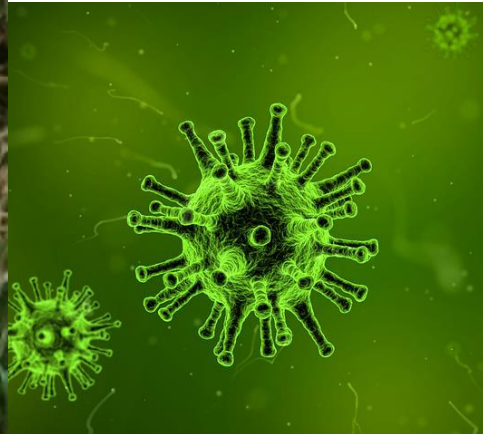


# Maladie des muqueuses= BVD

(Bovine Virale Diarrhea = Diarrhée Virale Bovine)

COURS A5 ZOUYED.I



# **Maladie des muqueuses= BVD**

**(Bovine Virale Diarrhea = Diarrhée Virale Bovine)**

**cause fréquente de maladies d'élevage,  
développement d'autres problèmes sanitaires.  
maladie très complexe.**

**Sa bonne compréhension est d'ailleurs assez récente.**

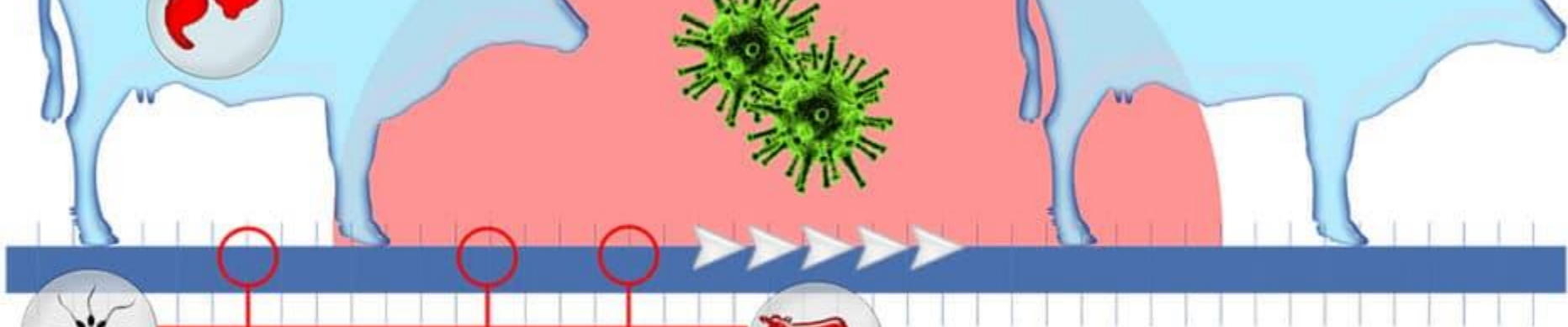
**Une bonne connaissance de la maladie et de ses  
facteurs de risque = les mesures adaptées pour se  
protéger.**

# Historique

Le complexe diarrhée virale bovine (BVD) / maladie des muqueuses (MD) est une maladie récente.

- En 1946, le canadien Childs est le premier à décrire la maladie par son ensemble de symptômes : diarrhée sanguinolente, fièvre, érosions des muqueuses et d'autres manifestations cliniques typiques associés à la BVD.
- La même année, Olafson et al. de l'université de Cornell : épidémie similaire dans l'état de New York aux Etats Unis:
- une composante respiratoire avec leucopénie, perte de production laitière et augmentation des avortements.

Aujourd'hui, le BVDv est présent sur 5 continents avec un pourcentage d'individus séropositifs entre 18 et 89%

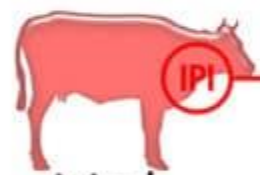


## Carte de distribution de la BVD janv-juin 2018

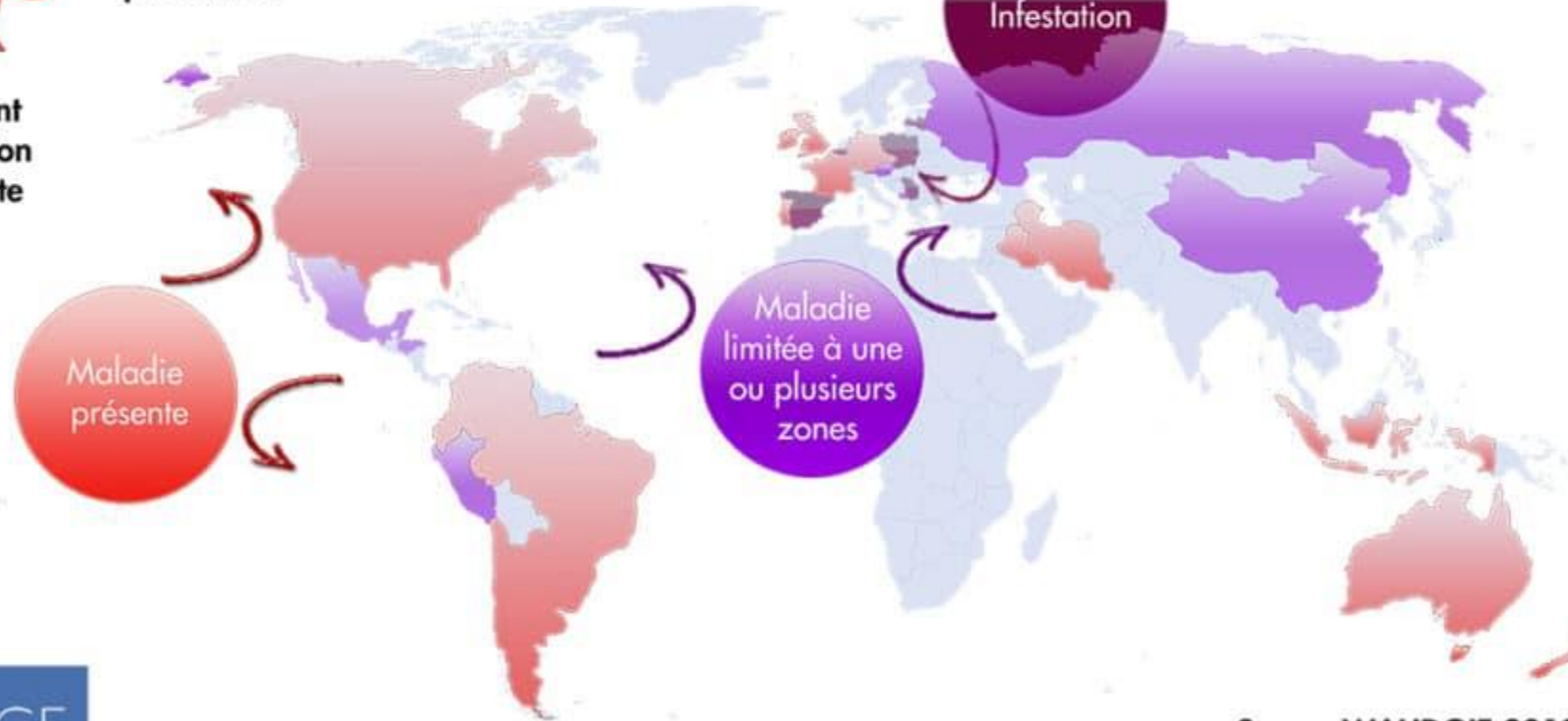


Avortement  
malformation

Infection  
persistante



Animal  
présentant  
une infection  
persistante





# Maladie onéreuse

Retour en chaleur **x 3**

Charge de travail **x 1,2**

Mortalité jusqu'à 24 mois **x 3,2**

Cellules **x 1,2**

Chute de production **x 1,1**



→ **x 2** Rétention placentaire

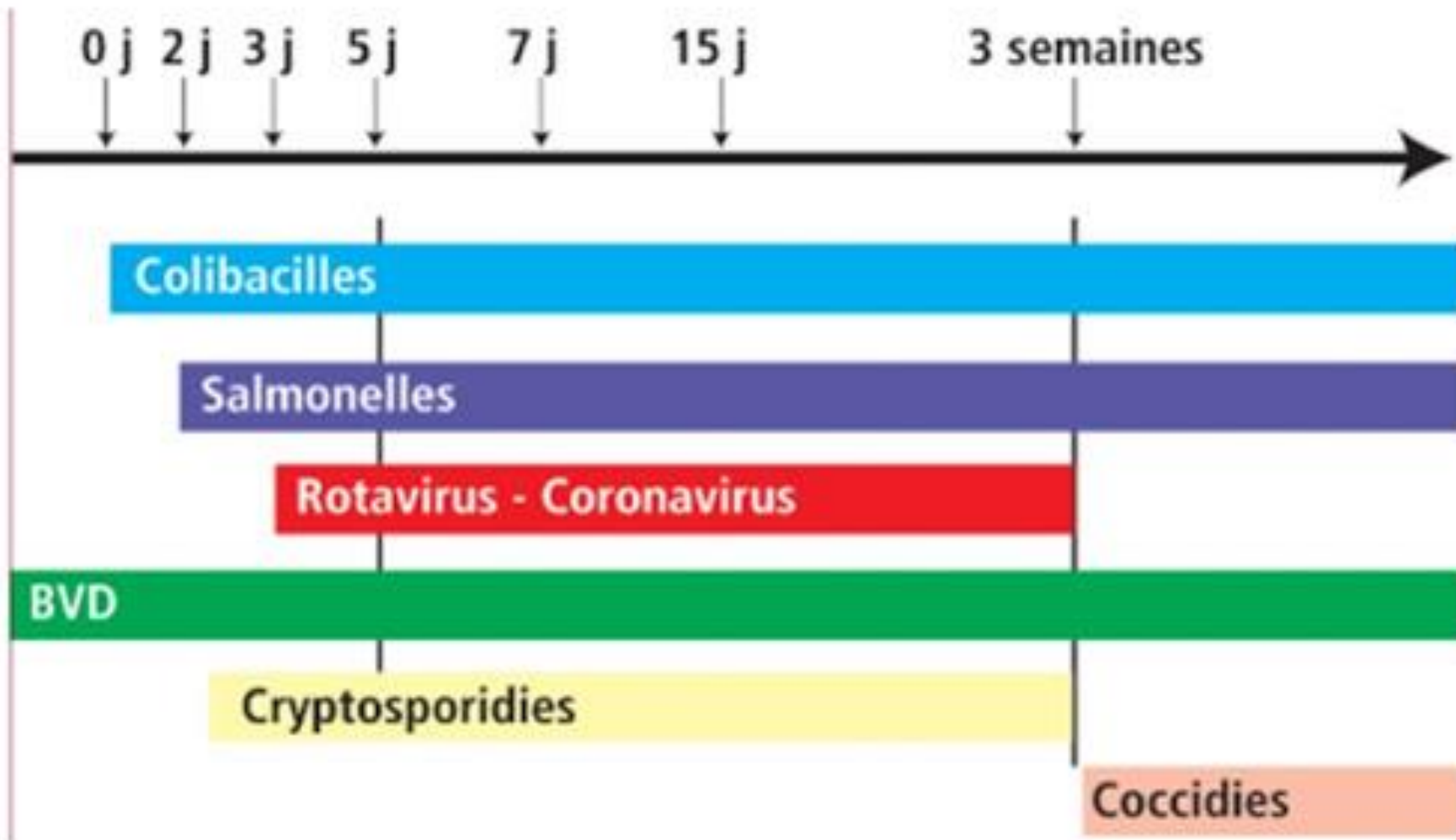
→ **x 2** Mammite clinique

→ **x 3** Avortement

→ **x 4** Soins aux veaux

# BVD - La maladie Symptômes

- Dégradation des résultats de reproduction (augmentation de l'IVV, avortements à tous stades, vaches vides)
- Naissance de veaux chétifs / malformés / prématurés
- Aggravation de maladies néo-natales (diarrhées, grippe.....)
- **Diarrhées**



# Caractéristiques du virus BVD

- famille des **Pestivirus**
- Touche essentiellement les bovins
- Les petits ruminants un virus cousin : celui de la Border disease
- pas contagieux à l'Homme
- ne survit que quelques heures en dehors du corps des animaux,  
(milieu extérieur ou le matériel )
- nombreuses souches différentes du virus BVD





## Variabilité génétique

Le BVDV, comme les autres virus à ARN, se caractérise par une importante variabilité génétique (fréquence de mutation élevée, propension à la recombinaison, pression de sélection).

il est possible de différencier deux génotypes différents

**BVDV-1 et BVDV-2**

eux-mêmes divisés en 13 sous-types génétiquement distincts (1a à 1k et 2a)

la virulence d'une souche n'est pas parfaitement corrélée avec son génotype. D'une part, ces formes sévères ont aussi été rencontrées avec des souches de génotype 1 ; d'autre part, il existe des souches peu pathogènes de génotype 2. Il n'existe d'ailleurs aucun marqueur de cette hypervirulence

## Notion de biotype

Les différentes souches de virus du BVD se répartissent en deux biotypes présents dans la nature, l'un dit **cytopathogène (CP)**, l'autre dit **non-cytopathogène (NCP)**. Cette distinction entre souches CP et NCP ne peut être faite que suite à la mise en culture cellulaire (in-vitro) du virus. Les souches cytopathogènes entraînent une vacuolisation cytoplasmique et la mort des cellules en quelques jours de culture.

D'un point de vue épidémiologique, le biotype NCP est le seul responsable des infections persistantes (IPI) si une souche CP surinfecte un bovin infecté de manière persistante par une souche NCP, elle provoque chez lui une Maladie des Muqueuses (MD) d'évolution d'autant plus aiguë que la souche CP est homologue à la souche NCP

## Les biotypes non cytopathogènes (NCP)

sont les seuls à pouvoir traverser la  
barrière placentaire

Et donc à pouvoir infecter le fœtus  
pendant la période d'acquisition de la  
tolérance immune



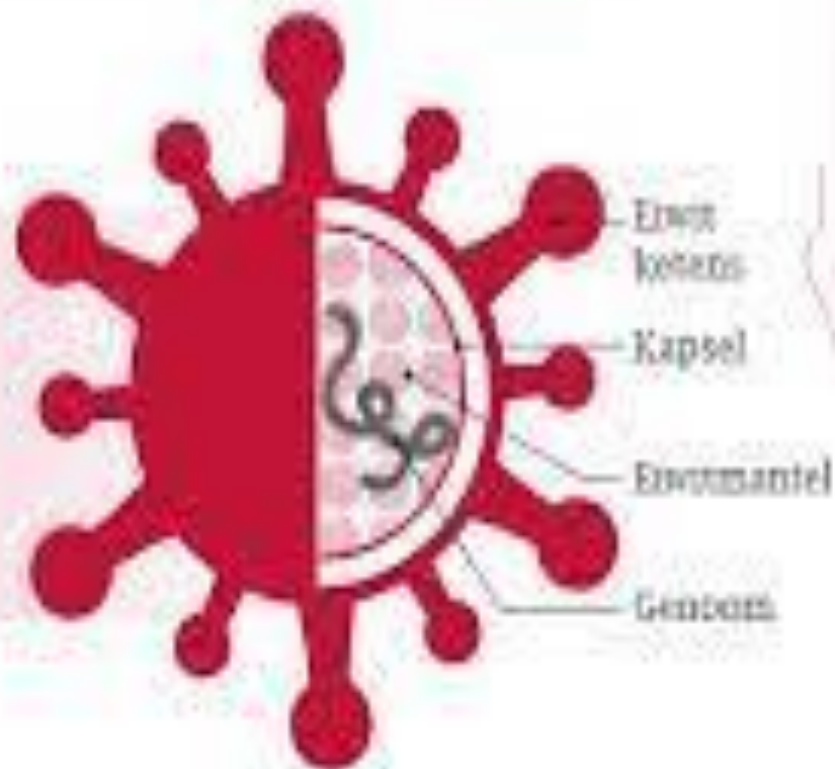
Si l'animal est touché par une  
souche cytopathogène (CT)

Les conséquences sont nettement  
moins désastreuses:

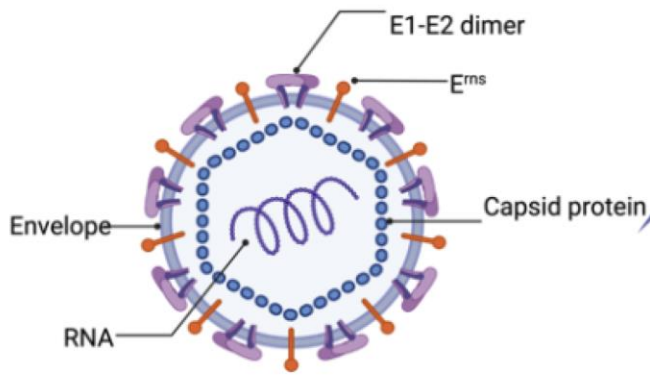
Il peut y avoir des mortalités,,,,

## BVD-virus<sup>1</sup>

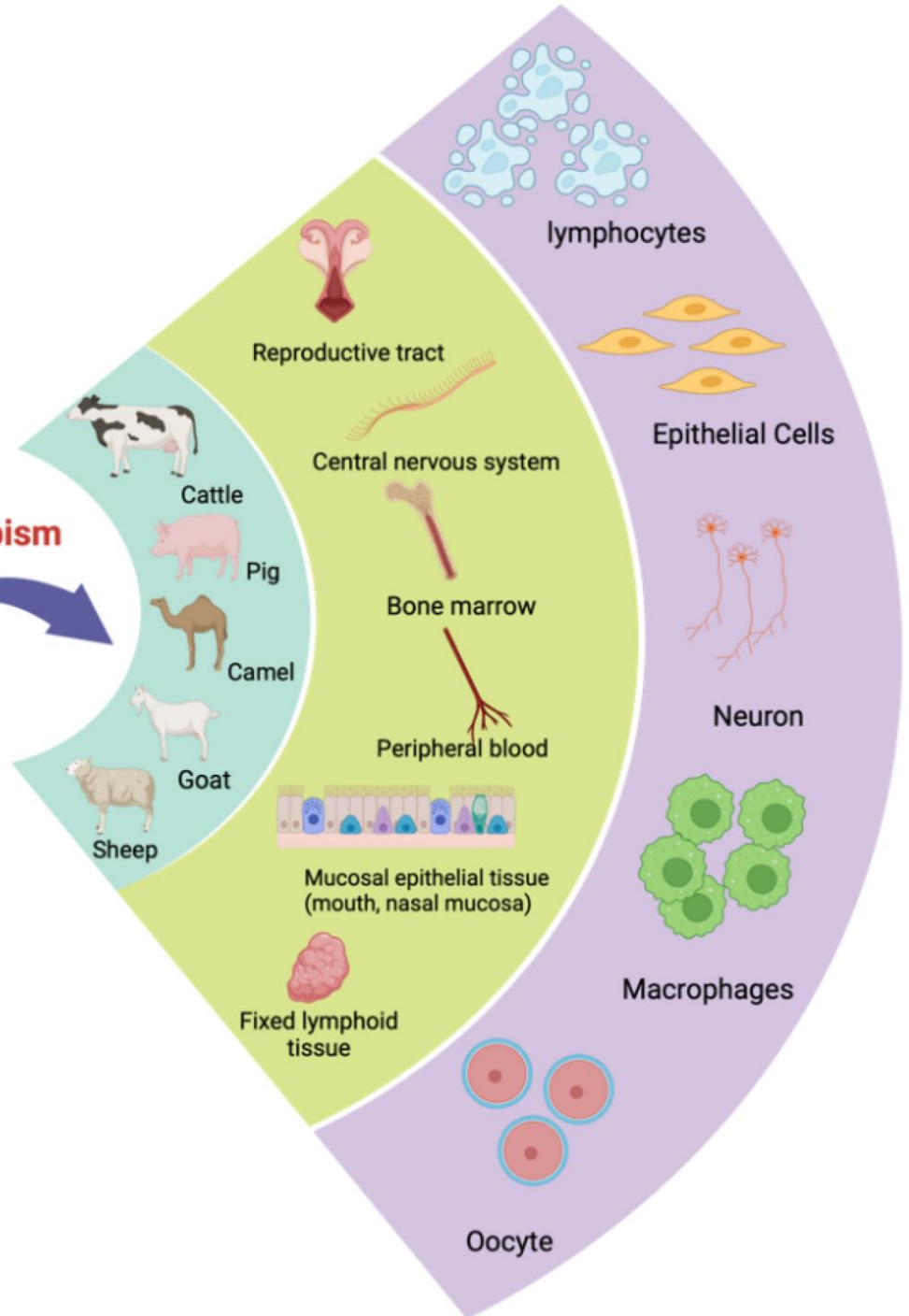
**Taxonomie:** *Flaviviridae pestivirus*  
**Genotypen:** BVD type 1 en BVD type 2  
**Biotypen:** Cytopathogeen (cpi)  
en niet-cytopathogeen (ncpi)

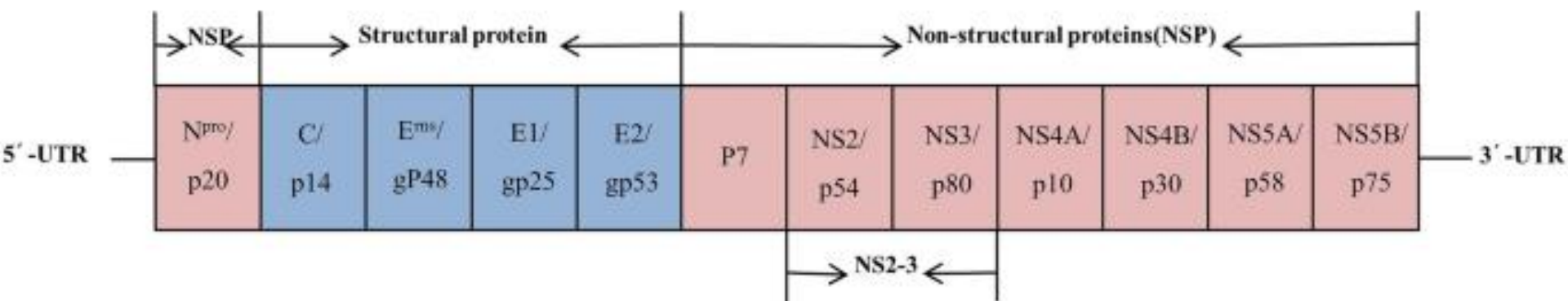
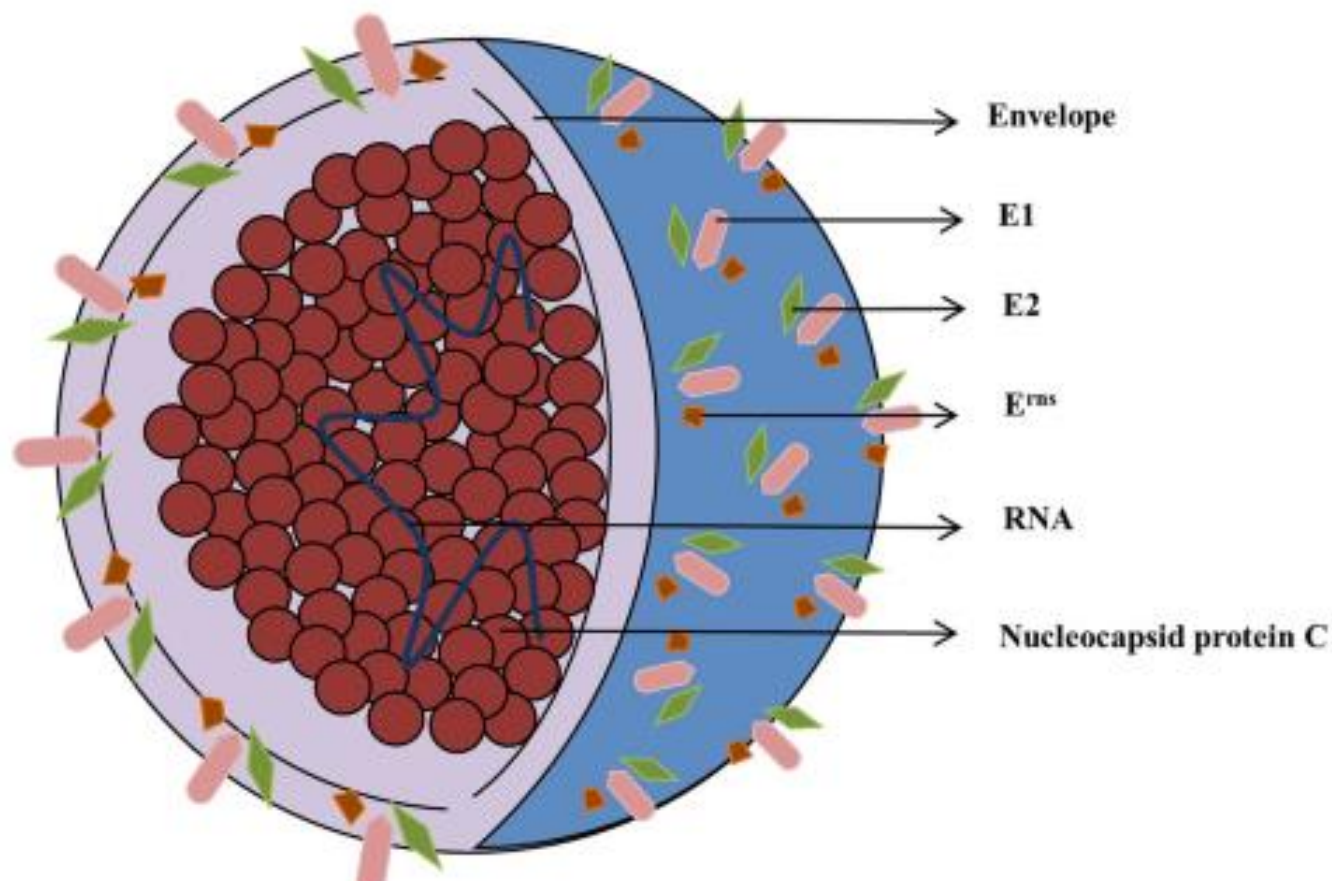






### Tropism



**a****b**

## BVDV Immune Evasion Strategies

Many viruses including BVDV use several unique immune evasion strategies to hijack the host immune response to ensure successful viral replication and spreading from one host to another. These strategies include the adaptation of several viral survival strategies, the **“hit & run”** approach, and viral persistence ,

These strategies favor the virus replication and spreading. On the other hand, these strategies reduce the values of the currently used diagnostic assays to identify the newly emerged strains of the virus. Furthermore, these evasion strategies will favor the emergence of new variants and strains of the virus, which may have negative impacts on the currently used BVDV vaccines in the protection of the animals at risk. The milestone of the BVDV infection among a certain population of animals is the establishment of innate immune tolerance in the pregnant animals to produce an immune tolerant and PI animal after birth

# Deux animaux à risque



**IPI**                      **virémique transitoire**

**infecté**

**Permanent**

**immunotolérant**

- **Le « virémique transitoire » = infecté temporaire, = bovin normal qui rencontre le virus BVD pour la première fois.**
- **Attaque des défenses immunitaires; des infections secondaires (diarrhées des jeunes, maladies respiratoires ...). Vache gravide: (infécondité, avortement) ou donner un veau IPI .**
- **au bout de 2 semaines environ, l'organisme reprend le dessus. Le bovin s'immunise, se débarrasse du virus et cesse d'être contagieux. Il restera solidement immunisé, probablement à vie. Pendant les 2 semaines où il est contagieux, un bovin infecté temporaire répand moins de virus autour de lui qu'un IPI.**



**Diffusion dans tous les organes**

**Diffusion par voie sanguine**

**moy: 3 à 10 jours / max :30 jours**

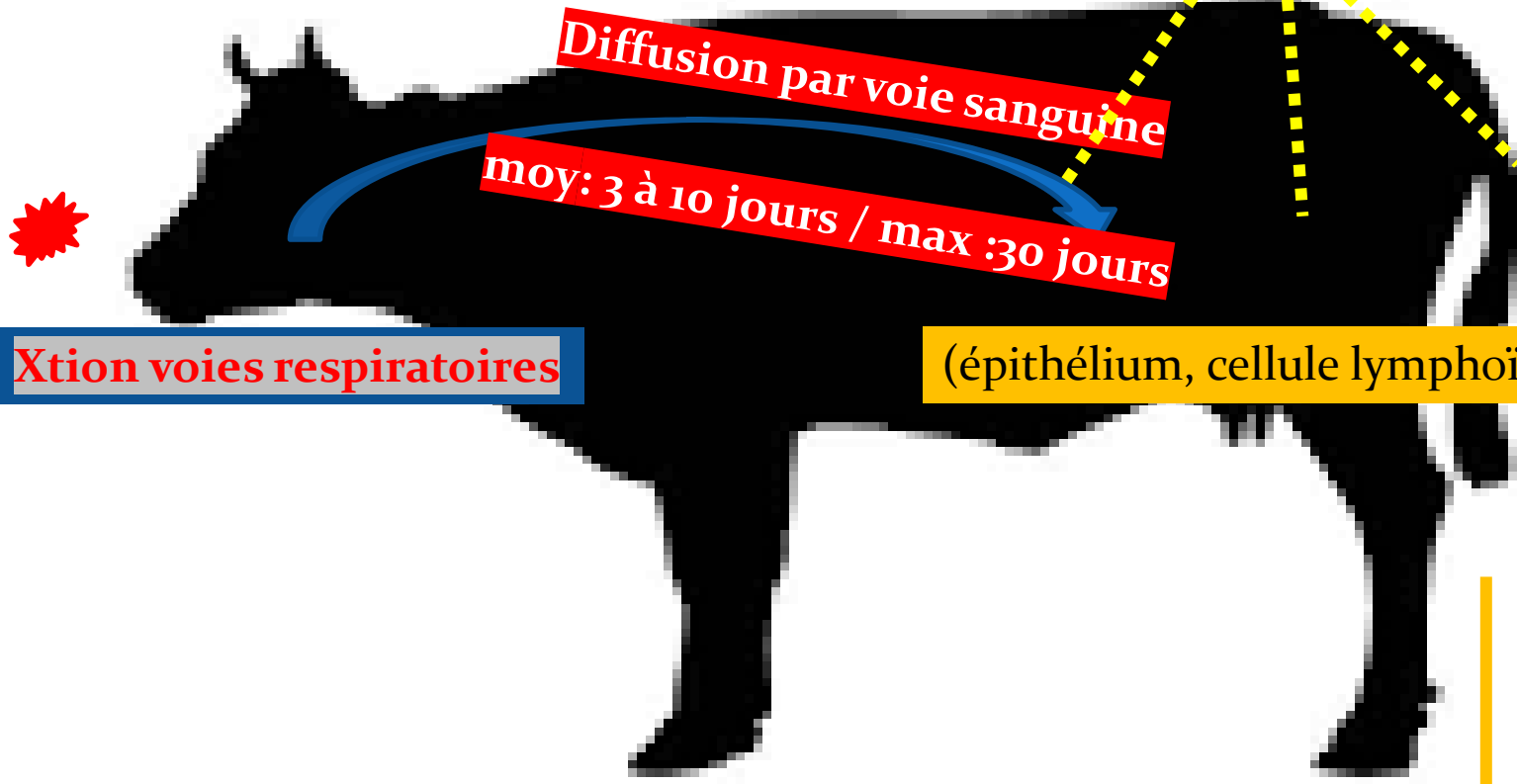
**Infection voies respiratoires**

**(épithélium, cellule lymphoïdes, macrophages)**

**Matières virulentes**

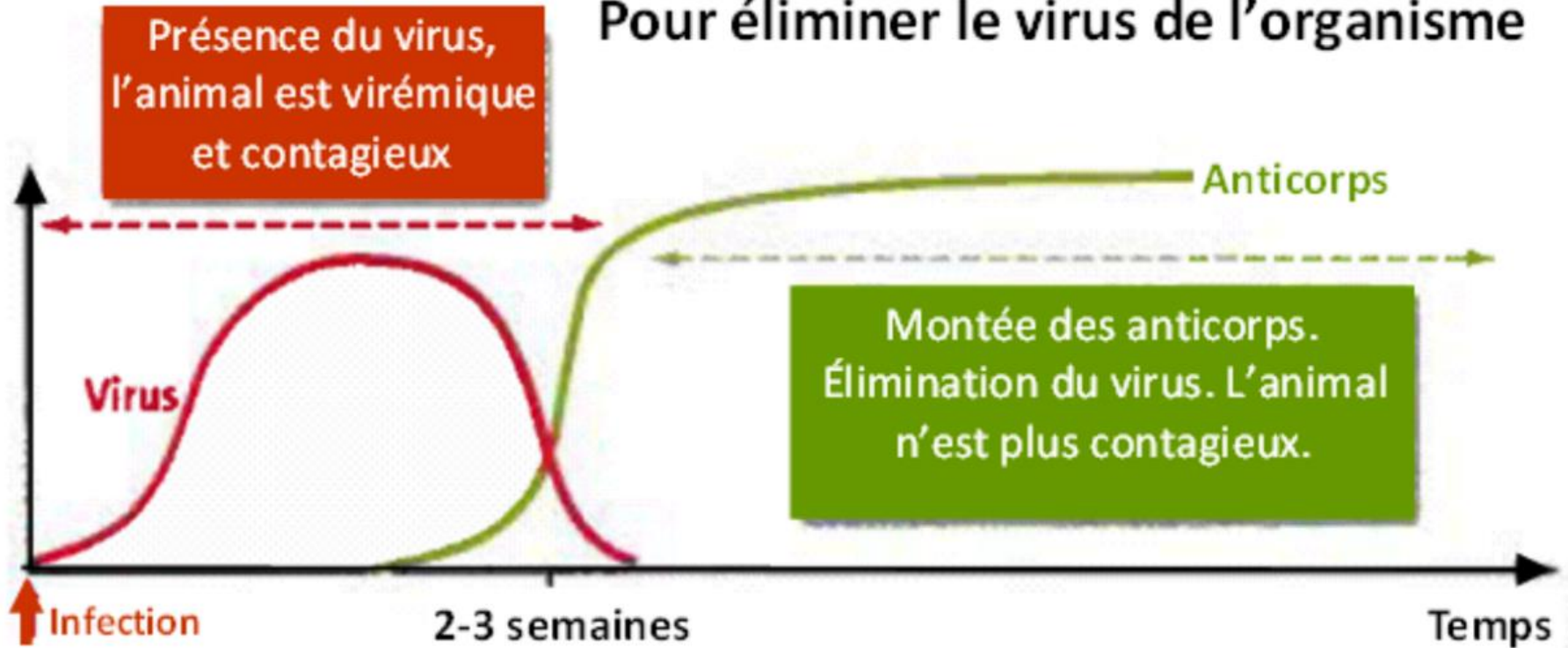
**AC**

**Ac: apparition 8 -15j après  
Taux maximal 10-12 semaines/persistance**



# Le « virémique transitoire » = infecté temporaire

Deux à trois semaines sont nécessaires  
Pour éliminer le virus de l'organisme

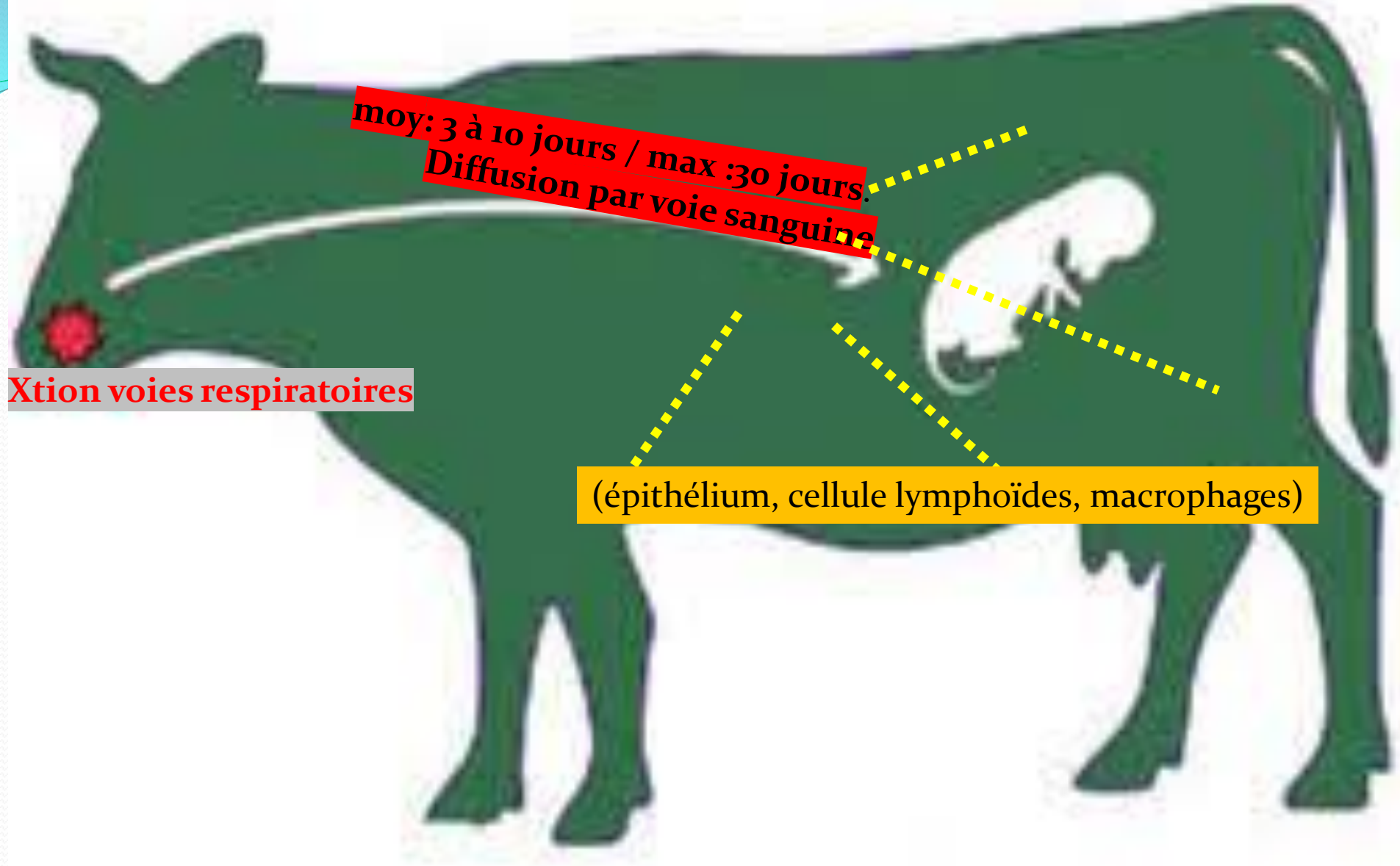


# Infection transitoire en période de gestation

moy: 3 à 10 jours / max :30 jours.  
Diffusion par voie sanguine

Infection des voies respiratoires

(épithélium, cellule lymphoïdes, macrophages)



- L'IPI naît IPI :contagieux de sa naissance à sa mort et répand de grandes quantités de virus une « bombe à virus »+ Mort avant l'âge de 2 ans d'une affection diarrhéique et ulcéreuse généralisée : la Maladie des Muqueuses
- (seuls les IPI font cette forme particulière de BVD).

## Maladie des muqueuses aiguë

Animal d'apparence et de croissance normale

- ☒ Brusque apparition de symptômes atteignant les muqueuses digestives (ulcères) : animal qui bave, qui boite, qui a une forte diarrhée
- ☒ Evolution très rapide vers la mort (quelques jours)

## Maladie des muqueuses chronique

Animal avec retard de croissance majeur

- ☒ Animal « fragile » régulièrement malade (diarrhée chronique, pneumonie chronique)

**Une maladie des muqueuses est toujours mortelle**  
**Le plus souvent avant l'âge de 2 ans**



Femelle pleine → infection du fœtus qui peut devenir IPI



Vache et veau → risque d'infection sévère, problèmes de fertilité pour la vache



Veau IPI → excrète le virus BVD en permanence



Veaux exposés à un IPI → pneumonies, diarrhées, etc.

Si le taureau est fortement infecté → transmission du virus lors des saillies



**50% des IPI** meurent dans leur première année de vie.

La plupart des IPI ont moins de 3 ans

seuls **7%** d'entre eux atteignent l'âge adulte .

L'IPI peut être vivant mais avoir un syndrome dit « du veau faible » ou un retard de croissance marqué, ou encore présenter diverses surinfections (pulmonaires ou digestives le plus fréquemment).



0                      40<sub>jours</sub>                      125<sub>jours</sub>                      280<sub>jours</sub>

Mortalités  
embryonnaires



Avortements



Malformations



Veaux sains séro +



Veaux IPI



Veaux CI  
(congenital infection)







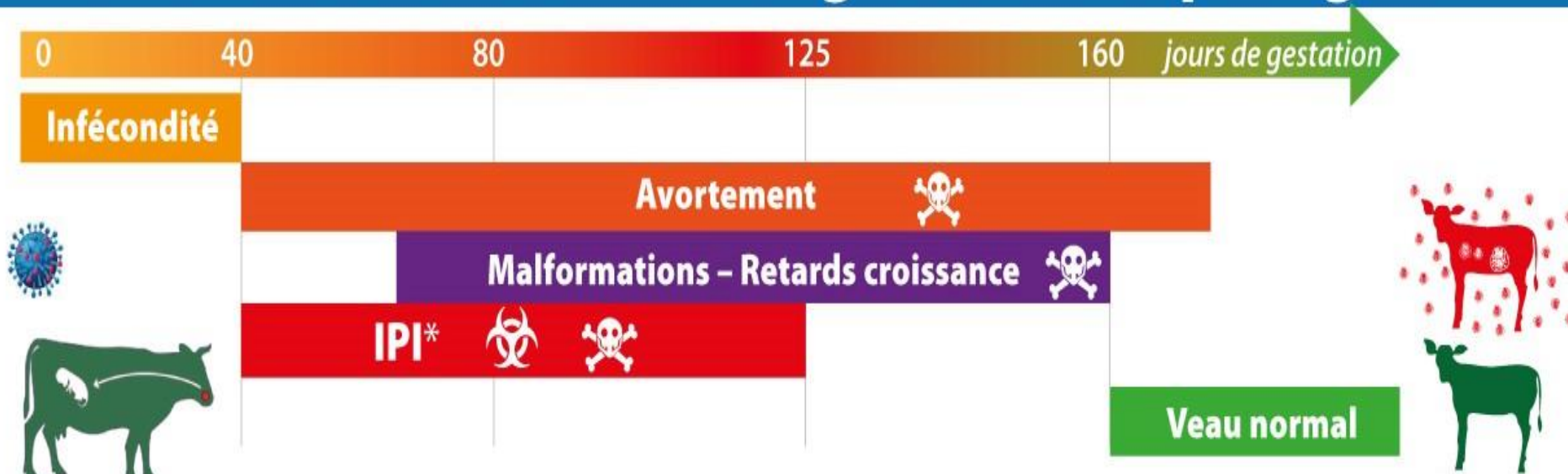




# Contamination d'un bovin non-gestant non-protégé



# Contamination d'une vache gestante non-protégée



\*Infecté Permanent Immunitolérent

## **Veaux CI**

**(congenital infection**

Veau à virémie transitoire longue ( 1 à 6 mois) très sensible aux infections néonatales mais non IPI

**Bovine viral diarrhoea virus (BVDV) infection**



## **Infertility in cattle**

Viral disruption of reproductive function in bulls

Viral disruption of reproductive physiology and endocrine functions in cows

Viral degradation of the oocyte, embryo and fetus

Viral-induced immune dysfunction and susceptibility to diseases

Potential viral effects on maternal early pregnancy recognition

# Avortements

Plusieurs études ont démontré que le virus induisait des avortements (par mort fœtale) le plus souvent dans le premier trimestre de gestation mais aussi des avortements tardifs jusqu'au troisième trimestre. Bien que le mécanisme ne soit pas encore connu précisément, il semblerait que le virus puisse provoquer des vascularites sur le placenta maternel et avoir ainsi accès à la circulation sanguine du fœtus. La mort fœtale a généralement lieu 10 à 27 jours post-exposition et est suivie par l'expulsion fœtale jusqu'à 50 jours postexposition. Malformations congénitales : Elles apparaissent lorsque les infections fœtales ont lieu entre 100 et 150 jours de gestation. Durant cette période, l'organogénèse se termine et le système immunitaire est en train de devenir fonctionnel. Le virus BVDv provoque des dégâts cellulaires irréversibles et l'organisme dirige sa réponse inflammatoire contre celui-ci. Les lésions sont le plus souvent nerveuses mais peuvent également toucher d'autres organes comme le système oculaire, osseux...

Le virus peut induire la destruction/altération des cellules souches et une variété de malformations du cerveau (hydrocéphalie, hydranencéphalie ou hypoplasie cérébelleuse et ataxie, dys-/hypo-myélinisation). A la naissance, des veaux faibles, tremblants, incapables de se lever et de têter, ataxiques ou dont la posture semble anormale sont observés

# Comment se contamine un troupeau

## . 1ère étape

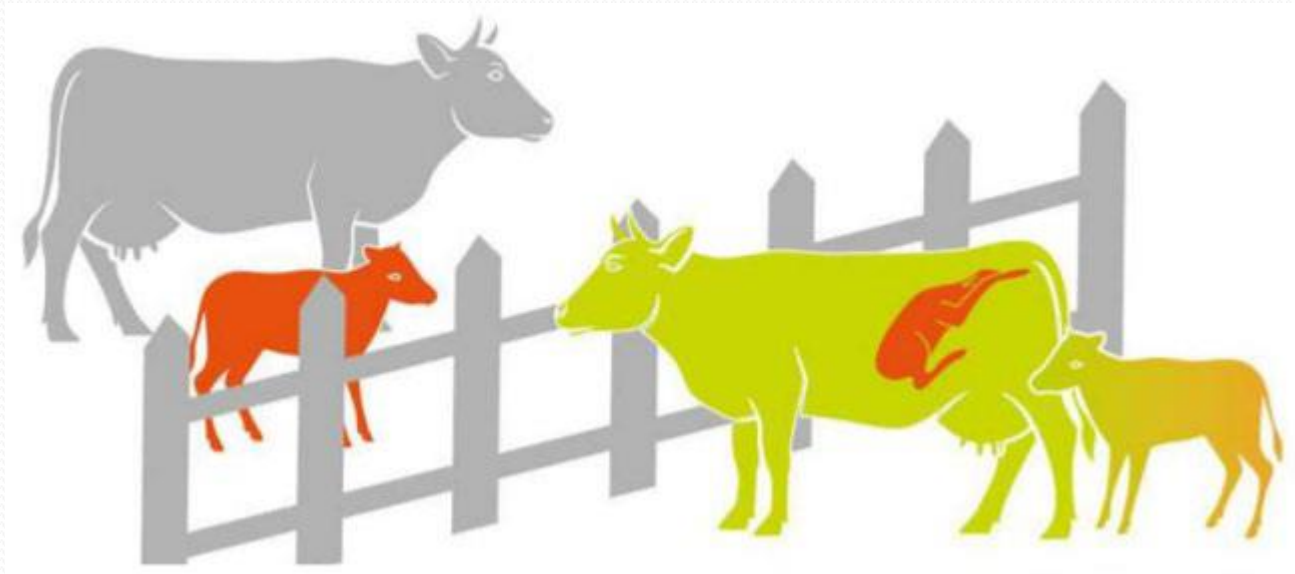
### **Arrivée d'un animal virémique dans un troupeau**

Ce bovin virémique est soit un IPI, soit un animal infecté depuis peu et qui présente une virémie transitoire

**Le bovin virémique diffuse du virus autour de lui et contamine les autres animaux du troupeau.**

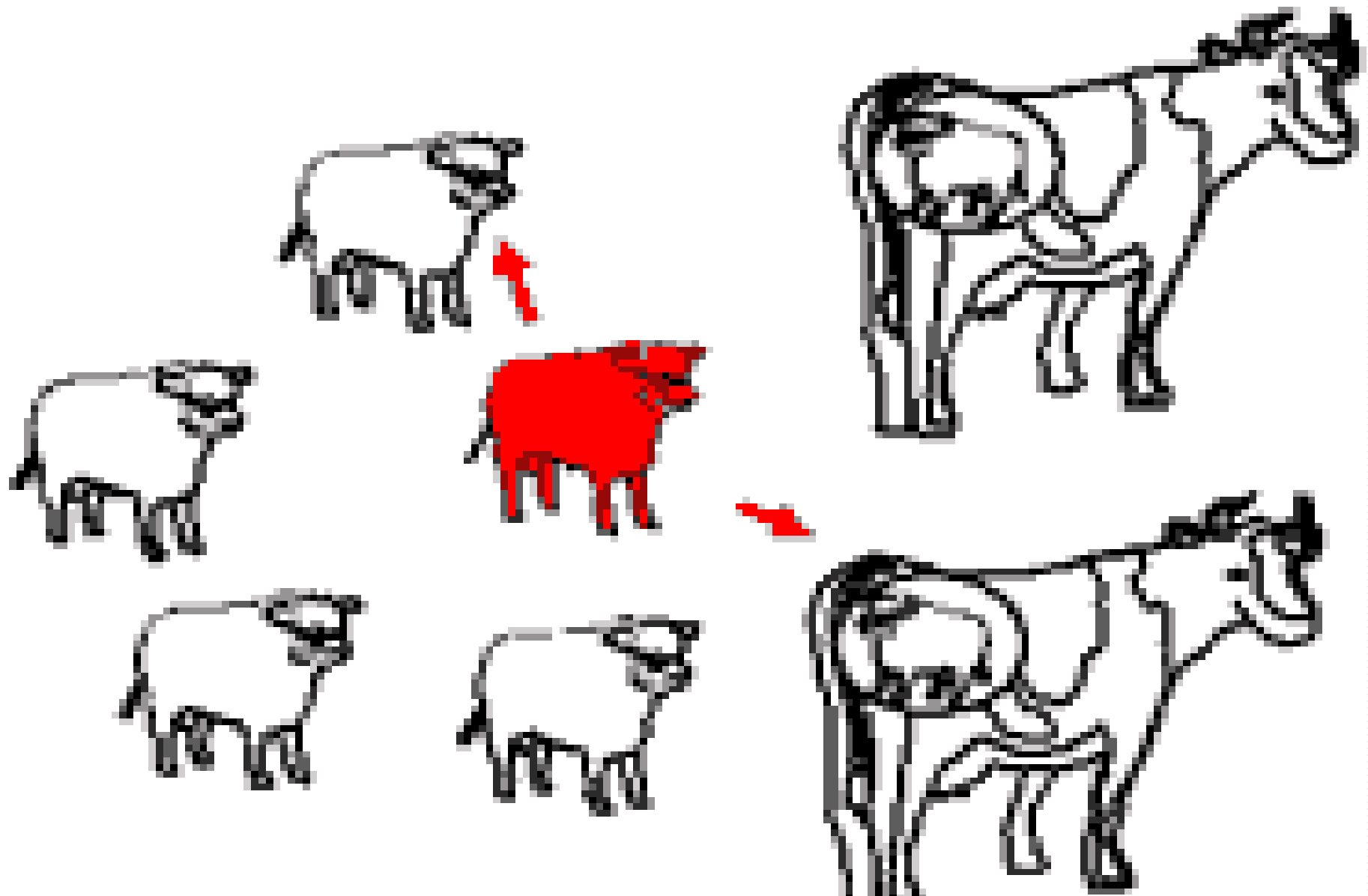


- introductions d'animaux ou les réintroductions - contacts avec des bovins voisins par-dessus les clôtures. Le prêt de matériel: un rôle plus accessoire. Attention lorsqu'on introduit une vache gestante





# 1ère étape



## 2ème étape

...

**Les autres animaux sont infectés et réexcrètent le virus à leur tour**

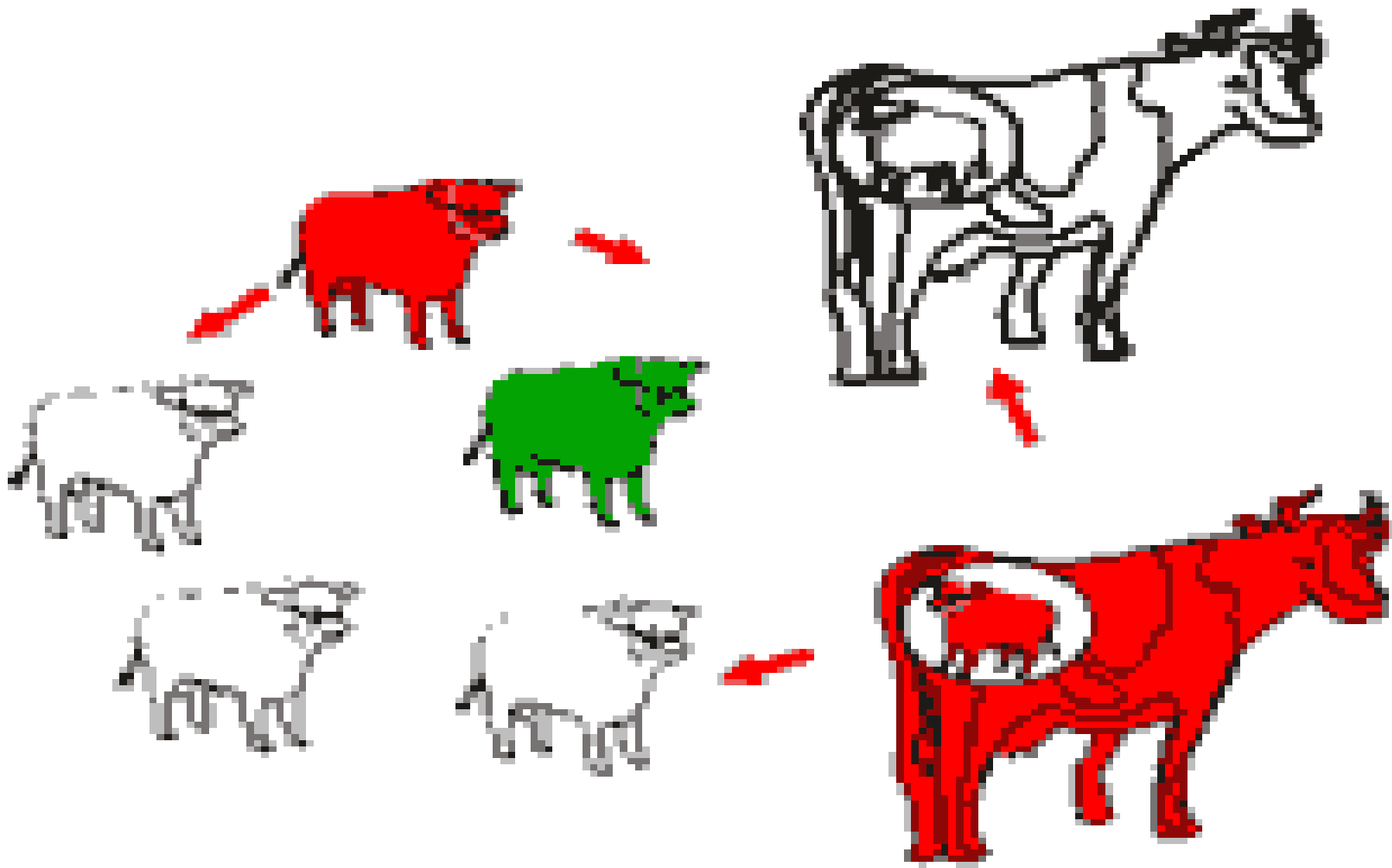
..

Dans le cas d'une virémie transitoire, le bovin qui a introduit le virus développe des anticorps et est dorénavant protégé vis-à-vis du virus.

.

**Si une vache dans sa première moitié de gestation est infectée:**

# 2ème étape

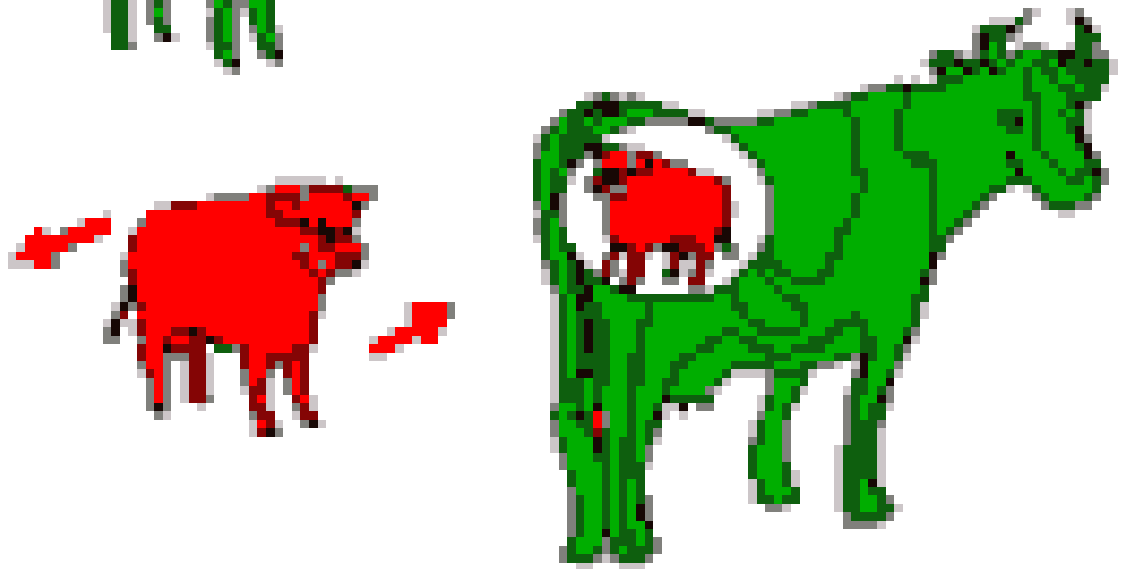
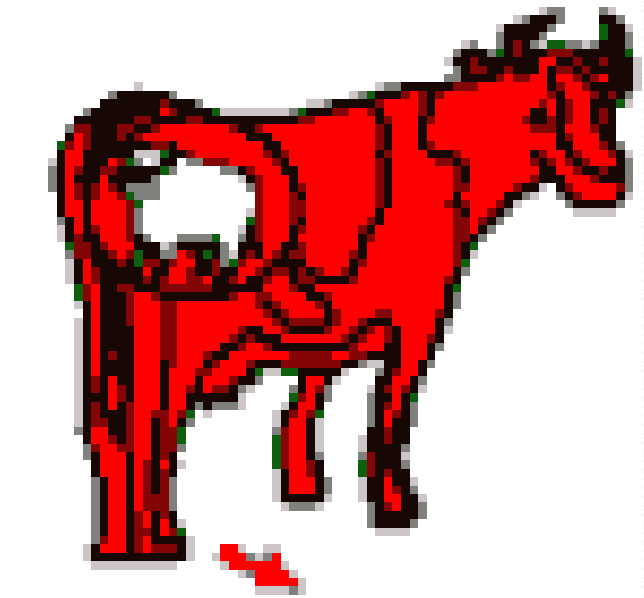
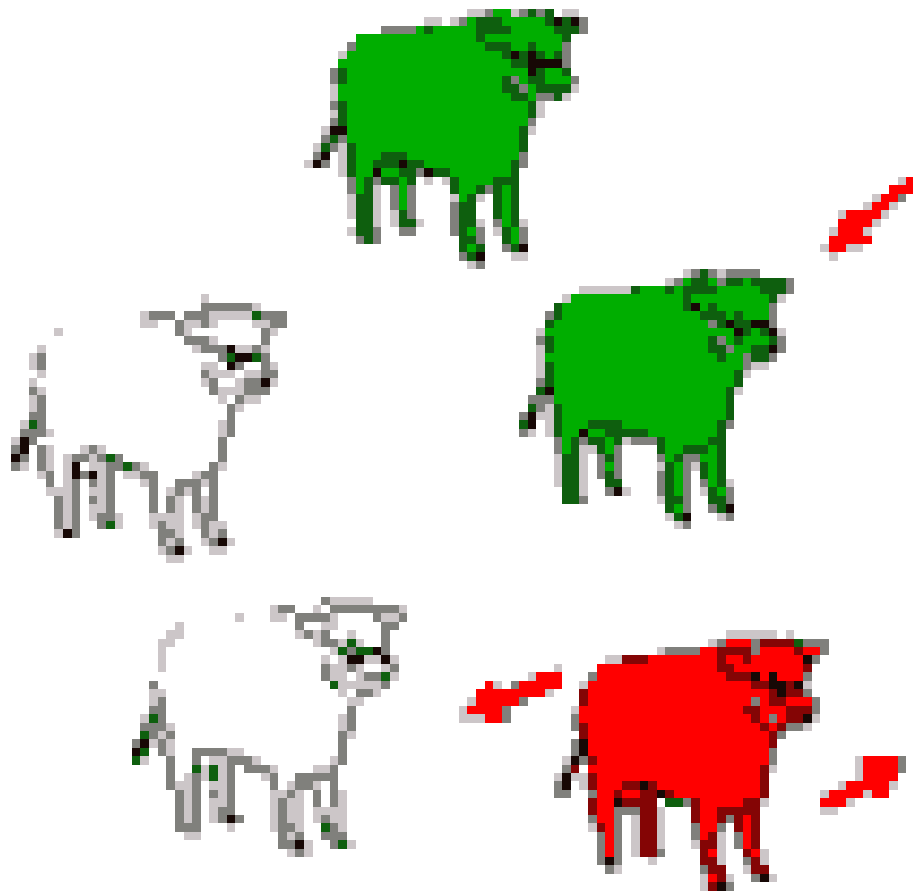


# 3ème étape

## **Le virus continue de circuler dans l'élevage**

Tous les foetus dont la mère est infecté par le BVD durant la gestation ne deviennent pas des IPI. Si la contamination a lieu durant la deuxième moitié de gestation, le produit lorsqu'il est viable a acquis des défenses contre le BVD.

**Les bovins infectés développent une immunité contre le BVD et éliminent le virus. Ils sont dorénavant protégés contre les infections ultérieures.**



## **4ème étape**

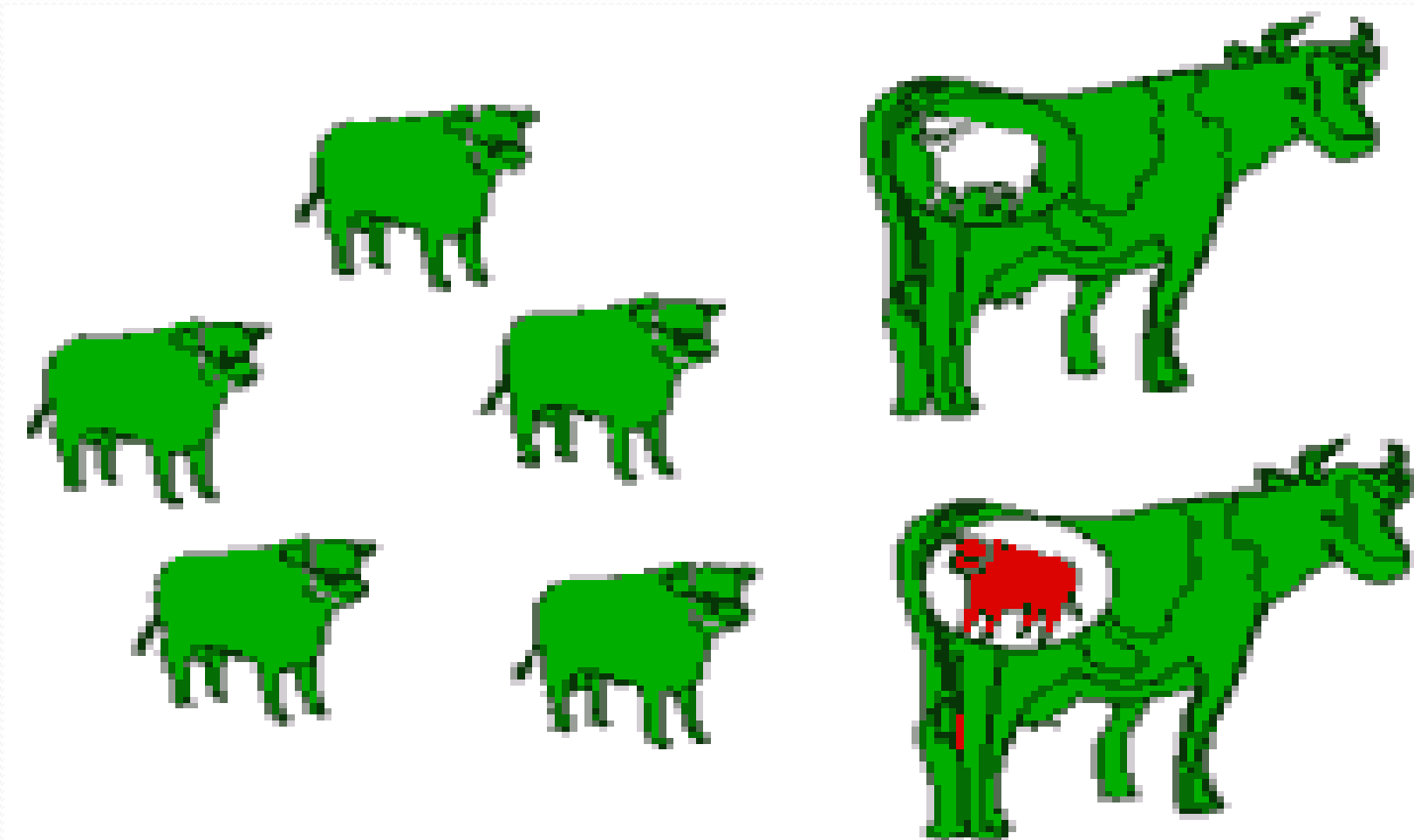
**L'ensemble des bovins sont maintenant immunisés vis-à-vis du BVD**

Après le passage du virus, les animaux qui sont dans de bonnes conditions d'élevage ont développé leurs défenses immunitaires vis-à-vis du BVD. Dans d'autres situations (mauvaises conditions d'ambiance, hygiène de la nurserie insuffisante, animaux affaiblis ou très jeunes) on peut être confronté à de la mortalité sur les bovins les plus fragiles.

· **Face à la maîtrise de l'infection, c'est le veau IPI à naître 4 à 7 mois plus tard qui pose le plus problème car il sera une source importante de virus BVD à son tour**



# 4<sup>ème</sup> étape







Veto Focus



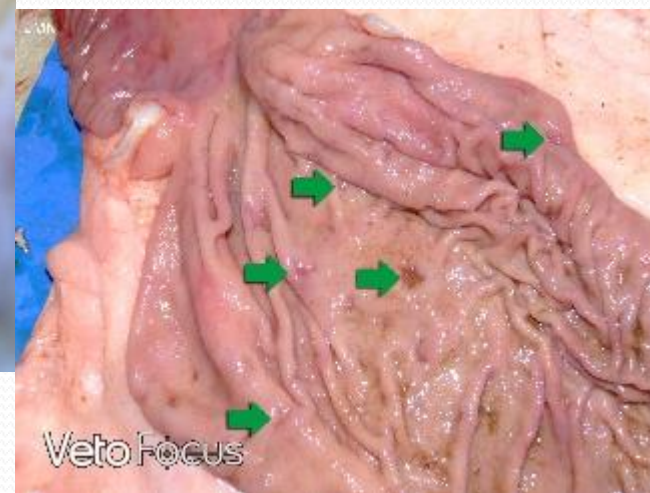


Veto Focus



Veto Focus



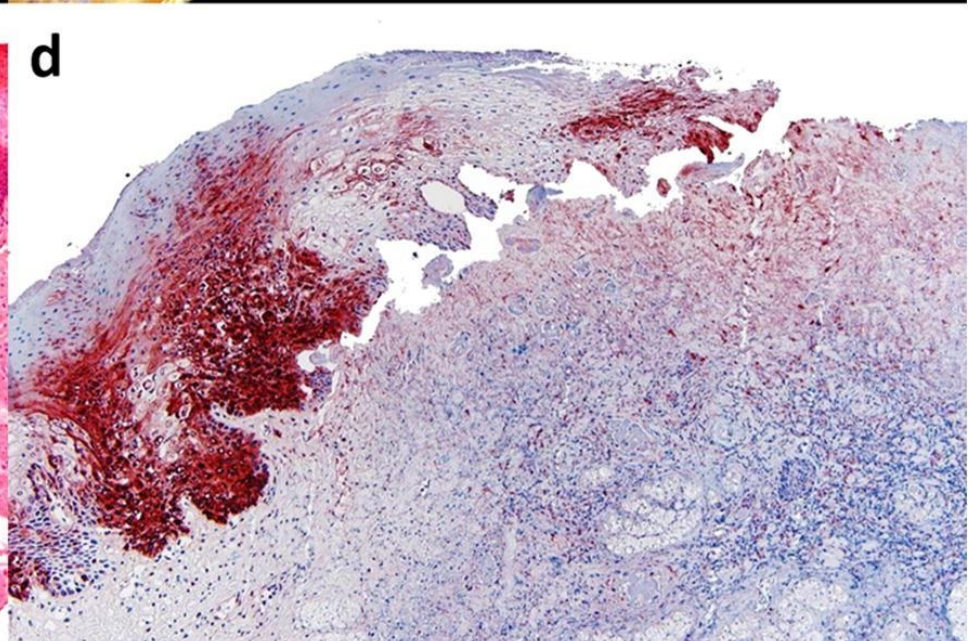
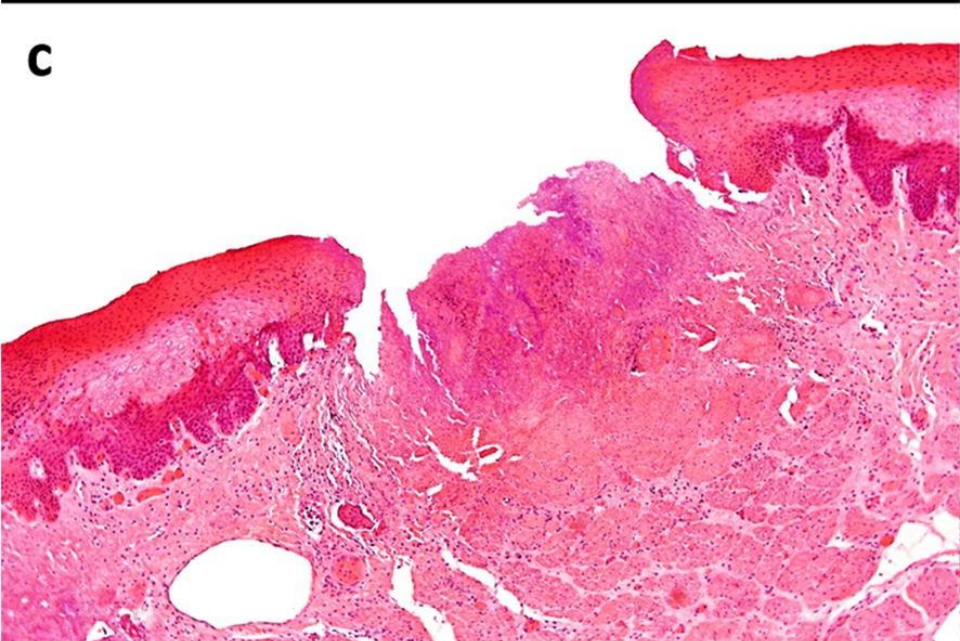
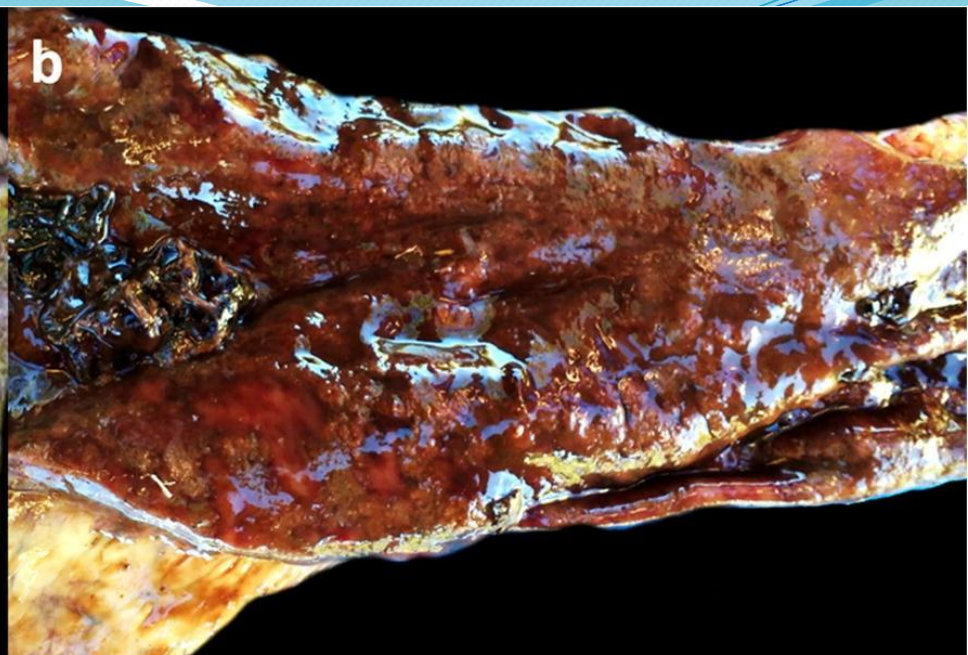
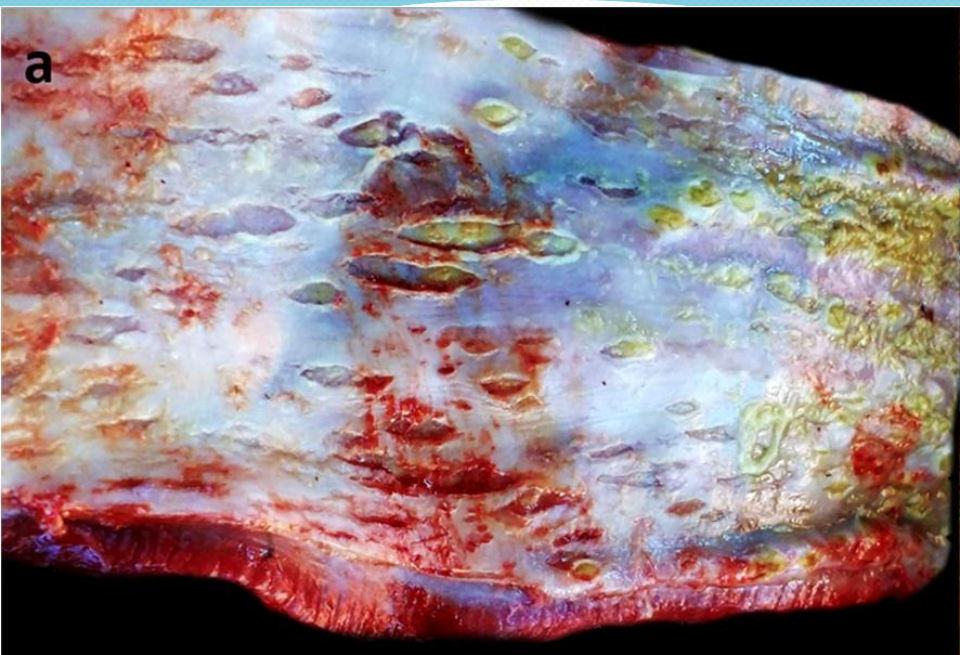










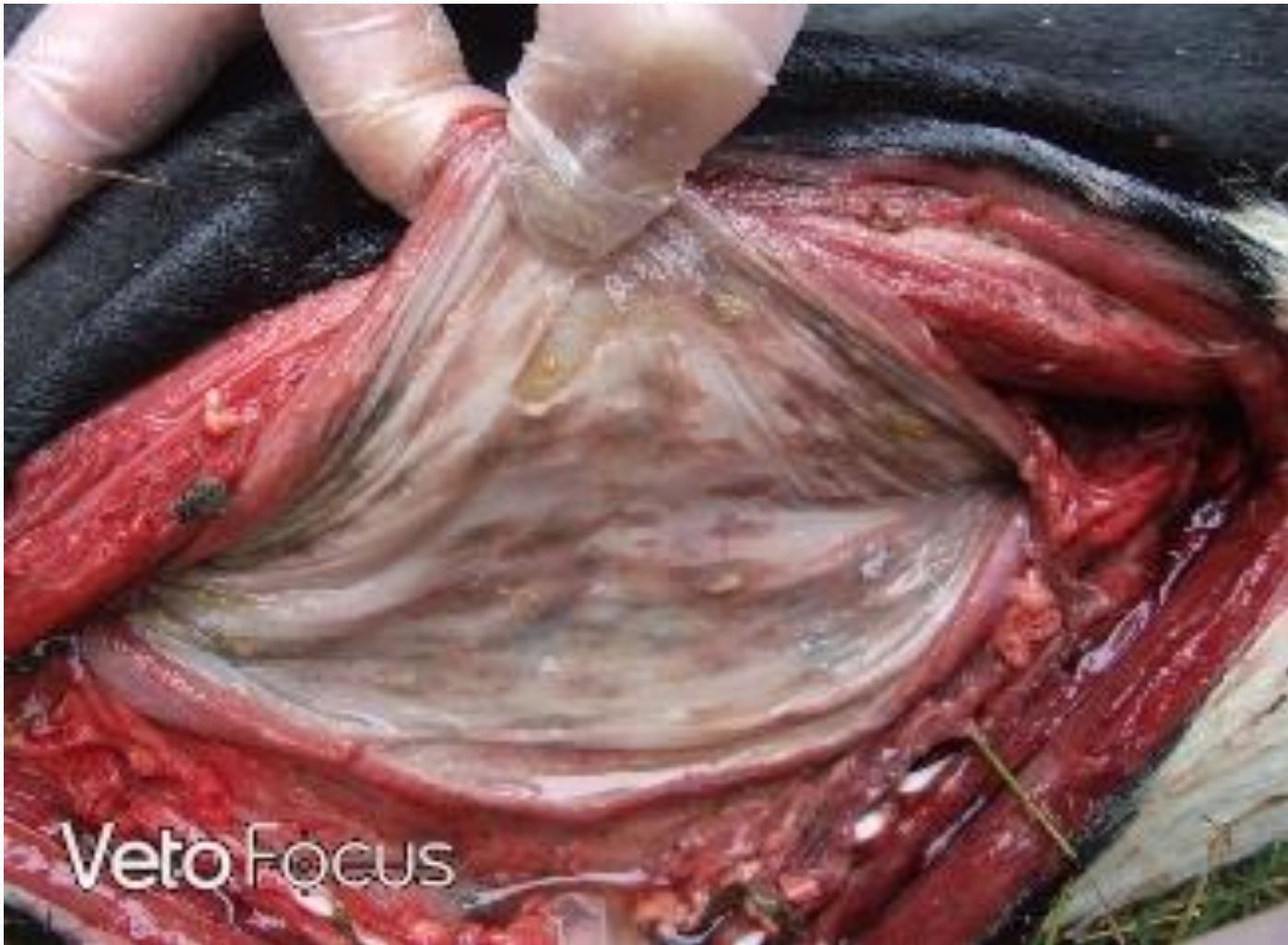






JMN

Veto Focus



Veto Focus







JMN

Veto Focus

# Pathogénie

- **Pathogénie générale**
- **L'immunodépression**
- **La diarrhée**
- **Le syndrome hémorragique**
- **L'infécondité**
- **Conséquences directes de l'infection fœtale**
- **La maladie des muqueuses**

# Pathogénie générale

- **Tropisme:**
- Cellules épithéliales
- Cellules mononuclées sanguines
- **Entrée : Muqueuses:**
- Oronasale
- Conjonctivale
- Génitale

# Transmission

## Horizontale

Contact direct et étroit

Virus présent:

Sperme, lait, fèces, larmes, urine, sécrétions  
utérines

Voies d'entrée:

Digestive, aérienne, oculaire et génitale



## Verticale



# La durée de vie du virus dans le milieu extérieur dépend de

## Température:

Inactivé en:

- 3 h à 35 d°

- 3 j à 20 d°

- 3 semaines à 5d°

## Agent de transmission:

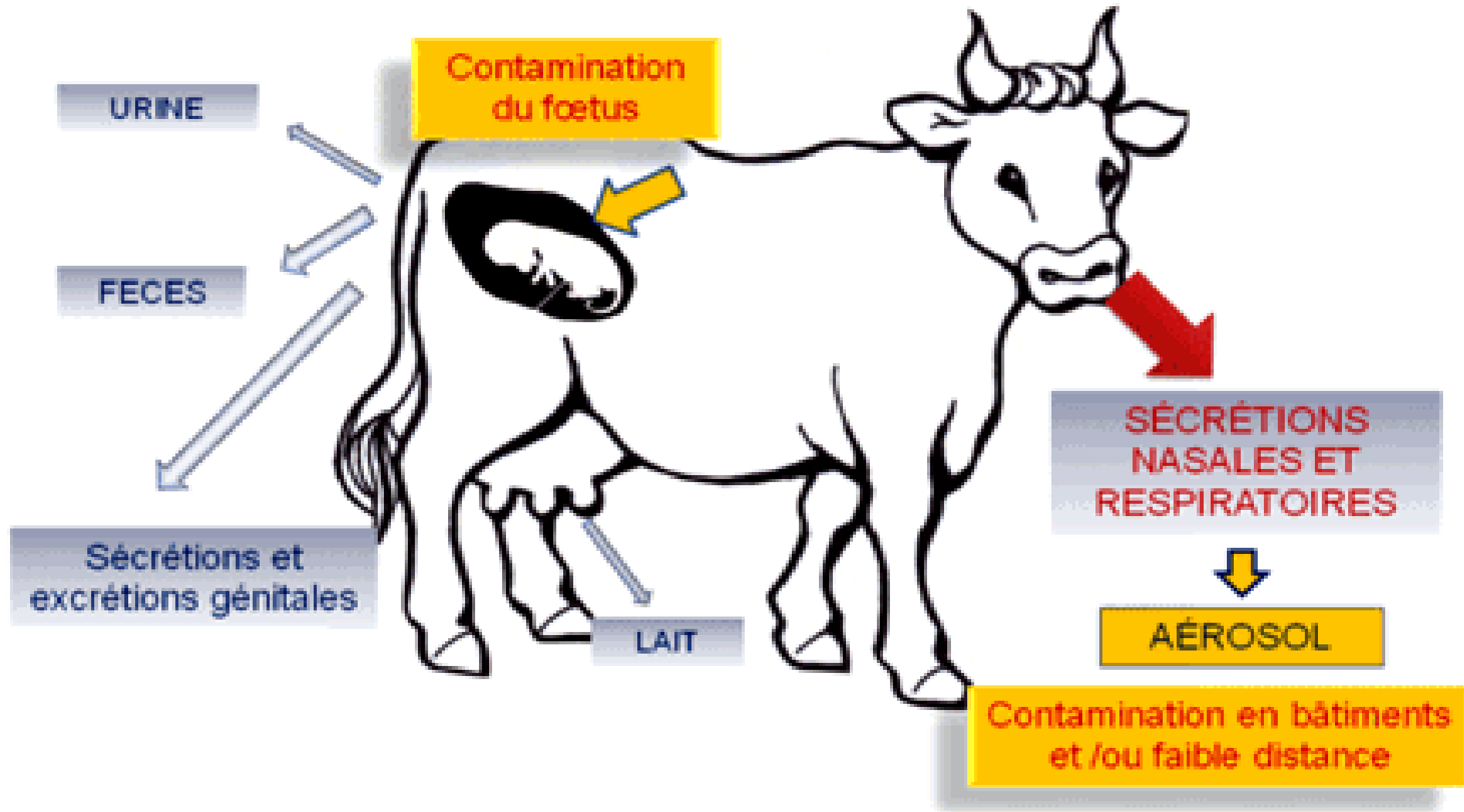
- sang dans une  
aiguille=5j/20d°

- 14 j /fèces +  
matériel souillé

## Vaccins vivants

# Comment se transmet le virus

## BVD



# Epidémiologie analytique

## Les sources de virus

Les animaux excréteurs portent et excrètent du virus dans le milieu extérieur. Les animaux à proximité peuvent s'infecter de ce dernier (excrétant le virus). La période d'excrétion maximale pour les animaux excréteurs est ce que l'on appelle la période de virémie. Il existe deux catégories d'animaux selon le type d'infection :

➤ À infection transitoire (IT) : animaux contaminés avec mise en place d'une réaction immunitaire comme protection anti-virale. Ils sont excréteurs entre le 4<sup>ème</sup> et 10<sup>ème</sup> jour suivant l'infection. Les titres viraux sanguins et des sécrétions/excrétions sont faibles

➤ Immunotolérants à infection persistante (IPI) : ces animaux ont été contaminés in utero entre le 40ème et le 125ème jour de gestation et ne développent aucune réaction immunitaire. Les titres viraux sont importants

Les sécrétions contenant le virus (mucus nasaux, salive, sérosités nasales et lacrymales, sécrétions sexuelles et intestinales) sont les matières virulentes permettant la propagation du virus à d'autres individus.

# Signes cliniques

- **Forme subclinique**
- **Forme entérique**
- **Diarrhée néonatale**
- **Forme hémorragique**
- **Infécondité**
- **Avortement**
- **Anomalies congénitales**
- **Syndrome du veau faible**
- **La maladie des muqueuses**
- **Les signes respiratoires**
- **Les signes cutanés**



# Forme subclinique

- **90% des infections sont subcliniques**
- **Infection oronasale +amygdalite**
- **Anorexie**
- **Chute de lait transitoire**
- **Animal en bonne santé**

# Forme enterique

- **Anx de 6 à 18 mois**
- **Diarrhée:**
- **Fievre, abattement, anorexie**
- **Toux, jetage nasal et lacrymal**
- **Salivation (stomatite ulcéreuse)**
- **Leucopénie**
- **Ulcères sur les muq digestives**
- **Association avec des avortements**
- **Morbidité élevée**

# Forme hémorragique

- **Tout âge**
- **Hyperthermie élevée**
- **Fécès hémorragiques**
- **Hématurie**
- **Pétechies**
- **Hémorragies dans les organes**

# Avortements

- **2 premiers tiers de la gestation**
- **Possibilité de momification**
- **Série d'avortements dans le troupeau**

# Anomalies congénitales

- **Malformations nerveuses**
- **Malformations oculaires**
- **Anomalies du poil**





# Les signes cutanés



# **Les signes respiratoires**

## **le mécanisme pathogénique de l'induction des malformations congénitales par le BVDV**

**une étude récente a apporté quelques éléments de compréhension. Chez des vaches infectées expérimentalement à 75 jours de gestation par une souche non cytopathique de BVDV, le virus infecte des cellules particulières, les cellules **microgliales amiboïdes qui sont des précurseurs des leucocytes (la microglie) présents dans le SNC**. Les cellules microgliales amiboïdes servent ainsi de “cheval de Troie” pour permettre au virus de se focaliser dans le SNC. Le virus est détecté le 14<sup>e</sup> jour après l'infection expérimentale dans le cerveau du fœtus, puis se dissémine dans les autres cellules du cerveau, vers les neurones, les cellules gliales et les macrophages infiltrés (signe d'une réaction inflammatoire) et peut induire les**

# Anomalies congénitales induites par le VBVD

<b>Systeme</b>	<b>Anomalie</b>
<b>Systeme nerveux</b>	Microencéphalie du cervelet Hydranencéphalie Porencéphalie Hypomyélinogénèse
<b>Œil</b>	Microphthalmie Dysplasie, atrophie de la rétine Cataracte Névrite du nerf optique
<b>Systeme lymphatique</b>	Aplasie/hypoplasie du thymus
<b>Peau</b>	Hypotrichose Alopécie Poil court et frisé
<b>Appareil respiratoire</b>	Hypoplasie pulmonaire

# **Syndrome de veau faible**

- **Veaux faible**
- **Mort à l'âge de qq jours**  
**(Infection non persistante après**  
**125è j**  
**Retard de croissance chez les IPI)**



# Maladies des muq: forme aigue

- **6mois à 2 ans**
- **Fièvre, abattement, anorexie**
- **Lésions érosives sur tout le tractus digestif**
- **Lésions érosives narines**
- **Jetage mucopurulent**
- **Boiterie, décubitus**
- **Diarrhée abondante 2 à 3 j après le début des signes cliniques**
- **Destruction des tissus lymphoïdes**
- **Mort 3 à 10 j**

# Quels sont les signes d'appel qui doivent faire penser à un passage du virus BVD ?

- très variés (et parfois absents ...).
- **signes d'appel majeurs) et signes d'appel mineurs).**

## Les signes d'appel majeurs :

Cas de maladie des muqueuses : diarrhée profuse, le plus souvent chez un jeune bovin, rebelle à tout traitement, + ulcères dans la bouche et entre les doigts, avec mort inéluctable, le plus souvent en 3 à 10 jours. La maladie des muqueuses ne touche que les bovins IPI, pas les autres bovins du troupeau.

· Naissance de veaux faibles ou malformés (atrophie du cervelet ou des yeux, cataracte, déformation des membres),

# Les signes d'appel majeurs :

- **Cas de maladie des muqueuses :  
diarrhée profuse, chez un jeune bovin,  
rebelle à tout traitement, + ulcères  
dans la bouche = mort inéluctable, le  
plus souvent en 3 à 10 jours.**

**La maladie des muqueuses ne touche  
que les bovins IPI, pas les autres bovins  
du troupeau.**

- **Naissance de veaux faibles ou  
malformés (atrophie du cervelet ou des  
yeux, cataracte, déformation des  
membres)**

# Les signes d'appel mineurs

- Troubles de la reproduction (infécondité, avortements...),
- Diarrhées des jeunes veaux,
- Maladies digestives ou respiratoires rebelles aux traitements habituels.
- Pour certains d'entre eux, ces signes sont liés à l'effet immunodépresseur notable du virus.
- Attention : Aucun signe clinique n'est véritablement caractéristique de la BVD. Même la maladie des muqueuses peut être confondue avec d'autres affections. On ne peut donc pas avoir de certitude sur l'implication du virus BVD tant qu'on n'a pas de résultats d'analyses confirmant la suspicion.

## Les signaux qui doivent vous alerter :

- Augmentation de la mortalité des veaux
- Maladie importante des veaux, avec échec de traitement
- Problèmes de reproduction sur les adultes, avortement
- Diarrhées récurrentes sur les veaux
- Problèmes respiratoires malgré une vaccination et des soins
- Retard de croissance et veaux chétifs
- Maladies des muqueuses, mortelle et incurable (*phase clinique de la B.V.D., qui n'atteint que les animaux I.P.I.*)



# Les méthodes d'analyse

**On distingue les techniques qui permettent de mettre en évidence :**

**- les anticorps : (sérologie sur sang ou lait)**

**- le virus ou certains de ces constituants : il s'agit alors de virologie (antigénémie ou PCR) sur le sang, des organes ou du cartilage auriculaire. :**

**les animaux les plus dangereux, les IPI, ont des sérologies négatives alors que les séropositifs sont le plus souvent des animaux protégés et non contagieux.**

- **Pour détecter les IPI:**
- **2 prélèvements sanguins à 3 semaines d'intervalle:**
- **Un bovin est IPI si:**
- **Les deux prélèvements sont positifs**

# Premier prélèvement

<b>résultat</b>	<b>interprétation</b>	<b>action</b>
<b>négatif</b>	<b>Bv sain</b>	<b>INUTILE</b> d'effectuer le second
<b>positif</b>	<b>IPI/IT ?</b>	second prélèvement utile

# SECOND prélèvement

résultat	interprétation	action
Positif	= IPI	Abattage Mère, grand-mère
négatif	= IT	Conserver? Vérifier le veau

# Virologie par PCR de mélange

Elle s'effectue à partir du sang  
ou du lait :

les fèces sont un mauvais  
prélèvement pour rechercher  
le virus BVD.

- PCR de mélange sur sang
- PCR sur lait de tank



# Sérologie

° Recherche d'anticorps anti-NS<sub>3</sub> (P80) sur animaux sentinelles par ELISA

° Recherche d'anticorps anti-NS<sub>3</sub> (P80) dans lait de tank

# BVD : mise en évidence d'un animal

## IPI

**Antigénémie Eo par ELISA**

**Antigénémie NS<sub>3</sub> (P80) par ELISA**

**Virologie par -PCR individuelle**

**Virologie par culture cellulaire**

**Virologie par immunofluorescence**

**indirecte sur coupes d'organes**

**congelés**

# La présence du virus a été confirmée dans un élevage, quelles démarches entreprendre ?

- Il est recommandé de procéder par étapes :

**1 - Dépister tous les bovins IPI qui peuvent se trouver dans le troupeau,**

- les éliminer car ce sont les principaux propagateurs de l'infection

- Plusieurs protocoles sont possibles en fonction de la situation du cheptel:

- **Rechercher tous les IPI à naître dans les 12 mois suivant l'élimination du dernier IPI. Certains sont en effet encore dans le ventre de leurs mères**
  - 
  - 3 - **Une fois tous les IPI éliminés, s'assurer que le virus BVD a arrêté de circuler. Cette démarche est à entreprendre dans l'année qui suit l'élimination du dernier IPI.**
    - 
    - 4 - **Prendre des mesures complémentaires :**
      - **S'interroger sur les facteurs de risque auxquels est confronté le troupeau et s'efforcer de les minimiser.**
      - **Protéger les animaux à risque (femelles dans la première partie de leur gestation, notamment)**
      - **Réfléchir à l'opportunité d'une vaccination**
      - **Penser à informer les voisins de parc pour leur permettre de se protéger et éviter la diffusion de la maladie**

# Comment surveiller la circulation virale dans un troupeau

La surveillance sérologique peut avoir deux buts différents :

- Après un plan de dépistage et d'élimination de bovins IPI, il s'agit de s'assurer que l'action a été efficace et que le virus ne circule plus. On fait alors des prises de sang en sondage sur 8 à 10 bovins « sentinelles », choisis parmi les jeunes générations et qui ont été en contact avec le reste du troupeau. Si les sérologies sont négatives, c'est que le virus ne circule plus.



