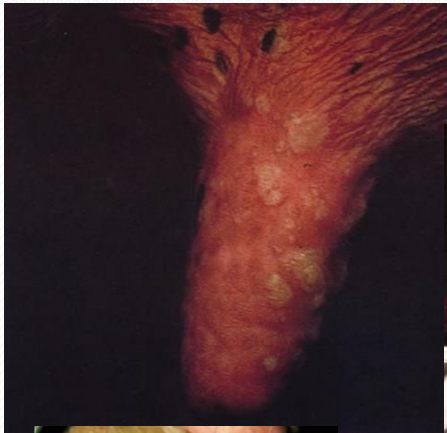


La fièvre aphteuse

Mme ZOUYED Ilhem (cours pour A5 étudiants vétérinaires)



- La maladie **la plus contagieuse** du bétail
- Pertes économiques considérables (restrictions au commerce)
- **l'embargo commercial** ex l'épizootie britannique de 2001, (coût direct = plus de 7,5 milliards d'euros).



الحمى القلاعية

foot-and-mouth disease

LA MALADIE

- Extrêmement **contagieuse**

Maladie légalement réputée contagieuse à déclaration obligatoire (MLRC)

- Conséquences économiques dramatiques
- Très forte morbidité, **faible** mortalité
- Historiquement, l'un des virus les plus étudiés
- Répartition mondiale
- **Sept (7) sérotypes** (O, A, C, Asia I, SAT1-3), **absence** d'immunité croisée.



artiodactyles
BV, OV, CP, PC



ongulés sauvages

L'Homme, (immunodéprimé) serait sensible mais ne manifeste que très rarement des cliniques.



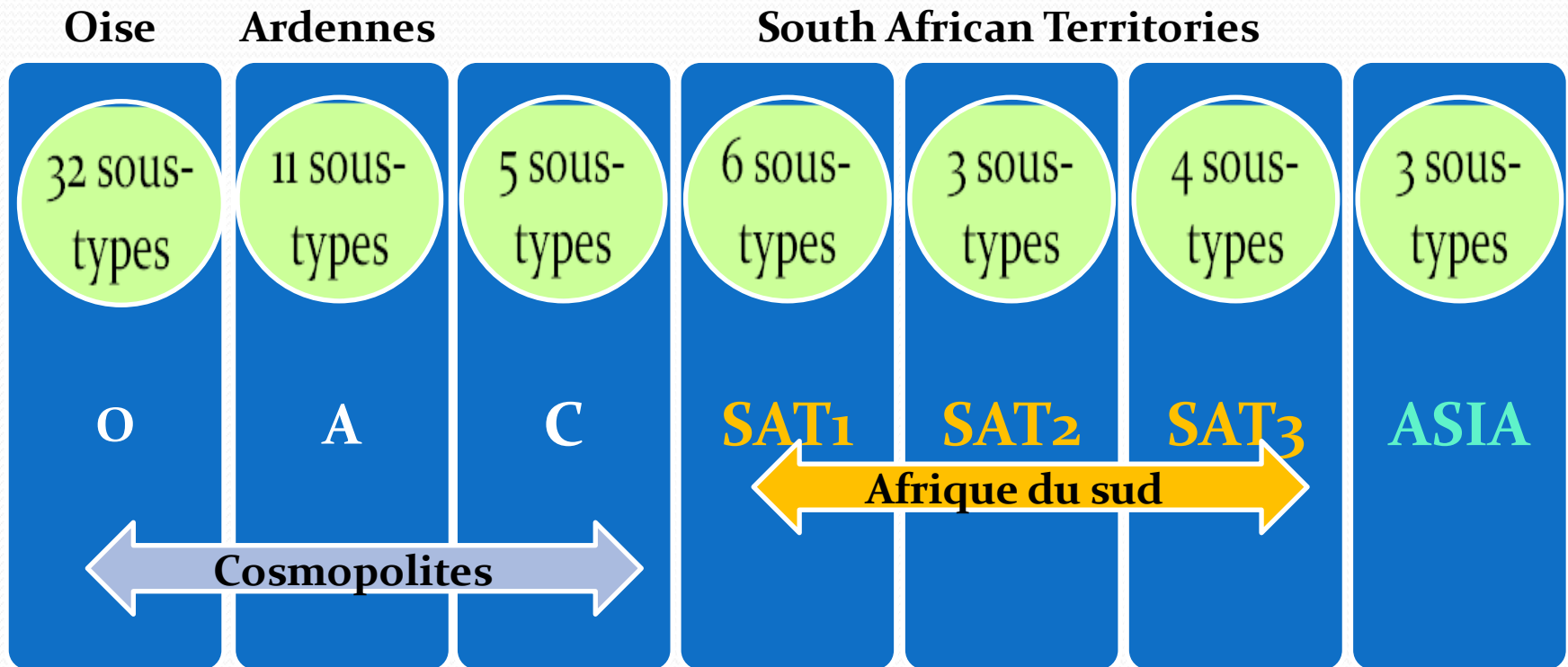
• Les équidés, carnivores et oiseaux sont totalement **insensibles** au virus.

Armadillos= tatous



Herisson= hedghog





7 types antigéniques, 60 sous types et 1000 souches différentes

la classification actuelle (Laboratoire mondial de référence de Pirbright) :

génotype + le pays d'origine + l'année,

par exemple

C/France/81

ou

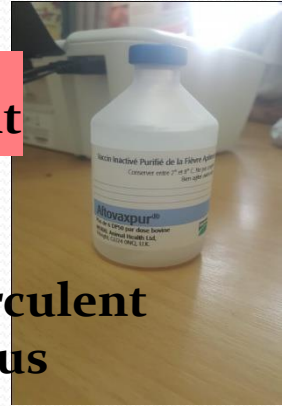
A/Iran/99

7 types antigéniques, 60 sous-types et environ 1 000 souches différentes

L'infection par un sérotype \neq immunité contre un sérotype différent

Dans de nombreux pays où la F.A. est enzootique, plusieurs sérotypes circulent souvent en même temps = vacciner contre les différents sérotypes de virus aphteux

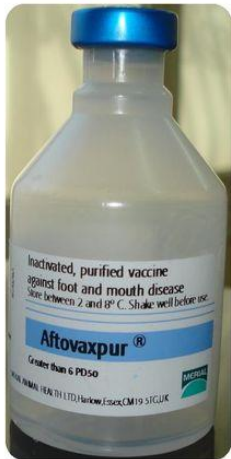
un animal ayant été infecté par un type viral peut donc être de nouveau infecté par un autre type.



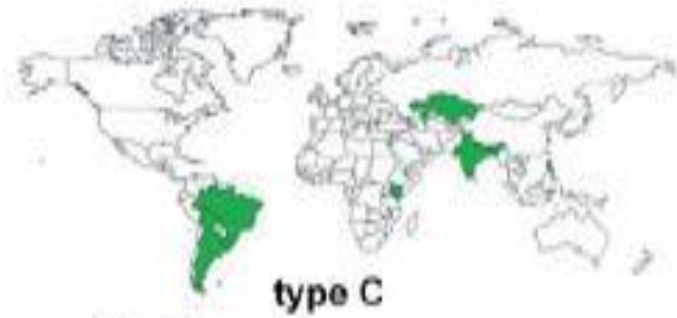
Ces types sont immunologiquement distincts : la nécessité d'introduire dans un vaccin antiaphteux une souche du type contre lequel on veut protéger les animaux.

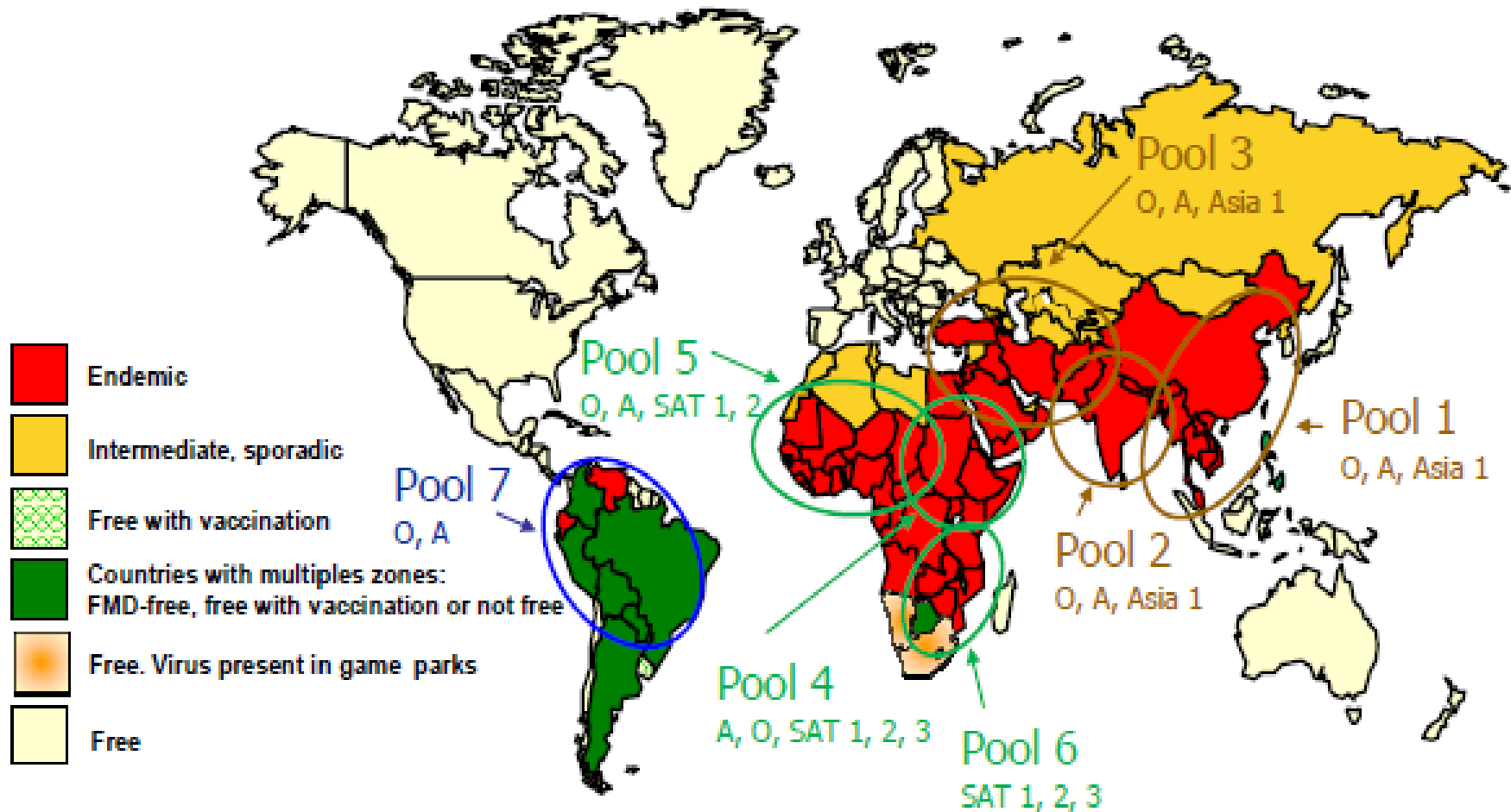
la formule du vaccin, pour un pays donné, change dans le temps, et peut également différer selon les pays ou les continents

GAMME DE VACCINS FA DE BOEHRINGER INGELHEIM

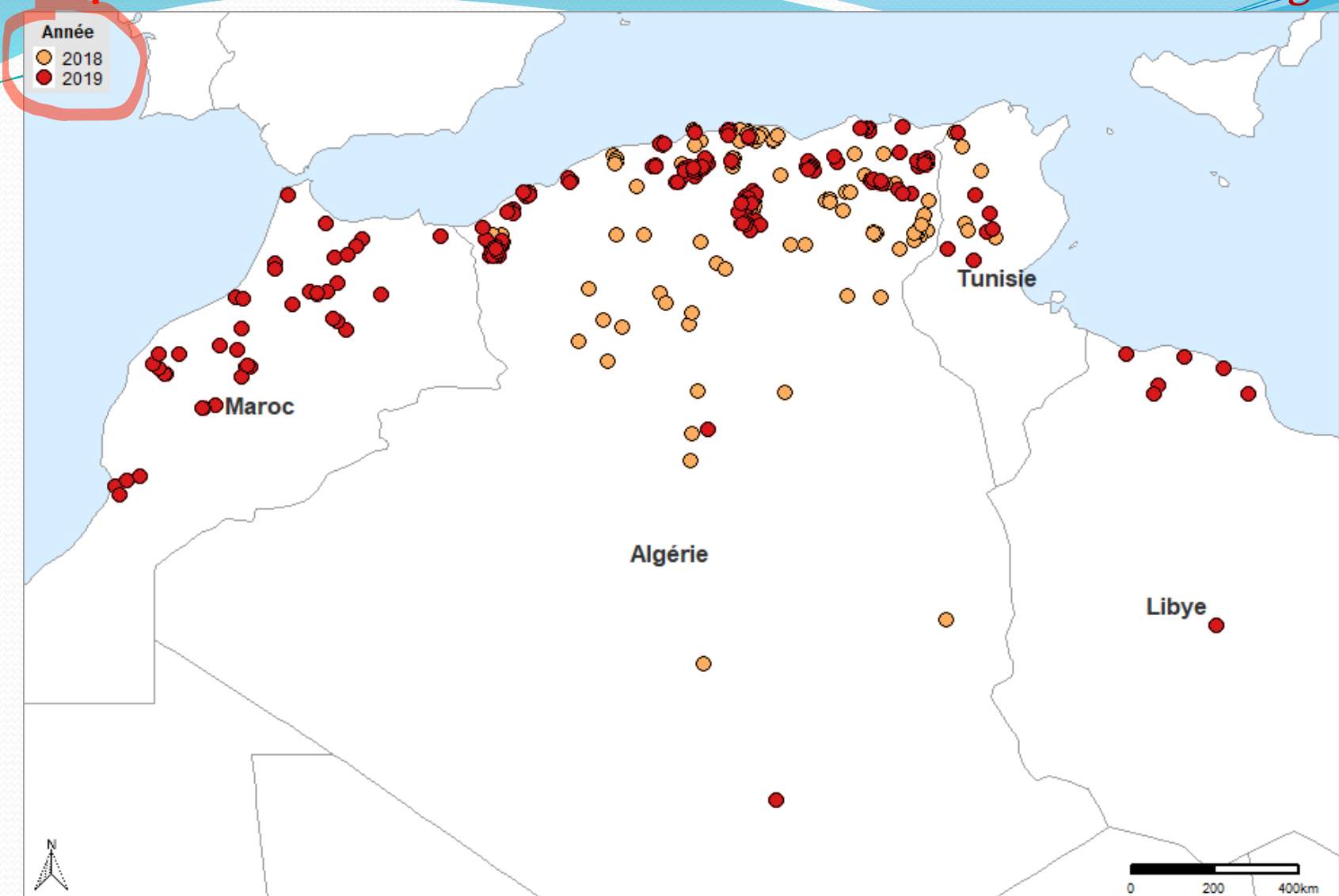


Carte de distribution des différents sérotypes de FA (2000-2008)





Pool positions are approximate and colours indicate that there are three principal pools, two of which can be subdivided into overlapping areas



Nbre de foyers

600

500

400

300

200

100

0

1966-1977

1990-(91-92)-1999

2014-2015

2017-2018-2019

O

A

O

O

O

O

O

A

O

A



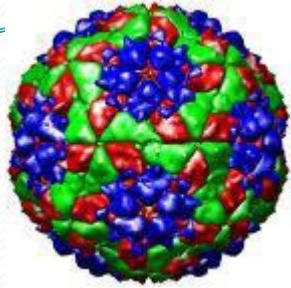
vaccination des petits ruminants



Days	Annee	Serotype
Algérie	1966, 1990, 1999 , 2014, 2015, 2018, <u>2019</u>	O
	1977, 2017 , <u>2019</u>	A
Libye	1959,1960,1962,1967, 1968,1972,1981,1982,1983,1988,1989 ,1994, 2013	O
	1979,2009	A
	2003	SAT2
Maroc	1991,1992,1999	O
	1977,1983	A
Mauritanie	1975-1976	SAT2
	1997	A
	2000	O

Fièvre aphteuse

Le virus



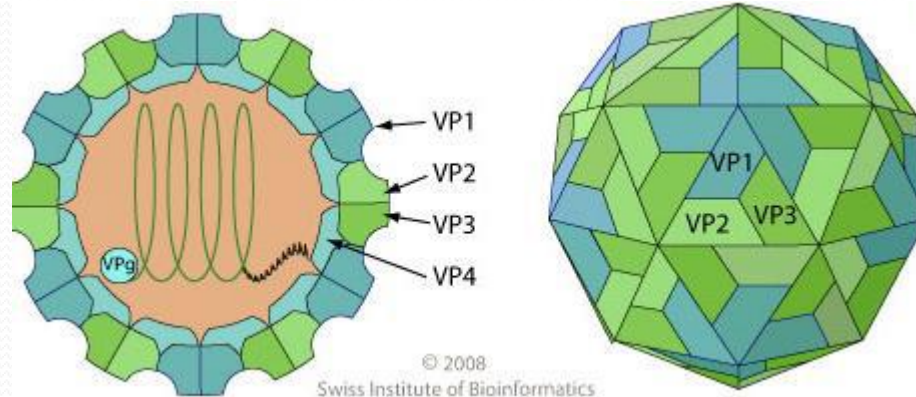
protéines structurales et non structurales

VP1

VP2

VP3

VP = Viral Protein

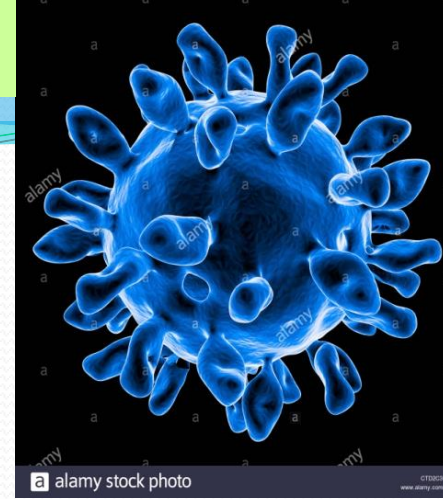


VP4 : protéine interne à la capside

sert à rattacher l'ARN viral à la surface intérieure de la capside

VP1: le plus externe, intervient dans la fixation du virus sur les cellules =élément structural immunogène essentiel

Protéines non structurales



Désinfectants

Hydroxyde de sodium (2%)

Carbonate de sodium (4%)

Acide citrique (0.2%)

Acide acétique (2%)
Hypochlorite de sodium (3%)

chlorure de sodium (1%)

Formaldehyde (4%)

Détruit par

les bases (pH > 9)
(soude caustique 8%)

L'acidité (pH < 6)
maturation des viandes

Très résistant

Conservé par le froid

En aérosol:
stabilité augmentée
humidité

La survie du virus aphteux dans les conditions naturelles est fonction des UV, du pH, de l'humidité et de la température. La météorologie conditionne donc la survie du virus aphteux dans le milieu extérieur

pH: inactivé < 6.8 pH >11
Optimal: pH: 7.2 à 7.6

pH	Survie
2	1 min
4	2 min
5.5	30 min
5.8	18 h
11	2 h
12	2.5 min
13	2.5 min

Température	Survie
4	1 année
22	8-10 semaines
37	10 jours
56	<30 min

Dans l'environnement

Dépend du pH, température, humidité et concentration initiale

Jusqu'à

20 semaines dans le foin/paille

4 semaines sur les poils de la vache à 18-20C

14 jours dans les selles sèches,

39 jours dans les urines

6 mois dans le lisier en hiver

3 jours dans le sol en été et 28 jours en automne

ROLE DU VENT++++++

Viande

Inactivation dans la viande de carcasses soumise au processus normal d'acidification post-abattage.

Conserve son infectiosité pendant de longues périodes dans les ganglions lymphatiques congelés ou réfrigérés, la moelle osseuse, et dans les caillots sanguins résiduels et pour des périodes plus courtes dans les abats.

Peut rester viable pendant de longues périodes dans différents produits de viande salée ou marinée non traitée par acidification.



Lait

Peut être présent et rester viable pendant de longues périodes dans le lait non pasteurisé.

longtemps viables dans les produits laitiers qui n'ont pas été correctement pasteurisé, y compris la caséine et certains fromages.

Dans le lait et les produits laitiers, le virion est protégé et peut survivre à des températures de 70°C pendant 15 secondes et un pH de 4,6.

Chauffage > 148 ° C pendant 2-3 secondes.

Fièvre aphteuse Epizootie de 2001



Grande Bretagne

2001

Turquie
1996

Chine 1999

Corée sud et Japon
2000

98-2000

Arabie S

Inde
1990

1998

SOUCHE PANASIATIQUE

Afrique du sud

2000

Pâté asiatique

recyclage



Plateau repas avion



Jambon cru



Quelque soit le type du virus, on a **3** phases:

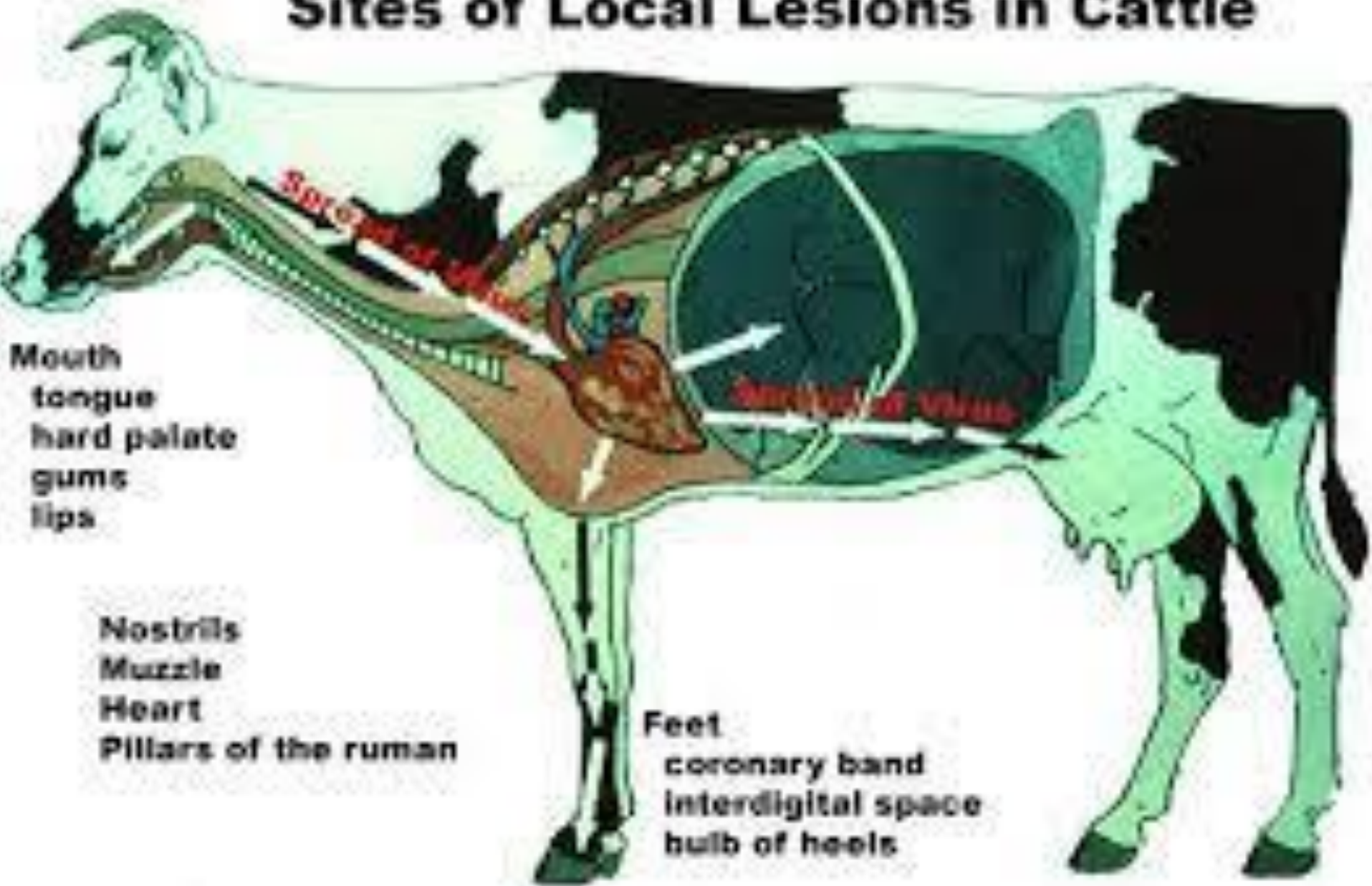
Fébrile initiale

Éruptive secondaire (aphtes)

De complication septique

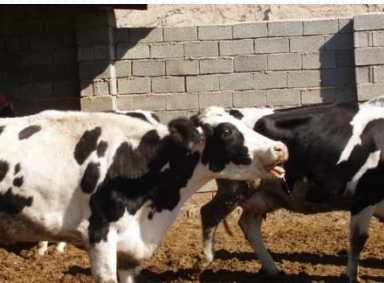
Incubation: **2 à 7 j**

Sites of Local Lesions in Cattle



- Incubation: fièvre, anorexie → 2-8 j
- Formation des vésicules: naseaux, mufle, langue, gencives, bourrelet coronaire, fente interdigitée, talons, mamelle → 2 j
- Rupture des vésicules, ulcérations, infections → 2-3 j
- Avortement et mortalité chez les jeunes sans signes cliniques
- Cicatrisation → 2-8 j

(boiterie, hypersalivation, chute de la production lactée)



BOVINS



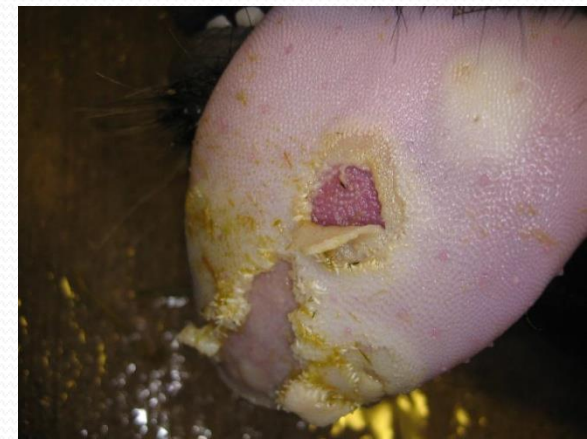
salivation excessive, bave



Aphtes: avant et après rupture



Ulcérations



BOVINS



Contd...

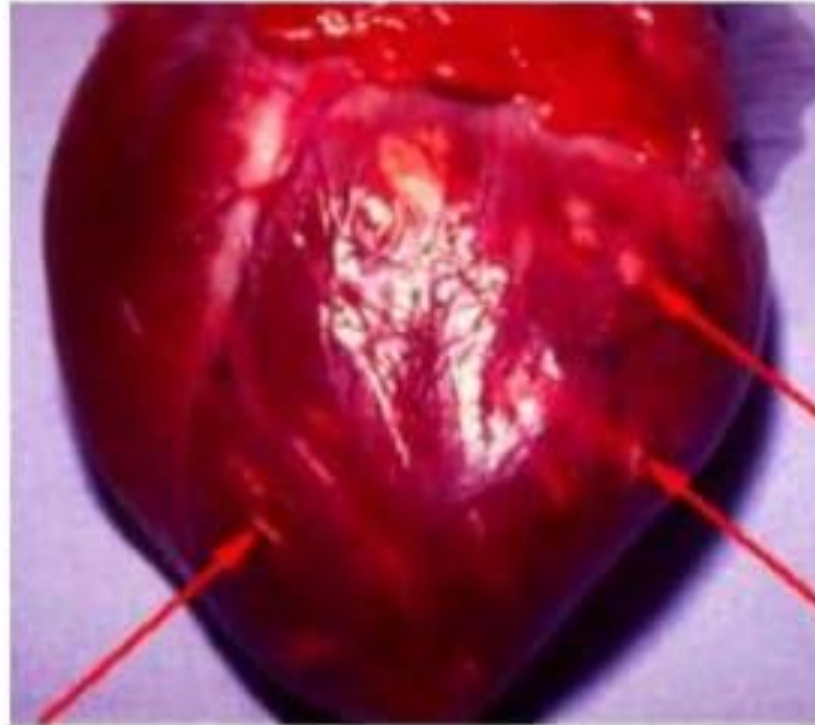


Fig: Grayish or yellowish streaking in the myocardium (degeneration and necrosis)

These findings are known as 'tiger heart' disease

BOVINS

Lésions cardiaques



PETITS RUMINANTS

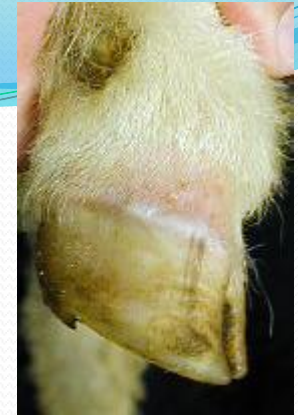


Aphtes non rompus sur la langue d'un mouton



Ulcérations sur la gencive d'une chèvre

PETITS RUMINANTS



EXPRESSION CLINIQUE

- **Bovin** évolution de haut en bas



- **Mouton, chèvre** évolution de bas en haut



Jour de maladie clinique	Aspect de la lésion
Jour 1	Blanchissement de l'épithélium suivi par la formation de vésicules remplies de liquide.
Jour 2	Vésicules récemment rompues caractérisées par un épithélium à vif. La lésion a un bord net et il n'y a aucun dépôt de fibrine.
Jour 3	Les lésions commencent à perdre leur démarcation nette et leur couleur rouge vif. Un dépôt de fibrine commence à se former.
Jour 4	Un dépôt de fibrine considérable s'est formé et la régénération de l'épithélium est évidente à la périphérie de la lésion.
Jour 7	Grande formation de tissu cicatriciel et la guérison s'est produite. Généralement certains dépôts de fibrine sont toujours présents.

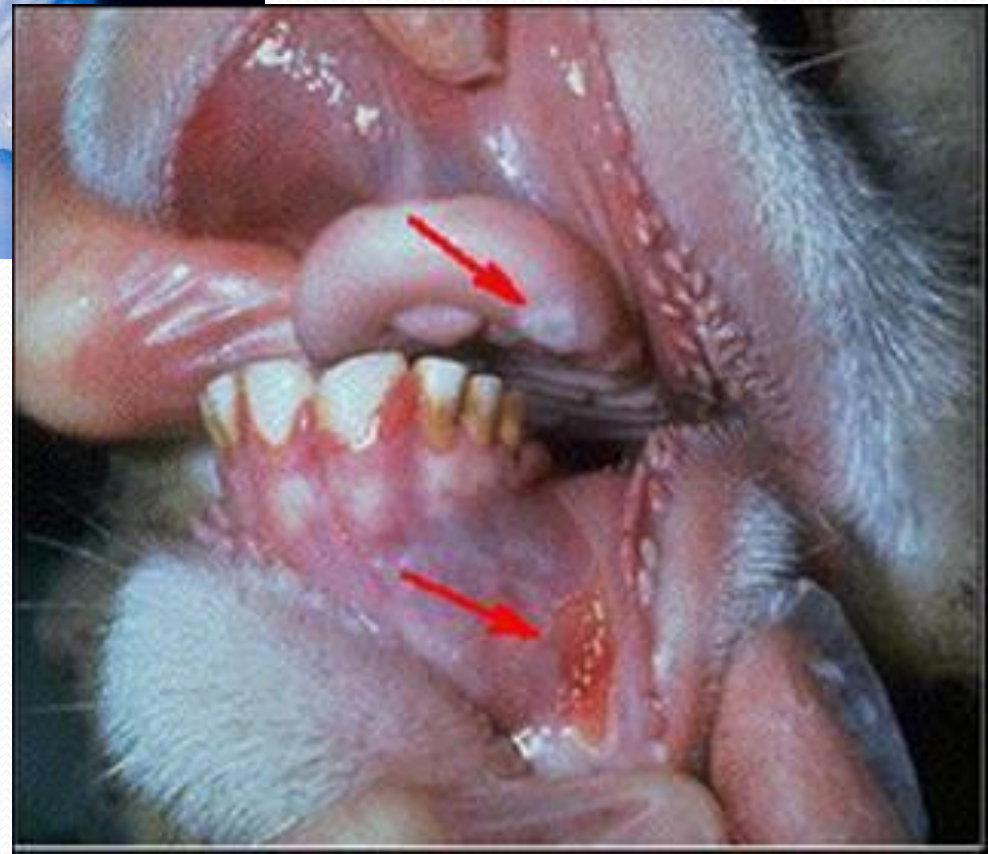


Aphtes = vésicules: centre pâle et bombé, forme arrondie ou ovale: grain de mil à 1 pièce de monnaie
après 3 à 5j, le couvercle de l'aphte s'élimine ; écoulement de la lymphe aphteuse= plaie superficielle rouge vif, cicatrisation





USDA

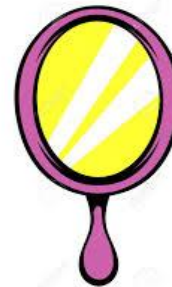




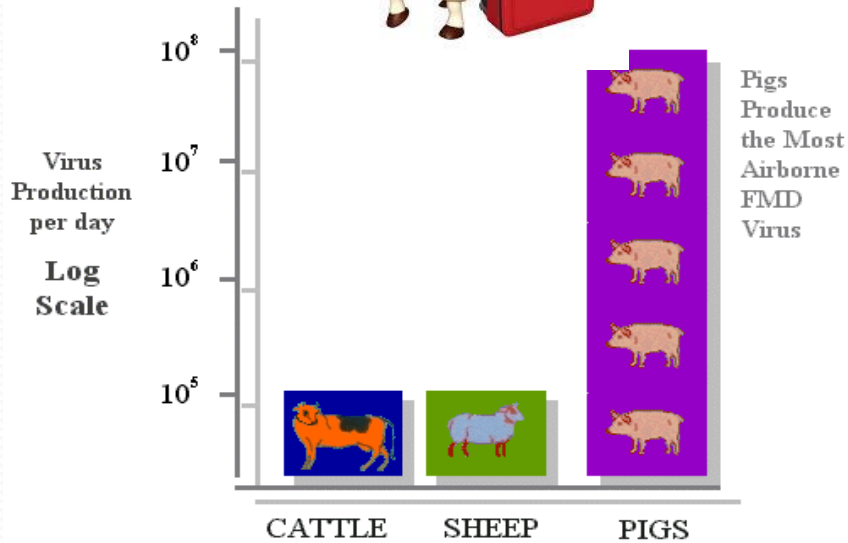
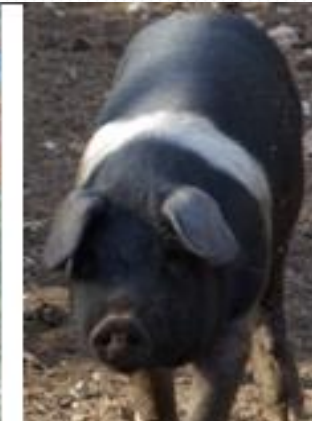
Disséminateurs



Révéléateur



Amplificateur



Porcs infectés: jusqu'à **400 millions** TCID₅₀/jour dans le souffle expiré

Ruminants: seulement **1.2×10^5** TCID₅₀/jour

100 particules suffisent pour infecter un bovin

Le seuil de contamination

pour un bovin par **voie respiratoire** est de **10 à 100 particules virales infectieuses**

un **porc** qui excrète jusqu'à **100 millions** de virions par jour **pourrait contaminer un million d'animaux**

-contact direct ou indirect (humains, véhicules) avec des animaux infectés ou un environnement contaminé

- transfert aérien de gouttelettes (rôle du vent) 10 km au-dessus de la terre, jusqu'à 200 km au-dessus de l'eau).



Porteurs précoces

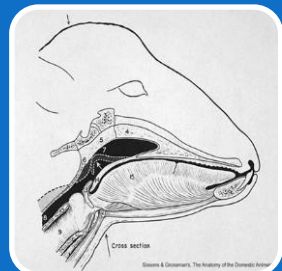
- 48 heures avant les symptômes

Animaux malades



- aphtes
- salive
- larmes
- jetage et les liquides oesophagiens
- sang
- Le lait
- urine
- avortons, les eaux et les enveloppes foetales
- Le sperme

l'air expiré par les malades = véritable aérosol infectieux



Porteurs tardifs ("carriers animaux")

Portage pharyngé

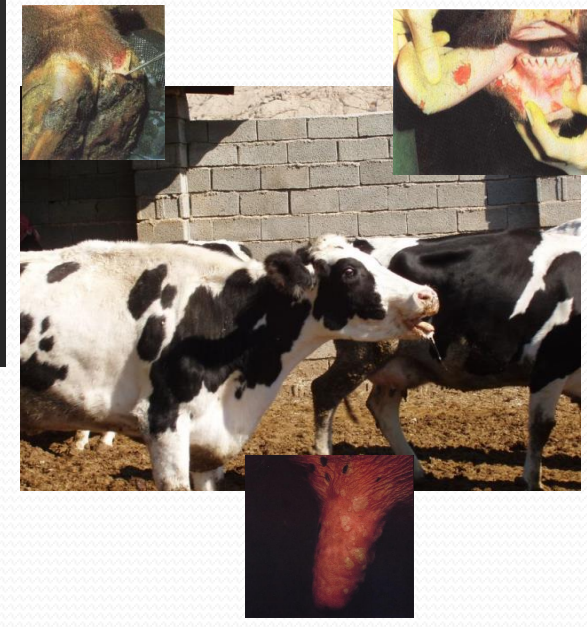
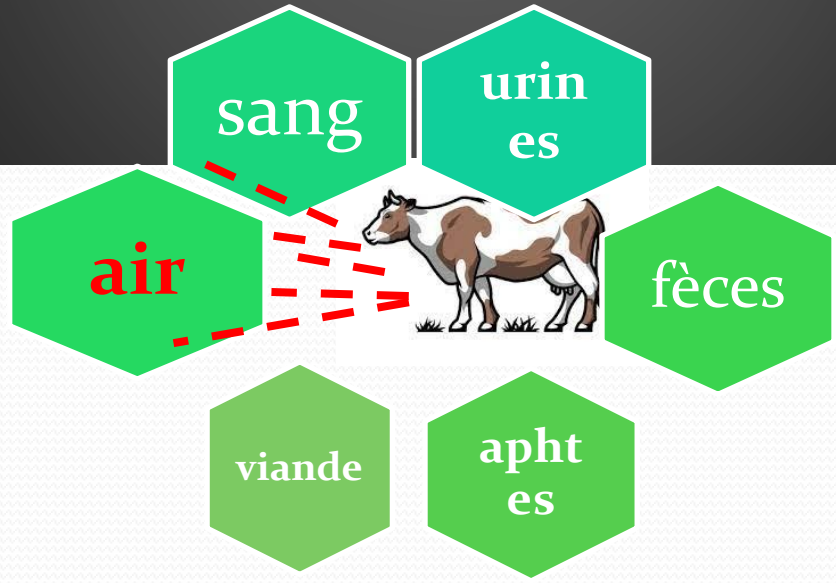
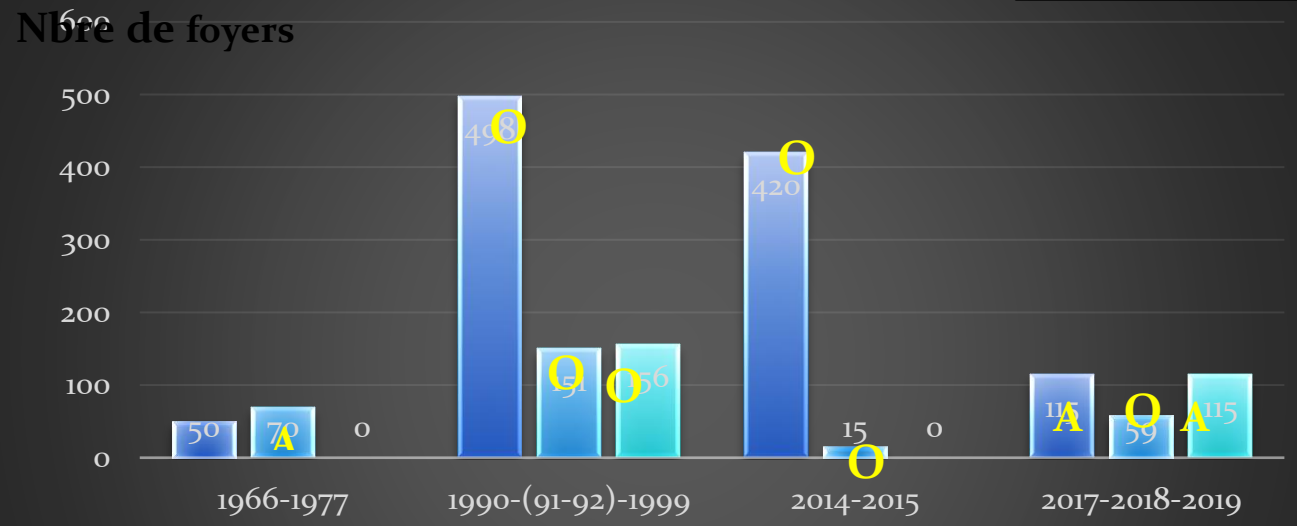
- Bovins 3,5 ans (1 an)
- Ovins 9 mois (entre 1 et 5 mois)
- - Caprins 4 mois - Buffle africain 5 ans

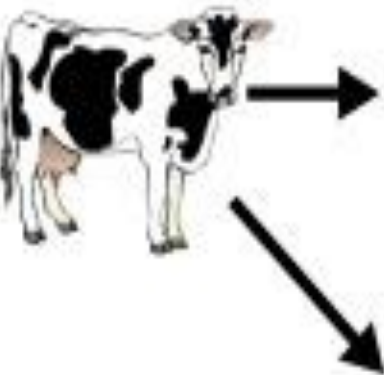
Animaux malades

Toutes les sécrétions sont virulentes :

- **Les aphtes** très riches en virus > 4ème jour après leur rupture
- **La salive** demeure contagieuse de 6 à 13 jours, de même que les **larmes, le jetage et les liquides oesophagiens**
- **Le sang** > 8 jours, mais une virémie résiduelle peut se prolonger jusqu'à 158 jours ;
- **Le lait** (et des dérivés, beurre, fromages frais, petit-lait), 5 à 7 jours ;
- **L'urine** représente l'excrétion la plus dangereuse
- **Les avortons, les eaux et les enveloppes foetales**
- **Le sperme** et les embryons congelés sont également contaminants
- **La laine** des moutons est aussi contaminante.

La fièvre aphteuse Foot-and-mouth disease





**What FMDV
is shed in**

**What gets
contaminated**

**Transmission
Route**

Breath

→ Air

→ Direct contact with aerosols via respiratory tract

Secretions
and
excretions

→ People, vehicles,
equipment,
feed, roads, etc

→ Direct contact and indirect contact with secondary aerosols (resuspension) or via abrasions/ingestion

Animal
products

→ Milk, meat, rest
of carcase

→ Indirect contact via ingestion or secondary aerosols

Ils représentent la source de contagion la plus dangereuse car occulte et prolongée.

- **Les porteurs précoces** excrètent du virus avant l'apparition des symptômes.

Les porteurs pharyngés chroniques (comme les porteurs guéris) constituent un danger potentiel comme source de réapparition de foyers. Un portage prolongé (pouvant dépasser un an) a été mis en évidence sur des buffles sauvages ; par contre le portage pharyngé n'a jamais été identifié chez les porcins. La durée de la persistance est estimée globalement à 3,5 ans chez les bovins, 9 mois chez les ovins et au moins 5 ans chez les buffles africains.

- **les supports inanimés** (véhicules, litières, locaux, ustensiles, aliments, emballages, terre, eau de boisson...) peuvent propager le virus et doivent être strictement désinfectés, en complément indispensable de l'abattage.

- **Le vent** est un véhicule passif particulier. L'hypothèse du transport aérien des aérosols aphteux formés dans les foyers (notamment porcins) permet d'expliquer des foyers secondaires de certaines épizooties.

La diffusion de l'aérosol dépend de plusieurs facteurs : la température de l'air et de l'eau, la vitesse, la régularité et la direction du vent, l'humidité relative, le relief : la « meilleure » diffusion est obtenue lors de transport au-dessus des mers. Les particules virales sont si petites qu'elles ne sont pas soumises aux lois de la pesanteur et n'ont, par suite, aucun mouvement propre.

- **voie respiratoire:** majeure chez les ruminants :
de très petites doses de virus peut déclencher l'infection
Porcs: faut 100 fois plus de virus, mais plus grands générateurs
d'aérosols infectés
- **voie orale:**
Les ruminants :rarement infectés par cette voie
Porcs: voie fréquente
- **voie cutanée:** A travers des blessures dans la peau ou des
muqueuses

À retenir

l'excrétion du virus peut commencer **2 jours avant** l'apparition des signes cliniques ou lors de l'apparition des signes cliniques, mais le virus peut être détecté dans le lait jusqu'à 4 jours avant les signes cliniques.

L'excrétion du virus cesse environ **4-5 jours après** l'apparition des vésicules, sauf dans les sécrétions oesophago-pharyngées (*l'excrétion peut se poursuivre pendant plusieurs semaines ou mois chez certains individus, on parle alors de porteurs pharyngés chroniques*).

De grandes quantités de virus se trouvent dans l'air exhalé, en particulier chez les porcs. Le virus est présent dans le liquide des vésicules rompues et dans presque toutes les sécrétions et excréctions, y compris sérum, salive et fluide du pharynx, urines, selles, sperme et lait. Il peut également être détecté dans la moelle osseuse, les ganglions et la viande des carcasses.

La réponse en anticorps contre la fièvre aphteuse

les anticorps circulants sont détectés par ELISA 3 à 5 jours à compter de la première apparition de signes cliniques

- Des niveaux élevés d'anticorps sont atteints **2 à 4** jours plus tard
- Le titre d'anticorps reste habituellement à un niveau relativement élevé pendant **plusieurs mois** après l'infection et les anticorps peuvent encore être détectés pendant **plusieurs années** chez les ruminants

Basé sur les données épidémiologiques et cliniques

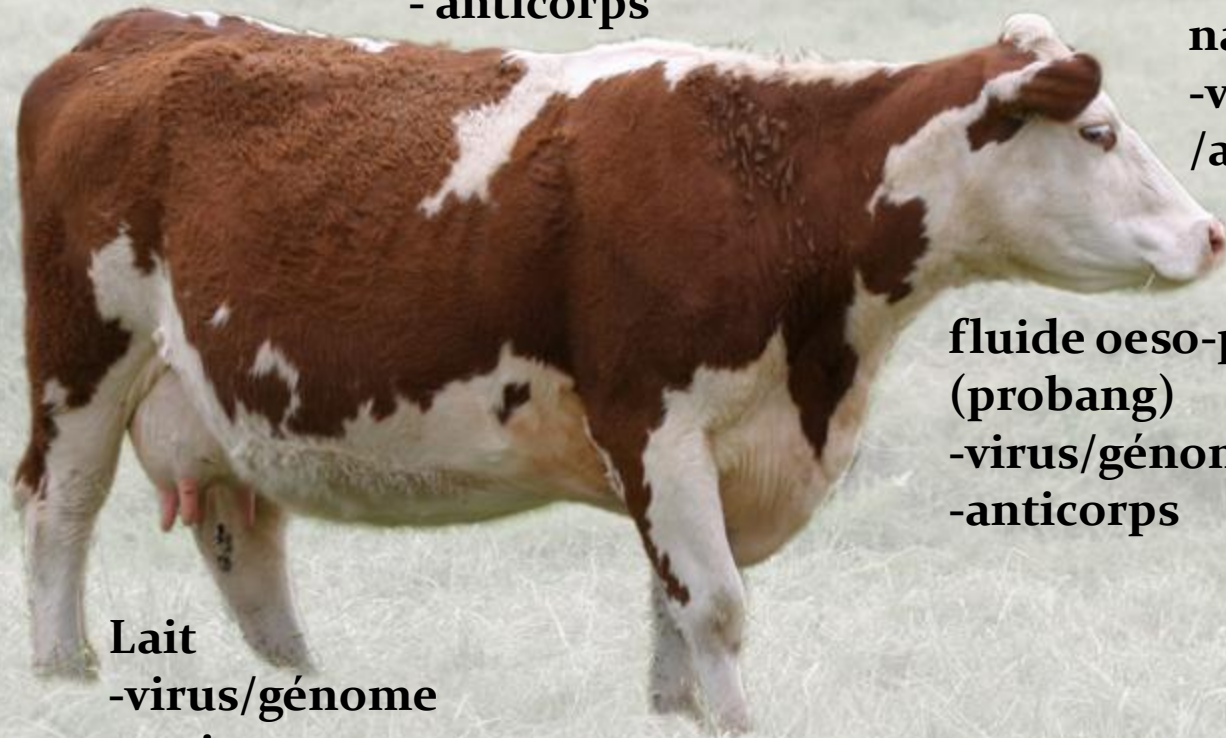
- **Hautement contagieuse - Fièvre: température rectale jusqu'à 41°C**
- **Formation des vésicules**

Bouche +/- salivation (examen: gencive, gencives, la langue, cavité buccale et les narines)

Pieds +/- boiterie (examen: y compris la bande coronaire, l'espace interdigital, les bulbes de talon)

Glandes mammaires - Mortalité chez les animaux jeunes en raison d'une myocardite suraiguë

Prélèvements pour le diagnostic de la Fièvre aphteuse



Sang
- virus/génome
- anticorps

**écouvillons
nasaux/buccaux**
-virus/génome
/anticorps

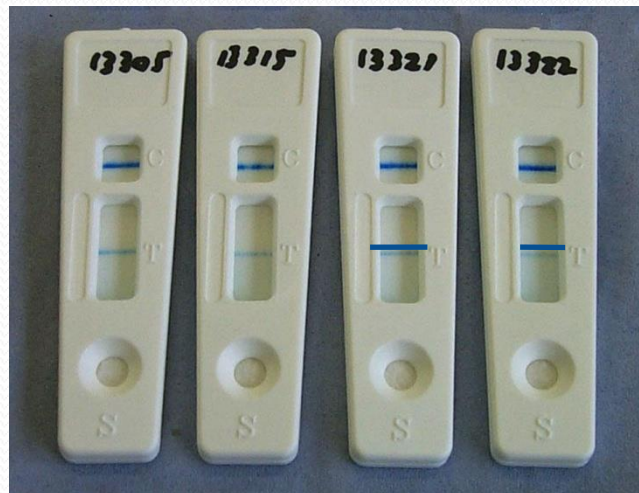
**fluide oeso-pharyngé
(probang)**
-virus/génome
-anticorps

Lait
-virus/génome
-anticorps

Epithélium/liquide vésiculaire
Lésions fraîches
« 1g d'aphtes »
-virus /génome

Méthodes de diagnostic virologique

Immunodétection sur bandelette (Lateral Flow Immunoassay)



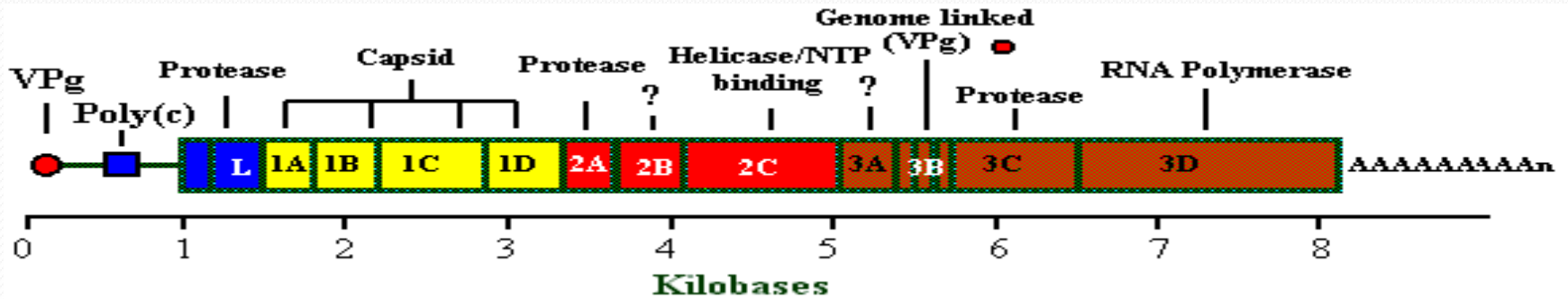
Negatif

Positif

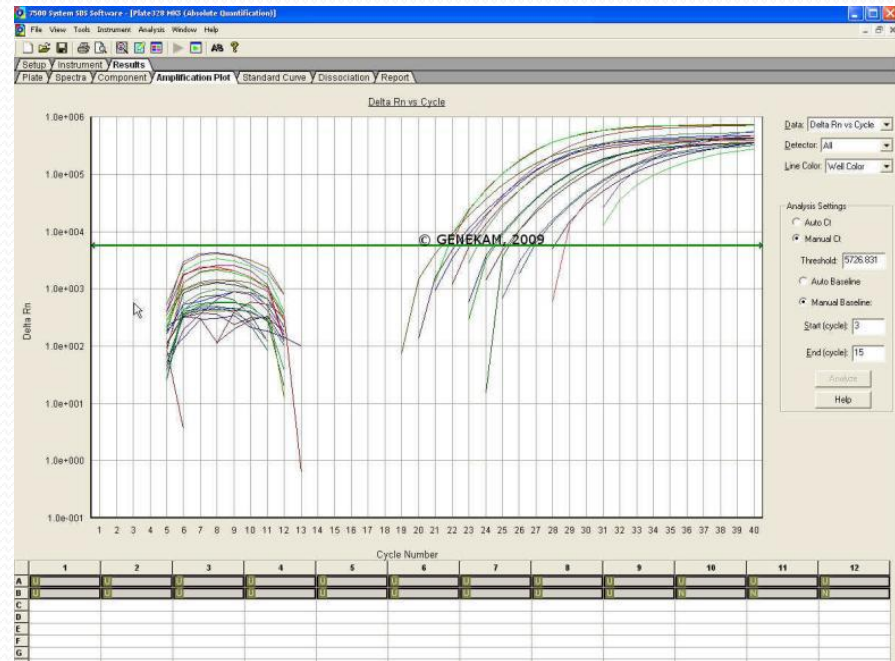
Test rapide: 30mn mais moins sensible et moins spécifique.

Méthodes de diagnostic virologique

RT-PCR en temps réel



Typage



Méthodes de diagnostic sérologique

Détection des anticorps contre les protéines structurales - Anticorps contre les protéines de la capsid

- Anticorps induits suite vaccination ou infection
- Relativement sérotype spécifiques
- Anticorps apparaissent environ 5 jours après infection

Séroneutralisation

ELISA de compétition en phase solide

ELISA bloquante en phase liquide

ELISA PrioCHECK Type O

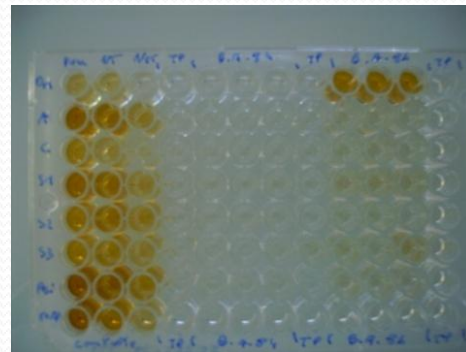


Exemple de traitement d'une suspicion

Echantillon



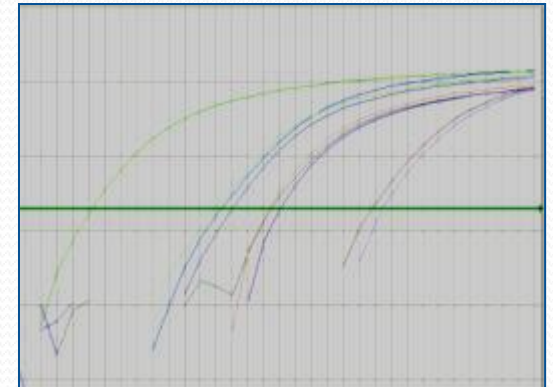
(Svanodip)



Ag ELISA



Isolement viral



rtRT-PCR

Algérie

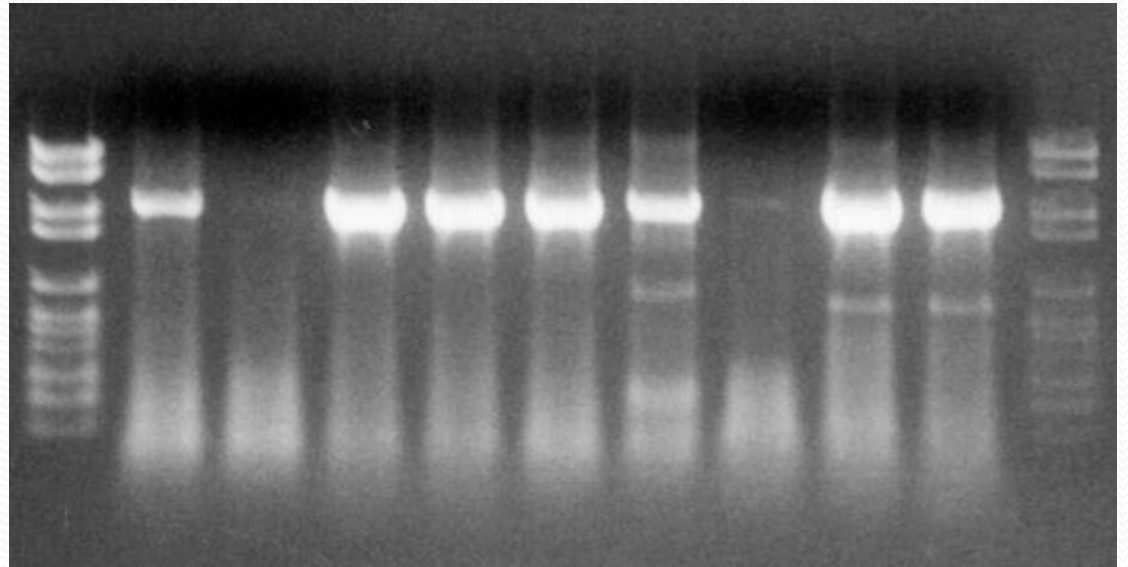
Méthodes de diagnostic virologique

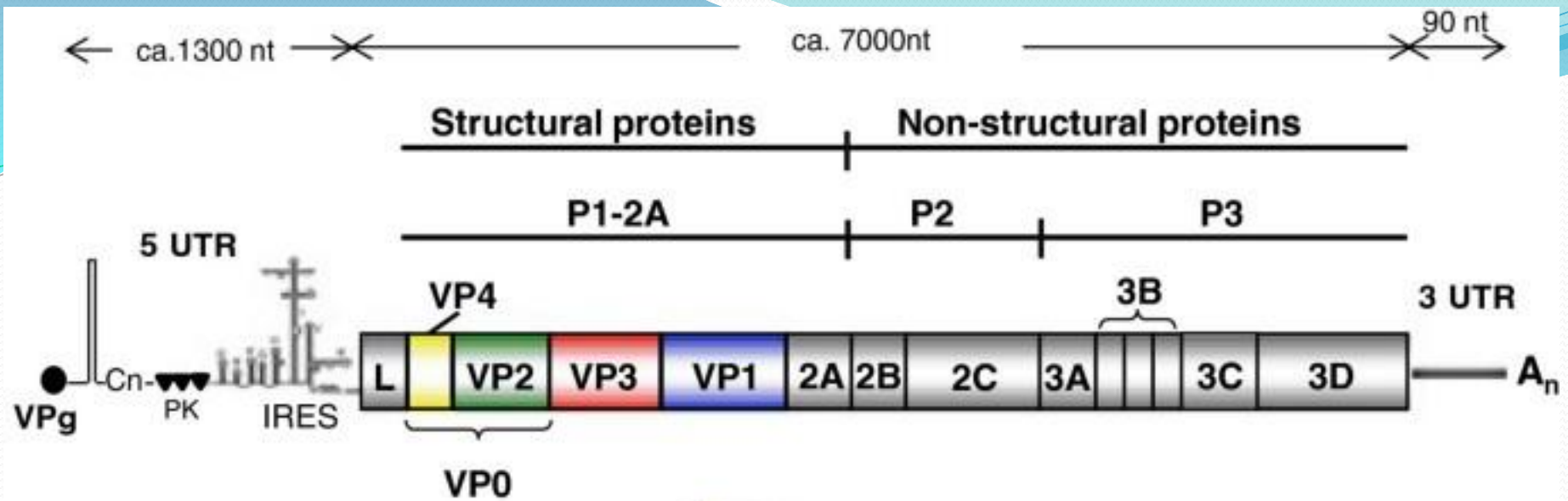
RT-PCR classique

Diagnostic

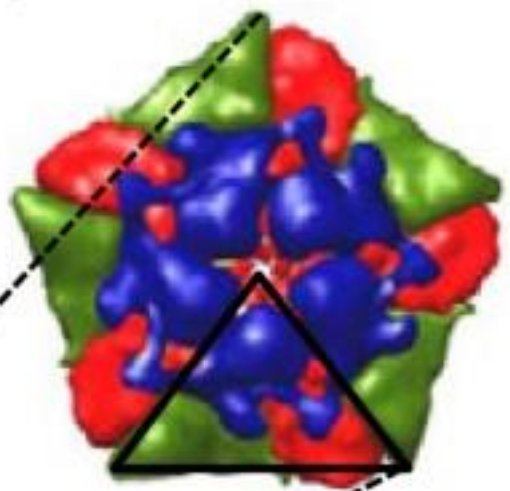
• Typage

• Séquençage

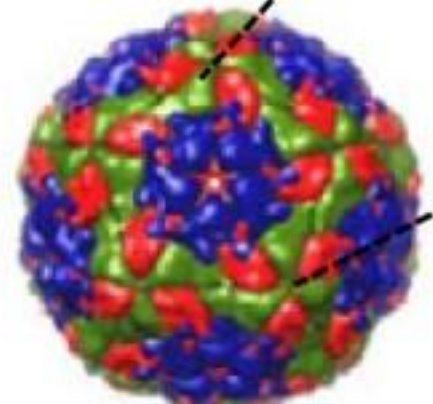




Protomer (5S)
60 copies



Pentamer (12S)
12 copies



Empty capsid (75S)
Virion (146S)

PROPHYLAXIE MÉDICALE

Elle repose sur l'emploi de vaccins.

I. LES VACCINS

La quasi-totalité des vaccins aphteux utilisés dans le monde sont des vaccins à virus inactivé et adjuvé

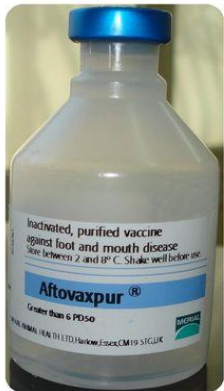
En Algérie: vaccin inactivé bivalent (O A)

Primo vaccination en 2 injections à 2 mois d'intervalles des bovins par voie s/cutanée

Rappel annuel ou après 6 mois

Le vaccin se conserve 1 an à 4 d° NE SE CONGELE PAS

GAMME DE VACCINS FA DE BOEHRINGER INGELHEIM





Il faut attendre quelques jours après l'administration du vaccin pour que les animaux développent l'immunité. Tout dépendant du vaccin, cela peut prendre de 3 à 4 jours (pour le vaccin d'urgence) ou de 10 à 12 jours (pour les vaccins commerciaux), et les animaux peuvent toujours contracter l'infection pendant cette période. L'immunité continue de s'améliorer dans les jours suivants, ce qui fait que plus la période est longue entre la vaccination et l'exposition à l'infection, plus les animaux seront protégés contre la maladie.

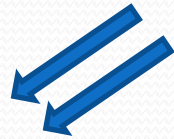
Après quelques mois, les effets du vaccin s'atténuent. Après six mois, il faut administrer une autre dose du vaccin. Dans le cas des vaccins commerciaux, en plus de l'injection de rappel indiquée, il faudra administrer encore le vaccin après 12 mois. La fréquence exacte d'administration des injections de rappel dépend de la gravité de l'épidémie et de l'exposition des animaux au virus actif.

Pour différencier un animal non vacciné d'un animal vacciné, il faut s'intéresser aux types d'anticorps produits. Un animal non vacciné (ou un animal vacciné et infecté) produit des anticorps dirigés contre la protéine structurale VP1 et les protéines non structurales du virus. Les protéines non structurales ne sont présentes que chez les animaux qui ont multiplié le virus, donc uniquement chez les animaux infectés. Lors de la production du vaccin, les protéines non structurales produites lors de la culture cellulaire sont éliminées. Ainsi, chez un animal vacciné avec un vaccin purifié, les anticorps produits ne sont dirigés que contre les protéines structurales

Animal vacciné

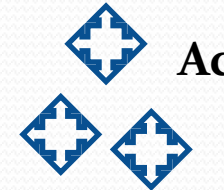


Ac



Protéines structurales

Animal infecté



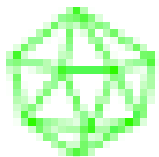
Ac

Prot VP1

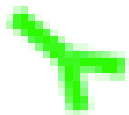
+

Protéines non structurales

Vaccinated

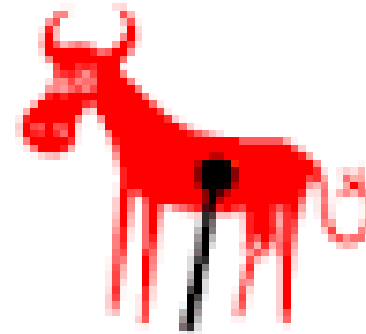


Vaccine: purified to remove NSPs



Abs against Structural Proteins

Vaccinated and infected



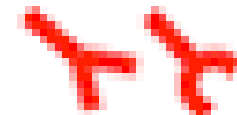
SPs



NSPs



Virus replication

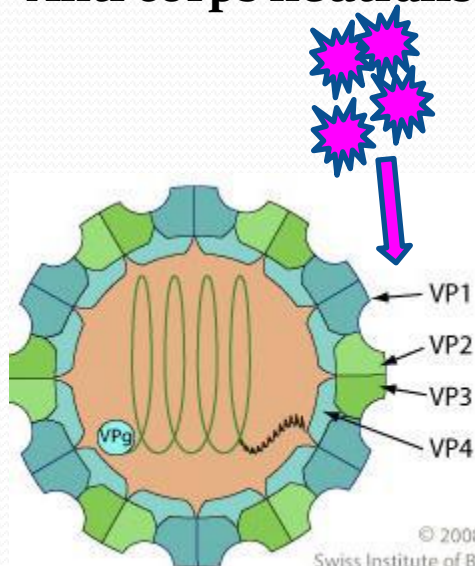


Abs against Structural and NS Proteins

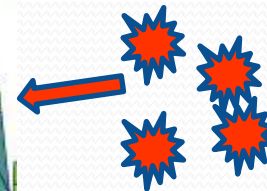
POUVOIR ANTIGENE

Au cours de la multiplication virale, des **protéines non structurales** sont synthétisées. Ces antigènes n'apparaissent que pendant la multiplication virale et, par suite, les anticorps correspondants ne sont présents que chez les animaux qui ont assuré la multiplication du virus (infection par souche sauvage ou vaccination par vaccin à virus vivant)

Anti corps neutralisants



Anti corps



POUVOIR IMMUNOGENE

Après guérison, les animaux bénéficient d'une immunité solide et durable contre la souche qui les a infectés et contre les souches voisines. Cette immunité est en grande partie **humorale (anticorps neutralisants)**.

Cependant, cette immunité ne protège pas contre toutes les souches de virus aphteux : il existe en effet des souches de virus très différentes les unes des autres sur le plan immunologique, et un même animal peut donc être atteint plusieurs fois de F.A. s'il vient en contact successivement avec des souches très différentes.

PROPHYLAXIE SANITAIRE

peuvent être appliquées à la F.A. de façon exclusive ou en association avec la prophylaxie médicale

La prophylaxie sanitaire exclusive diffère :

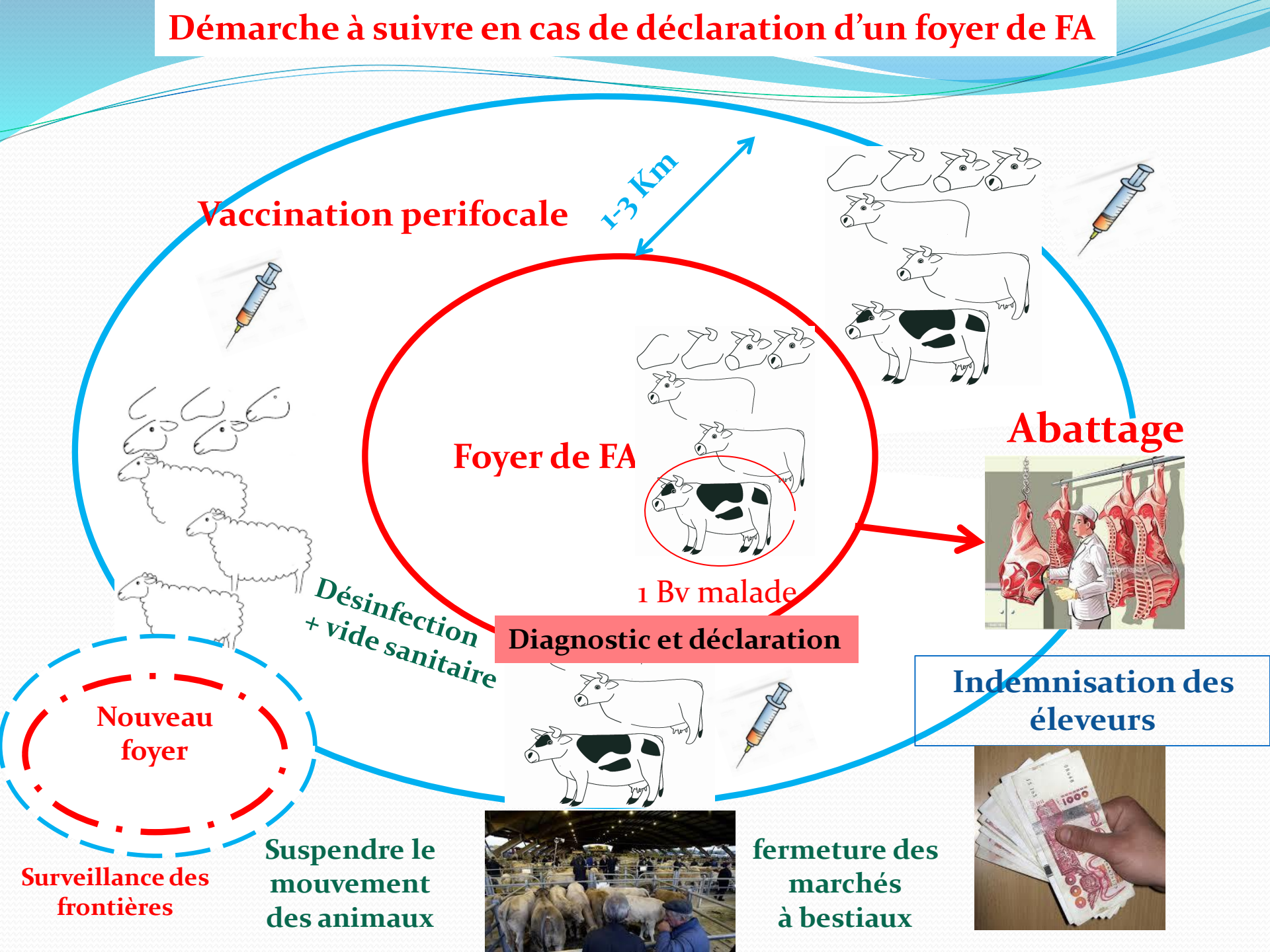
- **en pays ou en région indemne:** méthodes défensives destinées à empêcher l'introduction du virus aphteux ;
- **en pays ou en région infecté:** méthodes offensives destinées à supprimer la production et la transmission du virus.

Mesures prises

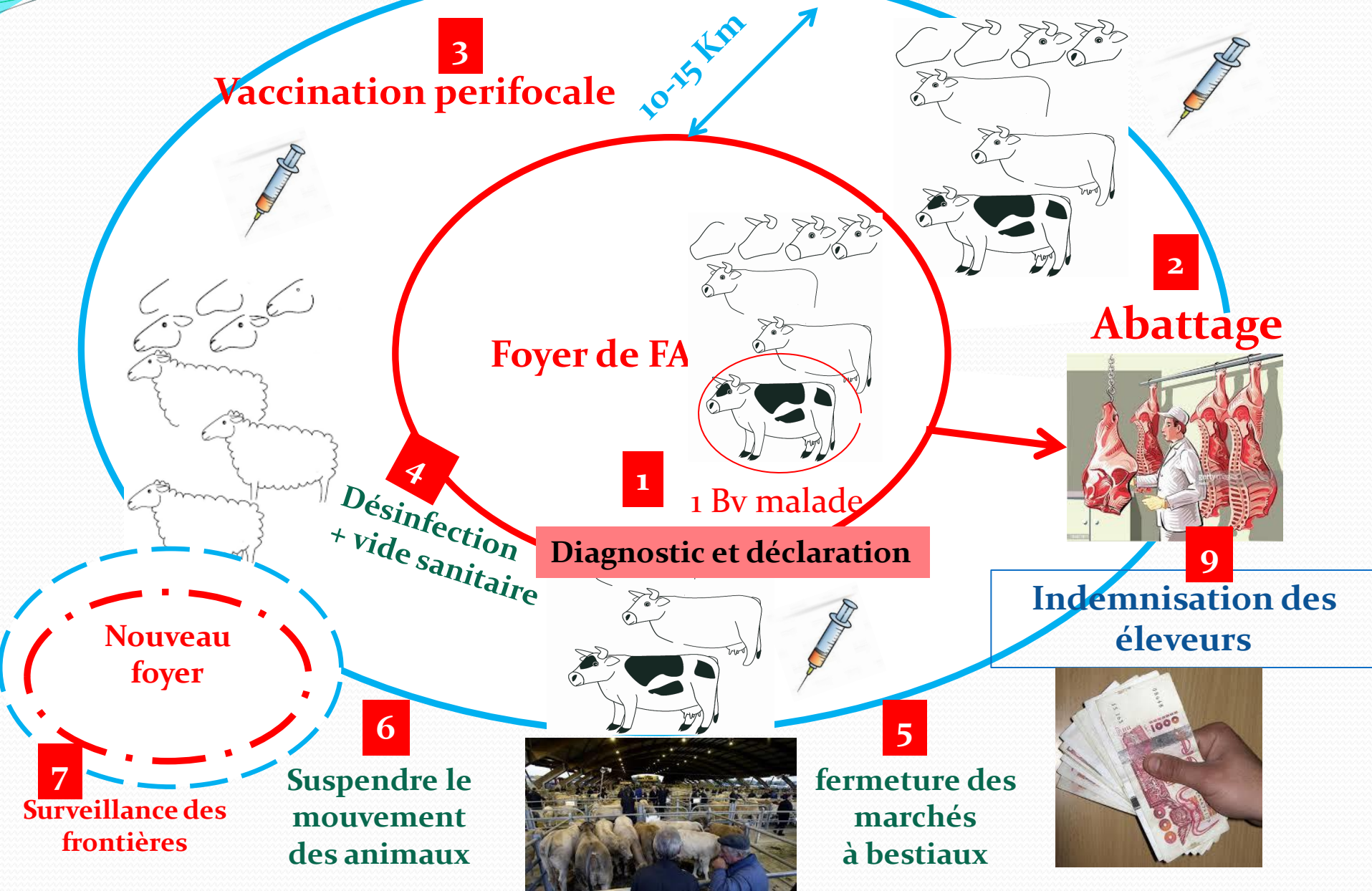
- Abattage sanitaire
- Contrôle des mvmts d'anx
- Vaccination perifocale
- Indemnisation des éleveurs
- Sensibilisation des éleveurs

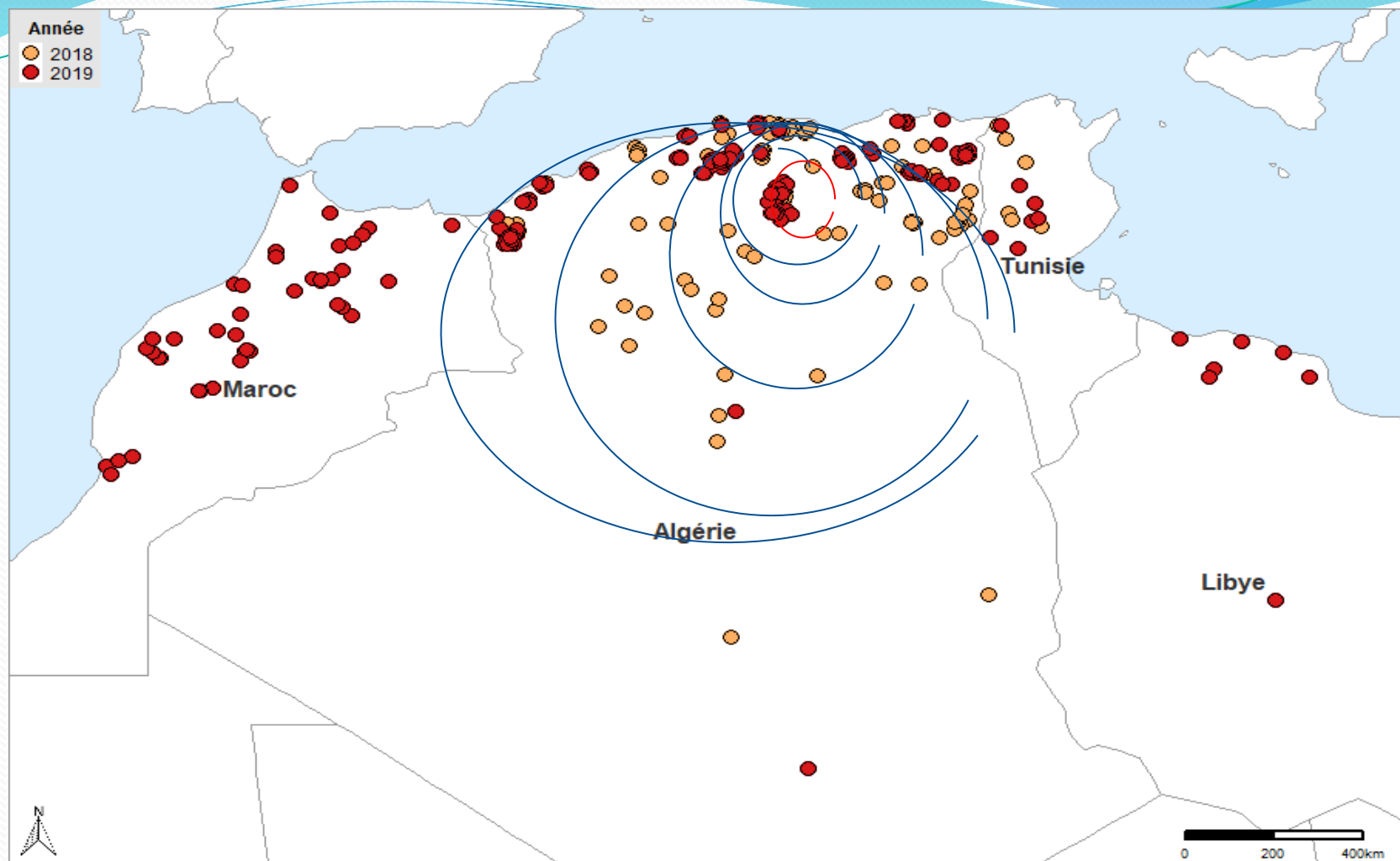


Démarche à suivre en cas de déclaration d'un foyer de FA



Démarche à suivre en cas de déclaration d'un foyer de FA





Foyers de fièvre aphteuse au Maghreb

Période : 01/06/2018 au 10/07/2019

Source : FAO Empres-i

Carte publiée le 11/07/2019

Vaccination annuelle (campagne de Mars à Juin)
(Tous les bovins âgés de plus de six mois)

≠

Vaccination périefocale= vaccination d'urgence
(peut inclure les ovins)

Indemnisation des éleveurs =
1 bv mort → 80% de la valeur marchande d'une vache laitière:

DECLARATION

CONTRÔLE DE LA FIÈVRE APHTEUSE

- Empêcher le virus d'entrée sur le territoire
- Détecter et diagnostiquer rapidement la maladie
- Mettre en place rapidement les mesures de lutte et gestion des foyers



Plusieurs acteurs: éleveurs, vétérinaire, services vétérinaires, laboratoires d'analyse, autorités sanitaires, services douaniers



Réseau de surveillance et de contrôle

- Actions collectives et coordonnées
- Actualisation et maintien du système

Abattage

Saisie:

Tête

Membres

Cœur

cuir

Carcasse:

(maturation durant 72 heures à + 4 ° C: chambre froide de l'abattoir)



Classification des pays par l'OIE en matière de fièvre aphteuse

code zoosanitaire de l'OIE (importation et exportation d'animaux):

- **les pays indemnes de fièvre aphteuse où n'est pas pratiquée la vaccination**
- **les pays indemnes de fièvre aphteuse où est pratiquée la vaccination**
- **les pays infectés de fièvre aphteuse.**

Les pays indemnes où est pratiquée la vaccination sont tenus :

- d'avoir fait preuve de célérité et de régularité dans la déclaration des maladies animales ;
- d'attester l'absence de foyer au cours des deux dernières années, et l'existence d'un système efficace de surveillance sanitaire et d'un dispositif réglementaire complet de prévention et de lutte contre la F.A.
- de pratiquer la vaccination de façon systématique dans les conditions prévues par l'OIE
- de disposer d'un système de surveillance intensive et répétée pour détecter toute activité virale.

Recouvrement du statut indemne de fièvre aphteuse par un pays initialement indemne

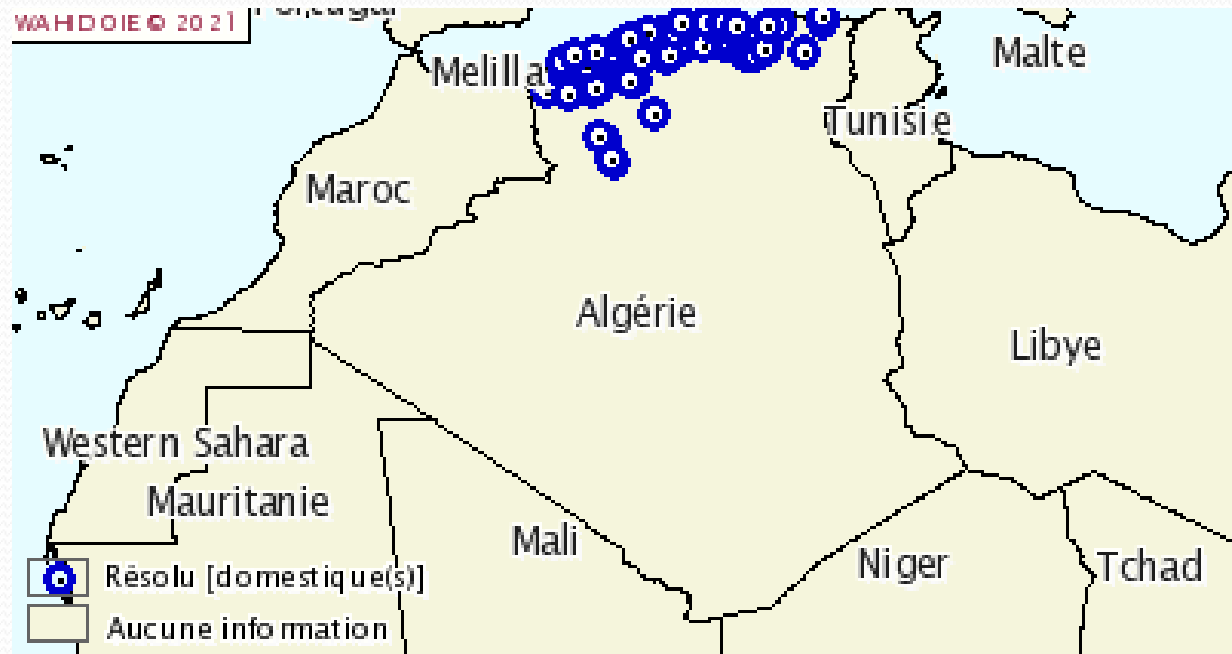
Les pays indemnes où est pratiquée la vaccination retrouvent, quant à eux, leur statut sous réserve d'une « surveillance efficace » :

- 6 mois après le dernier cas, si abattage sanitaire, vaccination d'urgence et recherche des anticorps contre les protéines non structurales ;
- ou 12 mois après le dernier cas là où l'abattage sanitaire est pratiqué ;
- ou 2 ans après le dernier cas en l'absence d'abattage sanitaire.

FIEVRE APHTEUSE 2017

Algérie	Clos	108	Résumé	Rapport complet	Espèces	Sensibles	Cas	Morts	Mis à mort et éliminés	Abattus
	12/08/2017				Bovins	1251	416	3	77	1171
					Caprins	200	16	0	0	200
					Ovins	2061	153	0	0	2061
					animaux	3512	585	3	77	3432

Clos	1	Résumé	Rapport complet	Espèces	Sensibles	Cas	Morts	Mis à mort et éliminés	Abattus
27/04/2017				Bovins	2	2	0	2	2
				animaux	2	2	0	2	2



FIEVRE APHTEUSE 2018

Algérie	Clos 20/06/2018	317	Résumé	Rapport complet	Espèces	Sensibles	Cas	Morts	Mis à mort et éliminés	Abattus
					Bovins	1117	580	21	58	819
					Caprins	1416	61	21	5	0
					Ovins	25533	2481	806	2	0
					animaux	28066	3122	848	65	819



FIEVRE APHTEUSE 2019

Algérie	Clos 20/06/2019	317	Résumé	Rapport complet	Espèces	Sensibles	Cas	Morts	Mis à mort et éliminés	Abattus
					Bovins	459	71	2	0	91
					Caprins	3520	344	194	5	0
					Ovins	44035	5725	2851	2	0
					animaux	48014	6140	3047	7	91

