de mortinatalité. Ainsi qu'un nouveau-né atteint d'arthrogrypose ou de déformation de la colonne vertébrale ou d'incoordination motrice (Robert et al., 2017)

Astasie ou toute autre affection témoin d'une atteinte du système nerveux central, doit faire évoquer la possibilité d'une infection due au virus AKABANE (Ravisy, 1983)

C. Diagnostique necropsique

Les lésions microscopiques au niveau du système nerveux ne sont pas pathognomonique ce sont les lésions macroscopiques qui peuvent permettre de mettre en cause le virus d'AKABANE : les lésions d'hydranencéphalie, porencéphalie essentiellement.

Ces lésions seules ne peuvent pas confirmer l'infection par ce virus parce qu'il y a de nombreuses affections qui ont un tableau lésionnel voisin. (Ravisy, 1983)

D. Diagnostic de laboratoire

1. RT-PCR

Les tests du **RT-PCR** conventionnels et en temps réel peuvent fournir une détection sensible du gène spécifique de l'AKAV dans le système nerveux central des veaux atteints d'encéphalomyélite (Yanase et al., 2020). Ce test est envisagé aussi pour détecter le virus dans les tissus d'un fœtus avorté ou dans les cotylédons du placenta. Diverses améliorations de

la méthode de base ont été publiées pour améliorer la sensibilité du diagnostic ou pour différencier rapidement les virus Akabane et Schmallerberg (Mellor et al., 2008)

2. Immunofluorescence

Cette technique est rarement effectuée. Cependant, elle permet de réaliser en une seule étape isolement, identification du virus ainsi l'évaluation du degré d'infection virale.

L'utilisation pour la première fois a été faite chez des fœtus et de veaux des vaches atteintes (Kurogi et al., 1976)

3. Diagnostic sérologique

Lorsque le sérum de la mère et le sérum de nouveau né avant qu'il prend le colostrum sont positifs en anticorps contre le virus AKABANE, donc ce dernier est bien responsable de l'infection in-utero du fœtus (Della-Porta et al., 1993)

a) ELISA

C'est un test très utile, la présence d'anticorps contre le virus Akabane dans le sérum précolostral ou les liquides fœtaux est une preuve solide que le veau a été infecté in utero. Cependant l'absence d'anticorps spécifiques n'exclut pas le diagnostic si l'infection précède le développement de la compétence immunologique. La sérologie maternelle n'a de valeur que si les bovins affectés proviennent d'une région où le virus n'est pas endémique (Della-Porta et al., 1993)

b) Test d'Anticorps neutralisants

C'est la méthode la plus employée, le principe consiste à inhiber l'effet cytopathogène de doses infectantes de virus à l'aide de sérum à doser, inoculée à des cultures cellulaires (cellule Véro, BHK-21 ou Hmlu-1) et le virus, les souches virales B 8935, JaGar 39 ou B 8112 (Della-Porta et al., 1993)

➤ Immunoglobuline G, M et A

A l'aide de sérum de lapin anti-immunoglobulines G, anti- IgM et anti- IgA de bovins, s'effectue la recherche par immunoélectrophorèse et par immuno-diffusions radiale des immunoglobulines G, IgM et IgA, dans le sérum des mères et dans le sérum précolostral des nouveaux née. (Ouchterlony, 1962)

L'immunoglobuline A n'a jamais été mise en évidence ; Par contre, Ig M et Ig G sont présents chez la mère et chez le nouveau né : l'indice de neutralisation indique que l'action neutralisante est principalement liée à la présence d'Ig G1 (Della-Porta et al., 1981).

c) Par fixation de complément

Le dosage des anticorps fixant le complément est possible, mais là encore peu pratiqué. Par contre l'antigène de fixation du complément présente un intérêt car il semble que l'évolution, dans le temps, de son apparition coïncide avec celle du facteur immunogène (Kurogi et al., 1977).

d) Anticorps inhibant l'hémolyse ou l'hémagglutination

Après avoir mis en évidence une hémagglutination et une hémolysine sur le virus AKABANE, Goto et ses collaborateurs ont démontrés l'existence, chez les bovins, d'anticorps inhibant l'hémagglutination et d'anticorps inhibant l'hémolyse. Ils ont établis un protocole de dosage (Ravisy, 1983)

Cette expérience montre que les titres en anticorps IHL et IHA sont étroitement corrélés entre eux (Jean, 1983). Et sont aussi étroitement liée avec les titres d'anticorps neutralisants (Furuya et al., 1980).

E. Diagnostic différentiel

Plusieurs étiologies possibles sont mises en évidence pour le syndrome arthrogrypose-hydranencéphalie (Della-Porta et al., 1993)

1. Origine infectieuse

Les maladies qui sont responsables de pareilles déformations congénitales et principalement l'hydranencéphalie sont :

La blue tongue, la maladie des muqueuses, la maladie de Wesselsbron, la fièvre du rift, ou de la border disease (Della-Porta et al., 1993)

Tableau 1 : diagnostic différentiel de la maladie d'Akabane (Della-Porta, 1993 ; Ravisy1983, OIE, 2016 ; OIE, 2011 ; CFSPH, 2016 ; Barlow et al., 1982 ; Erturk et al., 2004) (modifié)

Maladies	AKAV	BVD	FVR	SBV	BT	BD	WSL
Avortement	+	+	+	+	+	+	+
Mortinatalité	+	+	+	+	+	+	+
Hydranencéphalie	+	-	-	+	+	-	-
Arthrogrypose	+	+	-	+	+	+	-
Momification	+	+	-	+	-	+	-
Erosions du museau et interdigitées	+	-	-	-	-	-	-

Torticolis	+	-	-	+	-	-	-
Scoliose	+	-	-	+	-	-	-
Cyphose	+	-	-	+	-	-	-
Brachygnathie	+	+	-	+	+	+	-
Porencéphalie	+	-	-	-	-	-	-
Microencéphalie	+	-	-	-	+	-	-
Autres symptômes	Atteinte oculaire		Hyperthermie et diarrhée		Ulcération et nécrose de la cavité buccale		Atteinte oculaire

2. Origine non infectieuse

Tableau 2 diagnostic différentiel de la maladie d'akabane (Ravisy, 1983 ; CFSPH, 2016) (modifié)

Maladies	avortement	mortinatalité	Syndrome arthrogrypose-hydranencéphalie
AKAV	+	+	+
Intoxications végétales (lupin)	-	-	+
Héréditaires : syndrome paturon	-	-	+
Syndrome paturon-palais			
Carentiels (manganèse)	-	-	+

IV. L'évolution, le traitement, ainsi les mesures préventives et les moyens de lutte

A. L'évolution de la maladie :

Le Pronostic est bénin car il y a pas du développement de la maladie chez les femelles adultes Mais elle est toujours suivie par une métrite, la non délivrance, et la stérilité. Par contre il est grave chez les nouveau nés, même s'il survit il n'aura aucune valeur économique (Ravisy, 1983) donc, les nouveau nés qui survivent, ils doivent être euthanasiés (CFSPH, 2016)

B. Traitement

Aucun traitement n'est envisageable car les veaux atteints ne sont jamais viables (Yanase et al, 2017 ; Ravisy, 1983 ; Della-Porta, 1993 ; CFSPH, 2016)

C. Prophylaxie

1. Prophylaxie sanitaire

a) Mesure défensives

En pays indemne : interdiction d'importer d'espèce pouvant héberger le virus (Ravisy, 1983)

La maladie d'Akabane peut être contrôlée chez les femelles gestantes en les déplaçant dans une zone endémique pour développer l'immunité (CFSPH, 2016).

Changer la gestion du troupeau pour éviter les infections pendant la période la plus sensible de la gestation peut être utile (CFSPH, 2016)

b) Mesures offensives

➤ Troupeaux indemnes

La recherche des anticorps neutralisants sur les animaux nouveaux introduits, qui seront mise en observation pendant 30 jours, dans un lazaret ;

La Lutter contre les arthropodes vecteurs est le même qu'en troupeau infecté (Yanase et al, 2017 ; Mellor et al, 2008 ; Ravisy, 1983)

➤ Troupeau infecté

Déclaration de la maladie : une réponse rapide est essentielle pour contenir les flambées dans les régions exemptes de maladies (CFSPH, 2016)

Le virus Akabane ne semble pas être transmis entre les animaux sauf par les arthropodes. Si ce virus est introduit dans une zone où il n'est pas endémique, les soins doivent être pris pour l'empêcher d'infecter des vecteurs potentiels, en particulier *culicoïdes spp.* Moucheron (CFSPH, 2016).

Agir au niveau du vecteur, la lutte contre ce dernier consistera en pulvérisation d'insecticides sur les niches possibles du vecteur et sur les animaux (Ravisy, 1983 ; Yanase et al., 2017)

Rentrer les animaux dans les locaux pour la nuit (Ravisy, 1983)

2. Prophylaxie médicale

Mise en évidence de deux types de vaccin, par les chercheurs japonais, un vaccin inactivé et un vaccin atténué (Della-Porta et al., 1993)

- **Vaccin inactivé** : la préparation finale obtenue est une suspension, contenant au moins $10^{5.5}$ DECP50/ ml de virus AKABANE de la souche OBE-1, une des plus hautement pathogène connue (Scherr et al., 1965). Le virus est inactivé par du formol. Quant à l'adjuvant, il s'agit de phosphate d'aluminium ou d'alginate de sodium (Scherr et al., 1965)
- **Vaccin atténué** : par adaptation à basse température, sélectionner la souche atténué TS-C2 de la souche pathogène OBE-1, la préparation injectable comprend environ $10^{5.2}$ à $10^{5.5}$ DECP50 / ml (Scherr G.H et al., 1965)
- **La voie et la dose injectable** : Le vaccin à virus vivant atténué est injecté par voie sous cutané à raison de 1 ml de la solution reconstitué par dose vaccinale (Jean C.R, 1983). Le vaccin à virus inactivé est injecté par voie intramusculaire, à la dose de 3 ml par injection (Ravisy, 1983).

V. Discussion

Dans notre étude bibliographique, nous avons pu faire une synthèse explicative de la maladie d'Akabane ; cette dernière est définie comme étant une maladie virale congénitale non contagieuse qui est transmise par des arthropodes hématophages (CFSPH, 2016)

Le virus Akabane est un arbovirus du genre *Orthobunyavirus* de la famille *bunyaviridae* et qui appartient au serogroupe *simbu* (Yanase, 2017), les souches de ce virus peuvent différer considérablement en virulence dont la souche NBE 9 est la plus pathogène puis les moins virulents, OBE-1, B 8935 et enfin R 7949 et JaGar 39 (Ravisy, 1983).

La maladie d'Akabane affecte les ruminants domestiques bovins, ovins et caprins (Mellor et al, 2008), mais ils ont suggéré que ce virus peut également provoquer des signes cliniques chez les porcs (CFSPH, 2016). Ainsi que des études sérologiques ont révélé la présence des anticorps contre le virus akabane chez les chevaux, ânes, buffles, cerfs, chameaux et sangliers, mais il n'y a aucune description de la maladie chez ces espèces (Della-Porta, 1993). Ainsi que plusieurs preuves sérologiques de l'infection ont été signalées chez les ruminants sauvages et d'autres ongulés comme l'antilope saïga et l'homme (CFSPH, 2016) malgré des chercheurs scientifiques ont supposés que cette maladie n'est pas zoonotique (Ravisy, 1983 ; Della-Porta, 1993) alors que d'autres études sérologiques ont montrés la présence des anticorps spécifiques du virus Akabane chez l'homme (Yanase et al., 2017 ; CFSPH, 2016), donc, nous pouvons dire que ce point reste un point hypothétique dont les chercheurs n'ont pas pu le confirmer. Les souris et les hamsters peuvent être infectés expérimentalement (Planque, 1982).

Le virus akabane a deux types de transmissions, une transmission horizontale et une transmission verticale. La transmission horizontale est effectuée par des moucheron piqueurs du genre *culicoïdes* (Inaba, 1979), les vecteurs spécifiques diffèrent d'une région à autre ; au japon, l'espèce responsable de la transmission du virus est *culicoïdes oxystoma*, en Australie, l'espèce responsable est *c. brevitarsis* (Inaba, 1979 ; Della-Porta, 1993) et *c. milnei* et *c. imicola*, sont les vecteurs responsables en Afrique. Des espèces supplémentaires de *culicoïdes* ont été infectées au laboratoire y compris *c. variipennis* (CFSPH, 2019). D'autres chercheurs japonais ont isolé le virus sur des moustiques tels que, *Aedes vexans*, *Culex tritaeniorhynchus* ainsi que des scientifiques ont isolé le virus sur *Anophele funestus* au Kenya. mais leur rôle de transmission semble mineur (Inaba, 1979 ; Yanase et al., 2017 ; Mellor et al., 2008). La transmission verticale est effectuée chez les animaux sensibles, non immunisés, le virus Akabane est transmis à travers le placenta au fœtus (Yanase et al., 2017 ; Mellor et al., 2008). Donc, ce virus ne semble pas être contagieux par contact occasionnel (CFSPH, 2016). L'infection à virus Akabane est asymptomatique dans la plus part des cas chez les animaux adultes avec une virémie qui dure 1 à 6 jours, mais, certaines souches peuvent causer des cas d'encéphalomyélite chez les bovins de toute âge, les signes observés sont des tremblements, ataxie, boiterie, paralysie, nystagmus, opisthotonos et hypersensibilité (Yanase et al., 2016).

Après l'infection du fœtus et au début de l'irruption, les femelles présentent des avortements, des mortinatalités des naissances prématuré ainsi que des momifications (Della-Porta, 1993, Ravisy, 1983 ; Robert et al., 207). Chez le nouveau né les signes cliniques sont fortement liés au moment de l'infection et au stade de gestation, concernant les nouveau né qui sont atteints de pré arthrogrypose, ils manifestent soit de l'incoordination soit de l'incapacité de la station debout, d'autres sont atteints de paralysie, ces nouveau-nés sont généralement en bon état et ils ne présentent pas d'autres symptômes nerveux (Planque, 1982). Chez les nouveau nés qui présente de l'arthrogrypose, ils sont petits et d'un poids inférieure à la normale, ils sont faibles et incapables à se lever et de se tenir debout ou de marcher, une atrophie des muscles est observe ainsi qu'une déformation grave de la colonne vertébrale telle une cyphose, une scoliose et un torticolis (planque, 1982) mais ils ont un développement complet des dents, des onglons et du pelage (Blood et al., 1956).

Par contre ceux qui sont atteint d'hydranencéphalie, ils sont capables de se lever et de marcher, les principaux défauts relevés sont les anomalies du comportement, beaucoup qui sont aveugles, déprimés ou ternes, sourds, et ils sont inconscients de leur environnement, ils peuvent errer sans but et le reflexe de succion est lent ou totalement absent ainsi qu'ils répondent assez peu aux excitations mais ils présentent évidemment des érosions cutanés superficielle des narines, du museau et de l'espace interdigital ainsi qu'une synovite fibrineuse poly-articulaire, omphalite fibrineux, ophtalmie, stéatose pré sternale (Blood et al., 1979 ; CFSPH, 2016).

Le nouveau-né va présenter des lésions squelettiques dont la plus importante est l'arthrogrypose qui consiste en un blocage des articulations en extension mais le plus souvent en flexion qui résulte d'une contraction définitive des tendons ainsi que des lésions nerveuse qui sont présentées par l'hydranencéphalie et post-hydranencéphalie, l'hydranencéphalie se caractérise par l'absence totale des hémisphères cérébraux et par un remplacement de l'espace libre par un liquide enfermé dans les leptoméniges (Hartley et al., 1977), la masse du cerveau diminue de 70 à 80 %, dans la plus part des cas la moelle épinière et le bulbe rachidien sont normaux. Alors que, chez les animaux atteints de post-hydranencéphalie, la réduction de la boîte crânienne s'accompagne de microencéphalie légère, le cervelet est fréquemment et nettement réduit, et la diminution de la masse du cerveau est plus sévère et atteint 70 à 95 % (Ravisy, 1983) nous pouvons

Ces anomalies et ces lésions sont étroitement liées au degré de développement du fœtus, les animaux qui présentent une hydranencéphalie, ils ont été atteints au cours de la première

moitié de stade de gestion et les animaux qui présentent une arthrogrypose avec d'autres anomalies nerveuses, ils ont été atteints durant la deuxième moitié du stade de gestation (Planque, 1982 ; Ravisy, 1983 ; CFSPH, 2016 ; Yanase, 2017 ; Della-Porta, 1993). Ces signes cliniques et lésions ne peuvent pas confirmer l'infection car il y a de nombreuses maladies qui ont un tableau lésionnel voisin comme la maladie de Schmallenberg, la blue tongue, la fièvre de la vallée du rift, maladie de Wesselsbron, la diarrhée virale bovine-maladie des muqueuses, la border disease ainsi que d'autres affections non infectieuses comme la carence en manganèse ou héréditaires comme le syndrome paturon et le syndrome paturon palais ou bien par des intoxications végétales (Ravisy, 1983). Pour cela, il faut qu'il y ait un recours aux épreuves de laboratoires.

Le virus Akabane est mis en évidence par le test RT-PCR, ainsi que par l'immunofluorescence qui permet d'isoler, d'identifier et d'évaluer le degré de l'infection virale (CFSPH, 2016 ; Yanase, 2017 ; Mellor et al., 2008). Le virus Akabane a un pouvoir immunogène dont il peut provoquer une réponse immunitaire qui consiste en une synthèse des anticorps spécifiques où dans ce cas, le test ELISA est utile pour montrer la présence de ces anticorps dans le sérum précolostral ou les liquides fœtaux (Della-Porta, 1993 ; Yanase et al., 2017). Une autre méthode qui est la méthode des anticorps neutralisant, cette méthode est la plus utile, elle permet d'inhiber l'effet cytopathogène du virus. L'indice de neutralisation indique que l'action neutralisante est principalement liée à la présence d'IgG1 (Della-Porta, 1993 ; Ravisy, 1983). D'autres méthodes comme la fixation du complément et les anticorps inhibant l'hémolyse et l'héماغglutination peuvent être incluses (Kurogi et al., 1977 ; Ravisy, 1983 ; Furuya et al., 1980).

Le pronostic de la maladie est bénin car il n'y a pas de développement de la maladie chez les adultes par contre les femelles sont toujours suivies de métrite, la non délivrance ainsi qu'une stérilité (Ravisy, 1983) ainsi que les nouveau-nés qui survivent, ils doivent être euthanasiés car aucun traitement n'est envisageable (CFSPH, 2016 ; Ravisy, 1983 ; Yanase et al., 2017) mais la mise en place des mesures sanitaires peut surveiller la maladie et contrôler l'agent responsable, ainsi que l'application des mesures médicales qui sont représentées par deux types de vaccins, vaccin inactivé et un vaccin atténué sont appliqués également avant la mise en reproduction des vaches (Scherr et al., 1965 ; Della-Porta, 1993 ; Ravisy, 1983).

VI. Conclusion

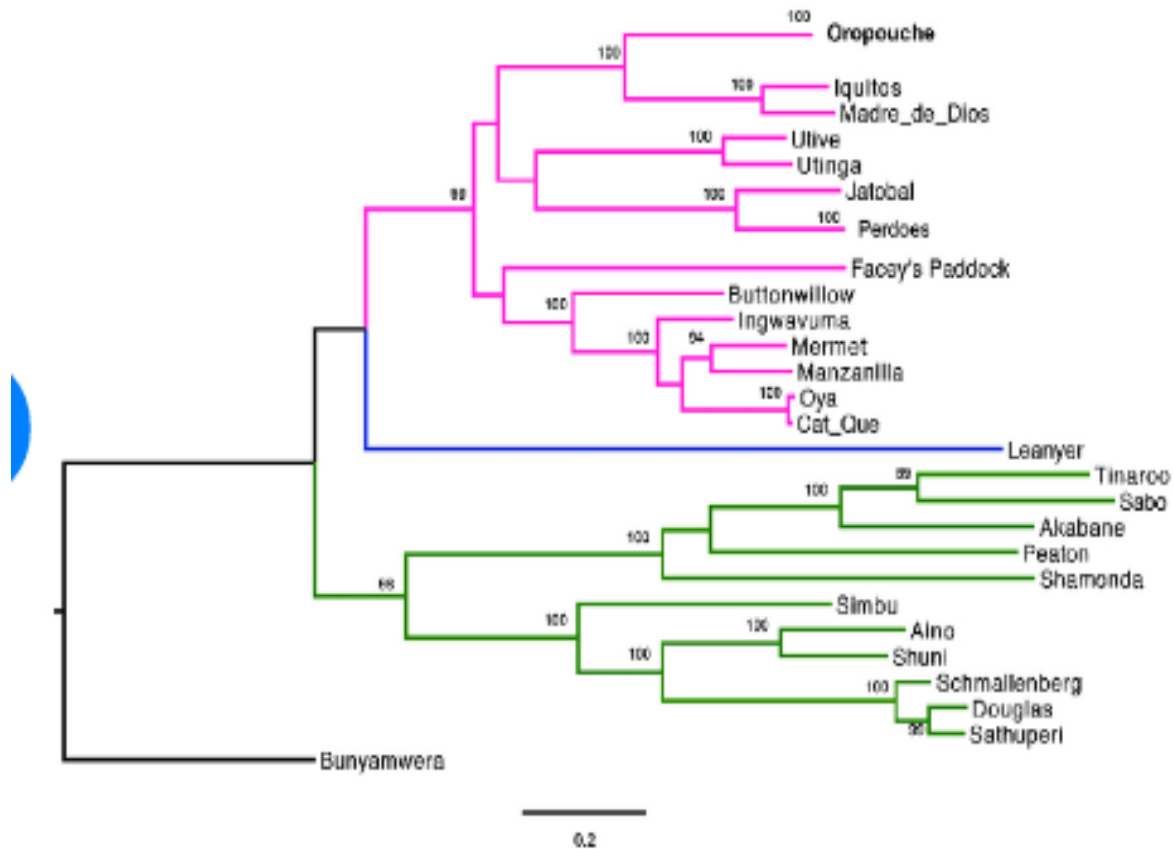
La maladie à virus Akabane est une maladie qui frappe les ruminants domestiques (bovins, ovins et caprins). Elle apparaît sous forme d'épizootie telle que décrite en Australie (Nouvelles-Galles de Sud : 1956, 1957, 1974), et au Japon 1973, cette dernière était la plus grave. Ce virus a une grande importance car il a un impact principalement économique qui se traduit par les pertes élevées lors d'épizootie au sein des troupeaux bovins. Il s'agit d'une des rares arboviroses à vaccin spécifique.

Son intérêt vient de l'étude complète qui peut en être faite, malgré encore quelques points obscurs comme notamment le réservoir de virus.

Cette maladie atteint des pays à structure sanitaire bien développée et elle représente une occasion précieuse de tester l'efficacité des mesures mises en œuvre par ces pays dans la lutte contre une arbovirose.

Une étude pour l'établissement d'une carte entomologique s'impose, avec une surveillance sérologique bien planifiée avant la période d'activité vectorielle, cela permettra de circonscrire précocement les premiers foyers, et de prévoir le mode d'évolution de la maladie

Annexes : arbre phylogénétique du serogroupe Simbu (un groupe de virus du genre Orthobunyavirus) (Louis, 2017)



Références

1. ANDERSEN A.A, CAMPBELL C.H. (1978). experimental placental transfer of Akabane virus in the hamster ; Am. J. Vet. Res.
2. ARTLEY W.J, DE SARAM W.J, DELLA-PORTA A.J, SNOWDON W.A and SHAPERD N.C. (1977). pathology of congenital bovine epizootic arthrogryposis and hydranencephaly and its relationship to Akabane virus ; Aust. Vet. J.
3. BARLOW R.M & PATTERSON D.S.P (1982). Border disease of sheep. A virus induced teratogenic disorder. Adv.Med. Vet. (Suppl. J. Vet. Mes.)
4. BARLOW R.M. (1980). Morphogenesis of hydranencephaly and other intracranial malformations in progeny of pregnant ewes infected with pestiviruses ; J. Comp. Pathol.
5. BARRY M.R and MURPHY W.J.B. (1964). Acorn calves in the Albury district of New South Wales ; Aust. Vet. J.
6. BERAN, GEORGE W, STEELE, JAMES H (1994) : Handbook of zoonoses, second édition : viral zoonoses CRC-Press. P. 608.
7. BLOOD D.C (1956). arthrogryposis and hydranencephaly in newborn calves ; Aust. Vet. J.
8. BLOOD D.C, HENDERSON J.A, RADOSTITS O.M. (1979). Congenital defects of muscles, bones and joints : Veterinary Medecine, Bailliere Tindall, Londres.
9. BLOOD D.C, HENDERSON J.A, RADOSTITS O.M. (1979). Inherited arthrogryposis. Veterinary Medecine, 1048-1049, Bailliere Tindall, Londres.
10. BLOOD D.C, HENDERSON J.A, RADOSTITS O.M. (1979). Inherited prolonged gestation : Veterinary Medecine, 1956, Bailliere Tindall, Londres.
11. BLOOD D.C., HENDERSON J.A and RADOSTITS O.M (1979). Akabane virus disease of cattle (enzootic bovine arthrogryposis and hydranencephaly) ; Veterinary Medecine, Bailliere Tindall, Londres.
12. BRAIN R.K, OSBURN B.I, KENDRICK J.W. (1973). Immunologic response of bovine fetus to bovine viral diarrhea virus ; Am. J. Res. (14).
13. BRAMBELL F.W.B. (1970). the transmission of passive immunity from mother to young ; frontiers of biology ; Amsterdam, North-Holland Publishing Company.
14. CFSPH. Centre of Food Security and Public Health (2011). akabane disease. Iowa State University.
15. CFSPH. Centre of Food Security and Public Health (2016). akabane disease. Iowa State University.

16. CHARLES J.A. 1994. Akabane virus. Veterinary Clinics of North America. Food animal practice, 10,525-546.
17. CSAS Le Centre pour la sécurité alimentaire et la santé (juin 2007). Maladie de Wesselsbron, université d'état de l'Iowa. Pp. 1-3. Récupéré le 10 mai 2016
18. DEFFONTAINES M. 2013. Le virus Schmallerberg. Conditions d'émergence et de dissémination ; épidémiologie de la maladie induite par ce nouveau virus , thèse l'université Claude-Bernard- Lyon 1, 178.
19. DELLA-PORTA A.J, O'HALLORAN M.L, PARSONSON I.M, SNOWDON W.A, MURRAY M.D, HARTLEY W.J and HAUGHEY K.J. (1977). Akabane disease : isolation of the virus from naturally infected ovine fetuses ; Aust. Vet. J.
20. DELLA-PORTA A.J, PARSONSON I.M, O'HALLORAN M.L, SNOWDON W.A, FAHEY K.J, STANDFAST H.A. (1981). Akabane virus infection in the pregnant ewe. I Growth of virus in the fetus and the development of the foetal immune response ; Vet. Microbiol.
21. DELLA-PORTA A.J, WHITE J.R, GARD G.P, KIRKLAND P.D (1993). Akabane Disease « histopathology, virology and serology.
22. DELLA-PORTA A.J. (1981). Akabane disease : Current Veterinary Therapy. Ed . HOWARD J.L W.B. Saunders Company Philadelphia.
23. DOHERTY R.L , CARLEY J.C, STANDFAST H.A, DYCE A.L, and SNOWDON W.A (1972). virus strains isolated from arthropods during an apizotic of bovine ephemeral fever in queensland ; Aust, vet. J.
24. DYER I.A., ROJAS M.A. (1965). Manganèse requirements and functions in cattle ; J. A. V. M. A
25. ELLIOTT R.M, WEBER F. 2009. Bunyaviruses and the type 1 interferon system. 1003-1021.
26. ERTURK A, TATAR N, KABAKILI O, INCOGLUS S, CIZMECI S.G, BARUT F.M (2004). the current situation of blue tongue in turkey. Vet. Ital.,
27. FRENCH E.I and SAINT-GEORGE T.D. (1965). the growth and neutralization of newcastle disease virus in BHK 21 tissue cultures Aust. J. Exp. Biol. Med. Sci.
28. FURUYA Y, SHOJI H, INABA Y, MATUMOTOM. (1980). Antibodies to Akabane virus in horses, sheep and goats in Japon ; Vet. Microbiol.
29. GHENIMA A. 2017. Etude de la séroprévalence des infections par le virus Schmallerberg et *Neospora caninum* chez les bovins.
30. GIROUD A. (1975). Les arthromyodysplasies dans l'espèce bovine ; Rec. Med. Vet. (32).

31. HARTLEY W.J and HAUGHEY K.G. (1974). Attemptnd transmission of microencephaley in newborn lambs ; Aust. Vet. J., 1974.
32. HARTLEY W.J and HAUGHEY K.G. (1974). An outbreak of microencephaly in lambs in New Sowth Wales, Aust. Vet. J.
33. HASHIGUGHT Y, NANBA K, and KUMAGAI T. (1979). congenital abnormalities in newborn lambs following Akabane virus infection in pregnant ewes ; Nat . Inst. Anim. Health Quart.
34. HOSOKAWA K, MIYAKE M, ONO H, SATO K, VEDA A, TAMURA S, KANEKO I. (1977). Studies on congenital semihairless calves together with ather malformation occurring in Hokkaldo ; Res. Bull. Obeihiro Univ.
35. IKEDA S and YONAIYAMA K (1978). Deformities of chick embryos in experimental Akabane virus infection ; Nat. Inst. Anim. Health. Quart.
36. ISID. International Society for Infection Disease - Schmallenberg virus (2011).
37. JAMES L, SHUPE J.L, BINNS W, KEELER R.F, (1967). Abortive and teratogenic effects of locoweed on sheep and cattle ; Am. J. Vet. Res.
38. JEAN C.R (1983). La maladie d'Akabane chez les ruminants. 47.
39. JEAN-PIERRE PLANQUES (1982). les affections congénitales du système nerveux central des bovins.
40. KIMS C.A (1968). pathogenesis of viral infections of the foetus ; Prog. Med. Virol.
41. KUROGI H , INABA Y, TAKAHASHI E, SATO K, OMORI T, MIURA Y, GOTO Y, FUJTWARA Y, HATANO Y, XODAMA K, FUKUYAMA S, SASAKT N, and MATUMOTO M (1976). Epizootic congénital arthrogryposis-hydranencephaly syndrome in cattle : isolation of Akabane virus from affected fetuses ; Arch. Virol.
42. KUROGI H, INABA Y, TAKAHASHT E, SATO K, SATODA K, and GMOHT T (1977). development of akabane virus and its immunogen in HmLu-1 cell culture ; Nat . Inst. Anim. Health. Quart.
43. KUROGI H, INABA Y, TAKAHASHI E, SATO K, AKASHI H, SATODA K and OMORI T. (1978). Pathogenicity of different strains of Akabane virus for mice ; Nat . Inst. Anim. Health Quart.
44. KUROGI H, INABA Y, TAKAHASHI E, SATO K, GOTO Y and OMORI T. (1977) experimental infection of pregnant goats with Akabane virus ; Nat . Inst. Anim. Health. Quart.
45. KUROGI H, INABA Y, TAKAHASHI E, SATO K, SATODA K, GOTO Y, OMORI T, MATUMOTO M. (1977). congenital abnormalities in newborn calves after inoculation of pregnant gows with Akabane virus ; Infection and Immunity.

46. KUROGI H, INABA Y, TAKAHASHI E, SATO K, GATODA K and OMORI T (1977) growth of Akabane virus in HmLu-1 cell culture ; Nat . Inst. Anim. Health Quart.
47. MACLACHLAN N, EDWARD, DUBOVI J, STEPHEN, BARTHELD W, DAVID, CSTEPHEN F, WINTON R (2017). Academic press. La virologie vétérinaire de Fenner (cinquième édition).
48. MANUEL M (2016). Aperçu de la maladie de Wesselsbron. P. 1 .
49. MATUMOTO M and INABA Y (1980). Akabane disease and Akabane virus ; the kitasato archives of Exp. Med.
50. MELLOR P.S, KIRKLAND. (2008). encyclopedia of virology (troisième édition).
51. METSELAAR D and ROBIN Y. (1976). Akabane virus isolated in Kenya ; Vet. Rec.
52. NAKAJIMA Y, TAKAHASHI E, and KONNO S (1979). encephalomyelitis in mice experimentally infected with akabane virus ; Nat . Inst. Anim. Health. Quart.
53. OMORI T, INABA Y, KUROGI H, MIURA Y, NOBUTO K, OHASHI Y, MATUMOTO M. (1974). Viral abortion, arthrogryposis-hydranencephaly syndrome in cattle in Japon, 1972-1974 ; Bull. Off. Int. Epizoot.
54. Organisation Mondiale pour la Santé Animale, OIE (2009). fiche technique sur la fièvre de la vallée du rift
55. Organisation Mondiale pour la Santé Animale, OIE (2009). fiche technique sur la blue tongue.
56. OUCHTERLONY O. (1962). diffusion-in-gel methods for immunological analysis II ; Prog. Allergy.
57. OYA A , OKUNO T , OGATA T , KOBAYASHI J and MATSUYAMA T. (1961). Akabane virus, a new arbovirus isolated in Japon ; Jap. J. Med. Sci. Ans Biol.
58. P.F, ENRICAN G (1995). Ruminant pestiviruses. Br. Vet. J.,
59. PARSONSON I.M. 1977. Congenital abnormalities in newborn lambs after infection of pregnant sheep with Akabane virus. Infection and immunity. 254-262.
60. PAVLOVIC J, HEFTI H.P, SCHUH,T, MOLLING K. 2000. DNA vaccination against la Crosse Virus. Intervirology. 312-321.
61. ROBERT W, COPPOCK, MARGITTA M, DZIWENKA. (2017). Reproductive and developmental toxicology (deuxième édition).
62. SAINT-GEORGE T.D, STANDFAST H.A and CYBINSKI D.H (1978). Isolation of akabane virus from sentinel cattle and culicoides brevitarsis ; Aust. Vet. J.
63. SCHERR G.H, MARKOWITZ A.S, SKELTON L.Z. (1965). A new alginate adjuvant ; J. Appl. Bacteriol.

64. SCHULTZ R.D. (1973). Developmental aspects of fetal bovine immune response ;
Rev. Cornell Vet.
65. SHUPE J.L, BINNS W, JAMES L.F, KEELER R.F. (1967). Lupine a cause of
crooked calf disease ; J.A.V.M.A.
66. SHUPE J.L, JAMES L.F, BINNS W. (1967). Observations on crooked calf disease ;
J.A.V.M.A.
67. STEUKERS L, BERTELS.G, CAY B, NAUWYNCK H.G. 2012. Schmallenberg
virus. Emergence of an orthobunyavirus among ruminants in westren urope. 119.
68. TSUTSUI T, YAMAMOTO T, HAYAMA Y, AKIBA Y, NISHIGUCHI A,
KOBAYASHI S, YAMAKAWA M. 2009. Duration of maternally derived antibodies
agant Akabane virus in Calves. Survival analysis. 71. 913-918.
69. WEBER F. 2002. Antigenic drift, antigenic shift and interferon antagonists. How
bunyavirus counteract the immune system. Virus Research. 88. 129-136.
70. WESTAWAY E.G (1968). antibody responses in rabbits to the groupe B arbovirus
Kunjin : serologic activity of the fractionated immunoglobulins in homologous ans
heterologous reactions ; J. Immun.
71. WEYER, JACQUELINE, THOMAS, JUNO, LEMAN, PATRICIA A,
GROBBELAAR, ANTOINETTE A, KEMP, ALAN ET PAWESKA, JANUSZ T.
(2013). cas humains de la maladie de Wesselsbron, Afrique du sud 2010-2011.
Maladie vectorielles et zoonotiques.13-5 : 330-337
72. World Organisation for Animal Health. 2008. Bunyaviral disease of Animals. Manual
ofdiagnostic tests and vaccines for terrestrial animals . 6. Paris. The organisation.
1166-7.
73. YANASE T, MUROTA K, HAYAMA Y. (2020). Arbovirus endémiques et
émurgents chez les ruminants domestiques en Asie de l'Est. Vétérinaire. Sci.
Disponible sur : <http://www.frontiersin.org/articles>.

Résumé

Le virus Akabane a été découvert au Japon en 1959. Il s'agit d'un virus de la famille des *Bunyaviridae*, genre *Orthobunyavirus*, appartenant au séro groupe *Simbu*. La maladie se manifeste chez les femelles gestantes par des avortements, des mortinatalités, et chez les nouveau nés par des malformations congénitales de type arthrogrypose-hydranencéphalie. La maladie causée par l'AKAV est considérée comme non contagieuse, à transmission vectorielle par des moucheron du genre *culicoïdes*.

Des tests sérologiques ont été développés, le risque zoonotique est considéré comme très faible mais il y a quelques points qui restent obscurs comme le réservoir du virus qui font un défi pour les vétérinaires et les chercheurs comme notamment le réservoir du virus.

Mots clés

Virus Akabane, avortement, mortinatalité, malformations congénitales, arthrogrypose-hydranencéphalie, transmission vectorielle

Abstract

The Akabane virus (AKAV) was discovered in Japan in 1959. It is a virus of the family *bunyaviridae*, genus *Orthobunyavirus*, *simbu* serogroup. The disease manifests itself in pregnant female by abortions and stillbirths, and in newborns with congenital malformations such as arthrogryposis-hydranencephaly. The disease caused by AKAV is considered as non contagious, vector-borne by midges of the genus *culicoides* and mosquitoes of the genus *Culex* and *Aedes*.

Serological tests have been developed. Zoonotic risk is considered very low. But there are some points that remain obscure that pose a challenge for veterinarians and researchers such as the reservoir of the virus.

Keywords

Akabane virus, abortions, stillbirths, congenital malformations, arthrogryposis-hydranencephaly, vector-borne

ملخص

تم اكتشاف فيروس أكاباني في اليابان عام 1959. وهو فيروس من عائلة بونيافيريديا ، جنس فيروس أورثوبونيا ، ينتمي إلى مجموعة سيمبو المصلية. يتجلى المرض عند الإناث الحوامل عن طريق الإجهاض ، والإملاص ، عند الأطفال حديثي الولادة من خلال التشوهات الخلقية من غير معدي نوع إغوجاج المفاصل - استسقاء الدماغ. يعتبر المرض الذي يسببه من جنس والبعوض الزاعجة والكيولكس ، وينتقل عن طريق البراغيث من جنس كوليكويد.

تم تطوير الاختبارات المصلية، وتعتبر مخاطر الحيوانات حيوانية منخفضة للغاية ولكن هناك بعض النقاط التي لا تزال غامضة مثل خزان الفيروس الذي يشكل تحدياً للأطباء البيطريين والباحثين

الكلمات المفتاحية

فيروس أكاباني، إجهاض، تشوهات خلقية، إغوجاج مفصلي، ناقل الحركة، ولادة جنين ميت