

# **ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON**

Année 2003 - Thèse n° 115

## ***LA CERTIFICATION IBR DES CHEPTELS BOVINS EN EUROPE : SITUATION ACTUELLE ET PROPOSITIONS D'HARMONISATION***

# **THESE**

Présentée à l'UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I  
(Médecine - Pharmacie)  
et soutenue publiquement le 24 octobre 2003  
pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

**Arnaud BOLON**  
Né le 2 juin 1971  
à Lyon





**DEPARTEMENTS ET CORPS ENSEIGNANT DE L'ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON**  
 Directeur : Professeur J.-F. CHARY

Le 16 Janvier 2003

DEPARTEMENT	PREX	PRI	PREZ	MC	Contractuel, Associé & IPAC	AERC	Chargés de consult et d'enseignement
<b>DEPART. SANTÉ PUBLIQUE VÉTÉRINAIRE</b> Microbiologie, Immunologie, Pathologie Générale		Y. RICHARD	A. LACHERETZ M. AKTOIS	V. GUERIN-FAUBLEE A. KODIO D. GREZEL J. VIALARD 80 %	J. BOUVET MCC		
Pathologie infectieuse							
Parasitologie & Maladies parasitaires	C. CHAUVÉ		G. BOURDOISEAU	MP CAILLANT CARDINAL L. ZENNER C. VERNONZY A. GONTHIER			
Qualité et Sécurité des Aliments	G. CHANTEGRELET		P. DEMONT A. LACHERETZ				
Législation & Jurisprudences							
<b>DEPART. DES ANIMAUX DE COMPAGNIE</b>							
Anatomie	E. CHATELAIN		T. ROGER	S. SAWAYA	R. DA ROCHA CARARO		G. CHANOIT A. MUGUET E. MORGANA C. BECOSNE JUNOT (50%) X. PORTIER
Chirurgie et Anesthésiologie	J.P. GENEVOIS		D. FAU E. VIGUIER D. REMY		S. JUNOT MCC	C. CAROZZO	
Anatomie-pathologique/Dermatologie-Cancérologie	J.P. MAGNOL		J.L. CADORE	I. MARCHAL	D. WATRELOT-VIRIEUX P. BELLI D. PIN MCA MCA		
Médecine interne	J.P. COTARD C. FOURNEL			L. CHABANNE	M. HUGONNARD	F. FONCE C. ESCRIOU	I. BUBLOT (60 %) A. LE GARRERES (40 %)
Imagerie médicale				P. BARTHEZ			
<b>DEPART. DES PRODUCTIONS ANIMALES</b> Zootecnie, Ethologie & Economie rurale							
Nutrition et Alimentation	M. FRANCK			D. GRANCHER L. ALVES de OLIVEIRA G. EGRON P. GUERIN S. MARTINOT R. FRIKHA M.A. ARCANGIOLI D. LE GRAND	A. DERNBURG MCC	L. MOUNIER	
Biel & Païfo de la Reproduction	J.P. DESCHANEL F. BADINAND P. BEZELLE		M. RACHAIL-BRETIN T. ALOGNINOVA		S. BUFF D. LAURENT MCA		N. GIRAUD P. DEBARNOT D. LAURENT
Patho Animaux de Production							
<b>DEPART. SCIENCES BIOLOGIQUES</b> Physiologie/thérapeutique	R. BOVIN			J.J. THIEBAULT J.M. BONNET-GARIN 90 % T. BURONFOSSE V. LAMBERT P. BERNY			
Biophysique/Biochimie	F. GARNIER		E. BENOIT F. GRAIN P. JAUSSAUD				
Génétique et Biologie moléculaire				P. SABATIER M.L. DELIGNETTE 80 % K. CHALVET-MONFRAY			
Pharmacie / Toxicologie Législation du Médicament	G. KECK				C. FARMER A. FAVIER IPAC IPAC		
Bio-Mathématiques							
Langues							
<b>DEPART. HIPPIQUE</b> Pathologie équine Clinique équine Expertise vétérinaire	O. LEPAGE		J.L. CADORE C. FLEURY	A. LEBLOND A. BENAMOU-SMITH E. CAUVIN			



**A Monsieur le Professeur G. BAVEREL**

De la Faculté de Médecine de Lyon

Qui nous a fait l'honneur de présider notre jury de thèse.

Hommages respectueux.

**A Madame le Docteur J. VIALARD**

De l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

Qui nous a fait l'honneur de nous diriger pour la réalisation de ce travail.

Hommages respectueux.

**A Monsieur le Professeur P. JAUSSAUD**

De l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

Qui nous a fait l'honneur de participer au jury de notre thèse.

Hommages respectueux.



# TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION .....	17
ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE.....	18
<b>1 ETIOLOGIE.....</b>	<b>18</b>
1.1 TAXONOMIE.....	18
1.1.1 <i>classification</i> .....	18
1.1.2 <i>sous-types</i> .....	18
1.1.3 <i>souches et mutants</i> .....	18
1.1.4 <i>autres virus de la même famille</i> .....	19
1.1.4.1 virus bovins.....	19
1.1.4.2 virus autres ruminants.....	19
1.1.4.3 virus porcin.....	19
1.2 STRUCTURE.....	19
1.3 BIOCHIMIE.....	20
1.3.1 <i>ADN</i> .....	20
1.3.1.1 séquence génomique.....	20
1.3.1.2 séquence génétique.....	20
1.3.2 <i>protéines</i> .....	20
1.3.2.1 protéines fonctionnelles.....	20
1.3.2.2 protéines structurales.....	20
1.3.2.3 glycoprotéines.....	21
1.4 PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES.....	22
1.4.1 <i>résistance aux agents physiques</i> .....	22
1.4.1.1 température.....	22
1.4.1.2 humidité.....	22
1.4.1.3 pH.....	22
1.4.1.4 lumière.....	22
1.4.2 <i>résistance aux agents chimiques</i> .....	22
1.4.3 <i>résistance aux enzymes</i> .....	22
1.5 PROPRIETES BIOLOGIQUES.....	22
1.5.1 <i>multiplication virale</i> .....	22
1.5.1.1 attachement et pénétration.....	22
1.5.1.2 synthèse des composants du virion.....	22
1.5.1.3 sortie de la cellule.....	23
1.5.1.4 latence virale.....	23
1.5.2 <i>culture virale</i> .....	23
1.5.2.1 les cellules.....	23
1.5.2.2 effet cytopathique.....	23
1.6 POUVOIR PATHOGENE.....	23
1.6.1 <i>lésions tissulaires</i> .....	23
1.6.2 <i>dysfonctionnement du métabolisme cellulaire</i> .....	24
1.6.2.1 arrêt de la synthèse protéique.....	24
1.6.2.2 inhibition du cycle cellulaire.....	24
1.6.3 <i>dysfonctionnement de la réponse immune</i> .....	24
1.6.3.1 l'apoptose.....	24
1.6.3.2 dérèglement du CMH.....	24
1.7 POUVOIR ANTIGENIQUE.....	24
1.7.1 <i>rôle des glycoprotéines</i> .....	24
1.7.2 <i>sérologie</i> .....	24
<b>2 PATHOGENIE.....</b>	<b>25</b>
2.1 ENTREE.....	25
2.2 MULTIPLICATION.....	25
2.3 DISSEMINATION.....	25
2.3.1 <i>voie sanguine</i> .....	25
2.3.2 <i>voie nerveuse</i> .....	25
2.3.3 <i>voie intercellulaire</i> .....	25
2.4 EXCRETION.....	26

2.5	LATENCE.....	26
2.6	REACTIVATION.....	27
2.6.1	<i>physiopathologie</i> .....	27
2.6.2	<i>stimuli</i> .....	27
2.6.2.1	injection de corticoïdes.....	27
2.6.2.2	infection supplémentaire.....	27
2.6.2.3	infestation parasitaire.....	27
2.6.2.4	transport.....	27
2.6.2.5	parturition.....	27
2.6.2.6	injection de 3-méthylindole.....	28
2.7	REEXCRETION.....	28
2.8	SURINFECTION.....	28
<b>3</b>	<b>IMMUNOLOGIE.....</b>	<b>29</b>
3.1	REPONSE IMMUNE NON-SPECIFIQUE.....	29
3.1.1	<i>interféron et cytokines</i> .....	29
3.1.2	<i>polymorphonucléaires neutrophiles</i> .....	29
3.1.3	<i>macrophages</i> .....	29
3.1.4	<i>cellules de type tueuses naturelles</i> .....	29
3.2	REACTION IMMUNE SPECIFIQUE.....	30
3.2.1	<i>primo-infection</i> .....	30
3.2.1.1	lymphocytes T.....	30
3.2.1.2	lymphocytes B et anticorps.....	30
3.2.1.3	ADCC.....	30
3.2.2	<i>réactivation</i> .....	31
3.3	IMMUNITE CHEZ LE FŒTUS ET LE NOUVEAU-NE.....	31
3.3.1	<i>immunité active</i> .....	31
3.3.1.1	infection du fœtus.....	31
3.3.1.2	infection chez le nouveau-né.....	31
3.3.2	<i>immunité passive</i> .....	32
3.3.2.1	anticorps colostraux.....	32
3.3.2.2	infection du veau sous immunité colostrale.....	32
3.3.2.3	conséquences épidémiologiques.....	32
<b>4</b>	<b>EPIDEMIOLOGIE.....</b>	<b>32</b>
4.1	EPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE.....	32
4.1.1	<i>monde</i> .....	33
4.1.2	<i>europe</i> .....	33
4.1.2.1	pays à faible prévalence.....	33
4.1.2.2	pays à prévalence moyenne.....	34
4.1.2.3	pays à forte prévalence.....	34
4.1.3	<i>France</i> .....	34
4.2	EPIDEMIOLOGIE ANALYTIQUE.....	35
4.2.1	<i>sources</i> .....	35
4.2.1.1	espèces sensibles.....	35
4.2.1.2	milieu extérieur.....	35
4.2.2	<i>matière virulente</i> .....	36
4.2.3	<i>dose infectante</i> .....	36
4.2.4	<i>mode de transmission</i> .....	36
4.2.4.1	transmission directe.....	36
4.2.4.2	transmission indirecte.....	36
4.2.5	<i>facteurs de réceptivité</i> .....	36
4.3	EPIDEMIOLOGIE SYNTHETIQUE.....	37
4.3.1	<i>infection au niveau d'un troupeau</i> .....	37
4.3.2	<i>influence du mode d'élevage</i> .....	37
4.3.3	<i>impact économique</i> .....	37
4.3.3.1	pertes de production.....	37
4.3.3.2	frais supplémentaires.....	37
4.3.3.3	coût de l'éradication.....	38
<b>5</b>	<b>CLINIQUE.....</b>	<b>38</b>
5.1	FORME RESPIRATOIRE: IBR.....	38
5.2	FORME GENITALE.....	38



5.2.1	<i>chez la femelle: IPV</i> .....	38
5.2.2	<i>chez le mâle: IPB</i> .....	39
5.3	AUTRES FORMES .....	39
5.3.1.1	infécondité.....	39
5.3.1.2	avortements.....	39
5.3.1.3	forme systémique.....	39
5.3.1.4	forme nerveuse .....	40
5.3.1.5	forme digestive .....	40
5.3.1.6	forme oculaire.....	40
5.3.1.7	forme cutanée .....	40
5.3.1.8	mammite.....	40
5.3.1.9	méto-péritonite.....	40
<b>6</b>	<b>LESIONS</b> .....	<b>41</b>
6.1	FORME RESPIRATOIRE .....	41
6.2	FORME GENITALE.....	41
6.2.1	<i>chez la femelle</i> .....	41
6.2.2	<i>chez le mâle</i> .....	41
6.3	AUTRES FORMES .....	41
6.3.1	<i>infécondité et avortements</i> .....	41
6.3.1.1	ovaires .....	41
6.3.1.2	utérus.....	42
6.3.1.3	placenta.....	42
6.3.1.4	embryon et fœtus .....	42
6.3.2	<i>forme nerveuse</i> .....	42
<b>7</b>	<b>DIAGNOSTIC</b> .....	<b>42</b>
7.1	DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE .....	42
7.1.1	<i>recherche virale sur culture cellulaire</i> .....	43
7.1.1.1	effet cytopathique .....	43
7.1.1.2	séronéutralisation.....	43
7.1.1.3	immunofluorescence indirecte.....	43
7.1.2	<i>recherche des antigènes</i> .....	43
7.1.3	<i>recherche des séquences d'ADN</i> .....	44
7.1.3.1	PCR .....	44
7.1.3.2	hybridation "dot blot" ou "southern blot".....	44
7.1.3.3	analyse de restriction à l'endonucléase.....	44
7.2	DIAGNOSTIC ALLERGIQUE .....	45
7.2.1	<i>méthode</i> .....	45
7.2.2	<i>qualités du test</i> .....	45
7.3	DIAGNOSTIC SEROLOGIQUE.....	45
7.3.1	<i>séronéutralisation</i> .....	45
7.3.1.1	méthode .....	45
7.3.1.2	qualités du test.....	45
7.3.2	<i>hémagglutination passive</i> .....	45
7.3.3	<i>immunofluorescence indirecte</i> .....	46
7.3.4	<i>ELISA</i> .....	46
7.3.4.1	méthodes.....	46
7.3.4.2	sur sérum .....	46
7.3.4.3	sur lait.....	47
7.3.4.4	glycoprotéine spécifique.....	47
<b>8</b>	<b>CONTROLE DE L'INFECTION</b> .....	<b>48</b>
8.1	MESURES SANITAIRES .....	48
8.1.1	<i>conduite d'élevage</i> .....	48
8.1.1.1	allotement .....	48
8.1.1.2	ambiance.....	48
8.1.1.3	clôtures .....	48
8.1.1.4	réactivation virale .....	48
8.1.1.5	intervenants.....	48
8.1.1.6	sensibilisation des éleveurs.....	49
8.1.2	<i>reproduction artificielle</i> .....	49
8.1.2.1	insémination artificielle .....	49
8.1.2.2	transfert d'embryons.....	49

8.1.3	<i>contrôle à l'introduction</i> .....	49
8.1.4	<i>identification des porteurs latents séronégatifs</i> .....	50
8.1.5	<i>contrôle des autres espèces</i> .....	50
8.1.6	<i>rassemblements d'animaux</i> .....	50
8.1.7	<i>surveillance permanente</i> .....	50
8.2	<b>VACCINATION</b> .....	50
8.2.1	<i>vaccins vivants atténués</i> .....	50
8.2.1.1	composition.....	50
8.2.1.2	efficacité.....	50
8.2.1.3	effets secondaires.....	51
8.2.2	<i>vaccins inactivés</i> .....	51
8.2.2.1	composition.....	51
8.2.2.2	efficacité.....	51
8.2.2.3	effets secondaires.....	52
8.2.3	<i>vaccins marqués</i> .....	52
8.2.3.1	composition.....	52
8.2.3.2	efficacité.....	52
8.2.3.3	effets secondaires.....	53
8.2.4	<i>vaccins sous-unitaires</i> .....	53
8.2.4.1	composition.....	53
8.2.4.2	efficacité.....	53
8.2.5	<i>vaccins plasmidiques</i> .....	53
8.2.6	<i>vaccins recombinants</i> .....	54
8.2.7	<i>modification de la réponse immune</i> .....	54
8.2.7.1	addition de substances.....	54
8.2.7.2	protocole de vaccination.....	54
8.2.7.3	autres types de vaccin.....	55
8.3	<b>STRATEGIE D'ACTION</b> .....	55
8.3.1	<i>cheptel non infecté</i> .....	56
8.3.2	<i>cheptel faiblement infecté sans circulation virale</i> .....	56
8.3.3	<i>cheptel faiblement infecté avec circulation virale</i> .....	56
8.3.4	<i>cheptel fortement infecté avec une faible circulation virale</i> .....	56
8.3.5	<i>cheptel fortement infecté avec une importante circulation virale</i> .....	56
	<b>RECUEIL DES INFORMATIONS</b> .....	<b>58</b>
<b>1</b>	<b>SOURCES</b> .....	<b>58</b>
1.1	REVUES SCIENTIFIQUES.....	58
1.2	SITES INTERNET.....	58
1.3	COURRIERS.....	58
<b>2</b>	<b>DIFFUSION</b> .....	<b>58</b>
<b>3</b>	<b>LANGUES</b> .....	<b>59</b>
<b>4</b>	<b>CONTENU</b> .....	<b>59</b>
	<b>LA GARANTIE IBR</b> .....	<b>61</b>
<b>1</b>	<b>PAYS INDEMNES D'IBR</b> .....	<b>61</b>
1.1	PHASE D'ERADICATION.....	61
1.2	INTERVENANTS.....	62
1.3	SURVEILLANCE.....	62
1.3.1	<i>Autriche</i> .....	62
1.3.2	<i>Danemark</i> .....	62
1.3.3	<i>Finlande</i> .....	62
1.3.4	<i>Suède</i> .....	62
1.3.5	<i>Suisse</i> .....	62
1.3.6	<i>Norvège</i> .....	63

1.4	MOUVEMENTS D'ANIMAUX .....	63
1.4.1	<i>importations</i> .....	63
1.4.2	<i>mesures supplémentaires</i> .....	64
1.4.3	<i>rassemblements d'animaux</i> .....	64
1.5	ANALYSES .....	64
1.6	MESURES SANITAIRES .....	64
1.7	VACCINATION .....	65
1.8	ASSAINISSEMENT .....	65
<b>2</b>	<b>PAYS A PREVALENCE FAIBLE A MOYENNE</b> .....	<b>65</b>
2.1	CERTIFICATION IBR EN FRANCE .....	65
2.1.1	<i>intervenants</i> .....	65
2.1.1.1	structure .....	65
2.1.1.2	organisation du système de certification .....	65
2.1.1.3	fonctionnement .....	66
2.1.1.4	schéma territorial de certification .....	66
2.1.2	<i>qualification des cheptels</i> .....	67
2.1.2.1	appellation A : cheptel indemne d'IBR .....	67
2.1.2.2	appellation B : cheptel contrôlé en IBR .....	67
2.1.3	<i>mouvements d'animaux</i> .....	68
2.1.3.1	introduction .....	68
2.1.3.2	rassemblements temporaires .....	68
2.1.4	<i>analyses</i> .....	68
2.1.4.1	laboratoires .....	68
2.1.4.2	référence .....	69
2.1.4.3	méthodes .....	69
2.1.5	<i>vaccination</i> .....	69
2.1.6	<i>mesures sanitaires</i> .....	69
2.1.7	<i>assainissement</i> .....	70
2.2	CERTIFICATION IBR EN GRANDE-BRETAGNE .....	70
2.2.1	<i>intervenants</i> .....	70
2.2.1.1	structure .....	70
2.2.1.2	organisation du système de certification .....	70
2.2.1.3	fonctionnement .....	70
2.2.2	<i>qualification des cheptels</i> .....	71
2.2.2.1	acquisition de l'appellation .....	71
2.2.2.2	maintien de l'appellation .....	71
2.2.3	<i>mouvements d'animaux</i> .....	71
2.2.3.1	introduction .....	71
2.2.3.2	rassemblements temporaires .....	72
2.2.3.3	transport .....	72
2.2.4	<i>analyses</i> .....	72
2.2.4.1	prélèvement .....	72
2.2.4.2	laboratoires .....	72
2.2.4.3	référence .....	72
2.2.4.4	méthodes .....	72
2.2.5	<i>vaccination</i> .....	72
2.2.6	<i>mesures sanitaires</i> .....	72
2.2.6.1	séparation .....	72
2.2.6.2	colostrum .....	73
2.2.6.3	matériel .....	73
2.2.6.4	suspicion clinique .....	73
2.2.6.5	visiteurs .....	73
2.2.7	<i>assainissement</i> .....	73
2.3	CERTIFICATION IBR EN ALLEMAGNE .....	73
2.3.1	<i>intervenants</i> .....	73
2.3.2	<i>qualification IBR</i> .....	74
2.3.2.1	au niveau du cheptel .....	74
2.3.2.2	au niveau d'un animal .....	74
2.3.3	<i>mouvements d'animaux</i> .....	74
2.3.3.1	introduction .....	74
2.3.3.2	rassemblements temporaires .....	75
2.3.4	<i>analyses</i> .....	75
2.3.5	<i>vaccination</i> .....	75

2.3.6	<i>mesures sanitaires</i> .....	75
2.3.6.1	surveillance clinique.....	75
2.3.6.2	séparation.....	75
2.3.7	<i>assainissement</i> .....	75
2.3.7.1	dépistage.....	75
2.3.7.2	mesures de protection.....	75
2.3.7.3	levée des mesures de protection.....	76
2.4	CERTIFICATION IBR EN ITALIE.....	76
2.4.1	<i>situations régionales</i> .....	76
2.4.2	<i>régions du Piémont et de Lombardie</i> .....	77
2.4.2.1	intervenants.....	77
2.4.2.2	qualification des cheptels.....	77
2.4.2.3	mouvements d'animaux.....	77
2.4.2.4	analyses.....	77
2.4.2.5	vaccination.....	77
2.4.2.6	mesures sanitaires.....	77
2.4.2.7	assainissement.....	78
<b>3</b>	<b>PAYS A FORTE PREVALENCE</b> .....	<b>78</b>
3.1	BELGIQUE.....	78
3.1.1	<i>intervenants</i> .....	78
3.1.2	<i>qualification IBR</i> .....	78
3.1.2.1	acquisition.....	78
3.1.2.2	maintien.....	79
3.1.3	<i>mouvements d'animaux</i> .....	79
3.1.3.1	introduction.....	79
3.1.3.2	rassemblements temporaires.....	79
3.1.3.3	transport.....	79
3.1.4	<i>analyses</i> .....	79
3.1.4.1	prélèvement.....	79
3.1.4.2	laboratoire.....	79
3.1.4.3	méthode.....	80
3.1.5	<i>vaccination</i> .....	80
3.1.6	<i>assainissement</i> .....	80
3.1.7	<i>mesures sanitaires</i> .....	80
3.2	PAYS-BAS.....	80
3.2.1	<i>intervenants</i> .....	80
3.2.2	<i>qualification des cheptels</i> .....	81
3.2.2.1	acquisition.....	81
3.2.2.2	maintien.....	81
3.2.3	<i>mouvements</i> .....	81
3.2.4	<i>analyses</i> .....	81
3.2.4.1	laboratoire.....	81
3.2.4.2	méthode.....	81
3.2.5	<i>vaccination</i> .....	82
3.2.6	<i>mesures sanitaires</i> .....	82
3.2.6.1	avortements.....	82
3.2.6.2	surveillance clinique.....	82
3.2.7	<i>assainissement</i> .....	82
3.2.7.1	période obligatoire.....	82
3.2.7.2	période volontaire.....	82
	<b>BILAN COMPARATIF</b> .....	<b>84</b>
<b>1</b>	<b>POINTS DIVERGENTS</b> .....	<b>84</b>
1.1	EPIDEMIOLOGIE ET GESTION DE L'IBR.....	84
1.1.1	<i>pays indemnes</i> .....	84
1.1.2	<i>pays infectés</i> .....	84
1.2	INTERVENANTS.....	84
1.2.1	<i>services vétérinaires officiels</i> .....	85
1.2.2	<i>organismes de santé animale</i> .....	85
1.2.3	<i>vétérinaires</i> .....	85

1.3	QUALIFICATION.....	85
1.3.1	<i>programmes de surveillance</i> .....	85
1.3.1.1	effectués sur le lait.....	85
1.3.1.2	effectués sur le sang.....	86
1.3.2	<i>qualification des cheptels en pays infectés</i> .....	86
1.3.2.1	acquisition.....	86
1.3.2.2	maintien.....	87
1.3.2.3	existence de statuts intermédiaires.....	87
1.4	MOUVEMENTS D'ANIMAUX.....	87
1.4.1	<i>introduction</i> .....	87
1.4.1.1	à partir de cheptels ou zones indemnes.....	87
1.4.1.2	à partir de cheptels ou zones non reconnus indemnes.....	88
1.4.2	<i>rassemblements temporaires</i> .....	88
1.5	ANALYSES.....	88
1.5.1	<i>sérums de référence</i> .....	88
1.5.2	<i>méthode</i> .....	88
1.6	VACCINATION.....	88
1.6.1	<i>vaccins délévés</i> .....	88
1.6.2	<i>vaccin vivant ou inactivé</i> .....	89
1.7	MESURES SANITAIRES.....	89
<b>2</b>	<b>POINTS COMMUNS</b> .....	<b>89</b>
2.1	QUALIFICATION.....	90
2.1.1	<i>utilisation du lait</i> .....	90
2.1.1.1	avantage économique.....	90
2.1.1.2	sensibilité et spécificité.....	90
2.1.1.3	facteurs d'influence.....	90
2.1.1.4	conditions d'utilisation.....	91
2.1.2	<i>nombre de dépistages</i> .....	91
2.2	ANALYSES.....	91
2.2.1	<i>laboratoires</i> .....	91
2.2.1.1	laboratoire de référence.....	91
2.2.1.2	accréditation et certification.....	91
2.2.2	<i>méthodes</i> .....	92
2.3	VACCINATION.....	92
2.4	ASSAINISSEMENT.....	93
2.4.1	<i>pays indemnes</i> .....	93
2.4.2	<i>cheptel faiblement infecté</i> .....	93
2.4.3	<i>cheptel fortement infecté</i> .....	93
<b>3</b>	<b>HARMONISATION</b> .....	<b>94</b>
3.1	OBJECTIFS.....	94
3.1.1	<i>niveau européen</i> .....	94
3.1.1.1	échanges de bovins.....	94
3.1.1.2	échanges de semences.....	95
3.1.2	<i>niveau mondial</i> .....	95
3.1.2.1	avantages commerciaux.....	95
3.1.2.2	police sanitaire.....	96
3.2	MOYENS.....	96
3.2.1	<i>OMC</i> .....	96
3.2.1.1	accords du GATT.....	96
3.2.1.2	accord SPS.....	96
3.2.2	<i>OIE</i> .....	97
3.2.2.1	missions.....	97
3.2.2.2	code zoosanitaire international.....	97
3.2.2.3	manuel des normes pour les tests de diagnostic et les vaccins.....	98
3.2.2.4	références.....	98
3.2.3	<i>UE</i> .....	98
3.2.3.1	Direction générale de la santé.....	98
3.2.3.2	législation.....	98
3.2.4	<i>normes internationales</i> .....	99
3.3	AVANCEES NECESSAIRES.....	99
3.3.1	<i>information</i> .....	99

3.3.1.1	contenu .....	99
3.3.1.2	diffusion.....	99
3.3.2	<i>intervenants</i> .....	99
3.3.3	<i>qualification des cheptels</i> .....	100
3.3.3.1	définition d'un niveau de garantie .....	100
3.3.3.2	évaluation des protocoles de qualification .....	100
3.3.3.3	statut gE négatif.....	100
3.3.3.4	bases de protocole.....	100
3.3.4	<i>mouvements d'animaux</i> .....	101
3.3.4.1	introduction.....	101
3.3.4.2	mouvements temporaires .....	101
3.3.5	<i>analyses</i> .....	101
3.3.5.1	laboratoires d'analyses.....	101
3.3.5.2	laboratoire de référence .....	101
3.3.6	<i>vaccination</i> .....	102
3.3.7	<i>mesures sanitaires</i> .....	102
3.3.8	<i>assainissement</i> .....	102
 <b>CONCLUSION</b> .....		<b>103</b>
 <b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....		<b>104</b>
 <b>ANNEXE: LOIS ET REGLEMENTS</b> .....		<b>131</b>

# TABLE DES ILLUSTRATIONS

## FIGURES

Figure 1 : schéma de la structure du BHV1 et de son génome.....	19
Figure 2 : schéma d'une primo-infection jusqu'à l'établissement de l'état latent .....	26
Figure 3 : schéma de la réactivation et de la réexcrétion .....	28
Figure 4 : schéma de la réponse immunitaire .....	29
Figure 5 : schéma de la production d'anticorps en cas d'infection et de réactivation.....	31
Figure 6 : principes de l'ELISA indirect et de l'ELISA compétition.....	46
Figure 7 : prévalence de l'infection dans les pays d'Europe .....	60
Figure 8 : organisation du système de certification.....	67

## TABLEAUX

Tableau 1 : caractéristiques des glycoprotéines du BHV1. ....	21
Tableau 2 : prévalence de l'infection par le BHV1 dans différents pays. ....	33
Tableau 3: périodes d'éradication des pays (ou région) européens indemnes du BHV1. ....	61
Tableau 4 : nombre de bovins analysés en fonction de la taille du lot. ....	71
Tableau 5 : méthodes de surveillance des pays indemnes à partir du lait. ....	85
Tableau 6 : méthodes de surveillance des pays indemnes à partir de sang. ....	86
Tableau 7 : méthodes d'acquisition d'une appellation à partir de lait et de sang. ....	86
Tableau 8 : méthodes d'acquisition d'une appellation à partir de sang. ....	86
Tableau 9 : méthodes de maintien d'une appellation à partir de lait et de sang. ....	87
Tableau 10 : méthodes de maintien d'une appellation à partir de sang.....	87

## LISTE DES ABREVIATIONS

ACERSA : Association pour la Certification de la Santé Animale en Élevage  
ADCC : cytotoxicité cellulaire dépendant des anticorps  
ADN : acide désoxyribonucléique  
AFSSA : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments  
ARN : acide ribonucléique  
BHV1 : herpèsvirus bovin de type 1  
BICP : bovine infected cell protein  
BuHV-1 : herpèsvirus du buffle  
BVD : diarrhée virale bovine  
CapHV-1 : herpèsvirus caprin  
CerHV-1 : herpèsvirus du cerf  
CHeCS : Cattle Health Certification Standards  
CMH : complexe majeur d'histocompatibilité  
COFRAC : Comité Français d'Accréditation  
DICC : dose infectieuse en culture cellulaire  
ELISA : enzyme linked immunosorbent assay  
EN : norme européenne  
GDS : Groupement de Défense Sanitaire  
GTV : Groupements Techniques Vétérinaires  
HSV : herpes simplex virus  
IBR : rhinotrachéite infectieuse bovine  
IPB : balanoposthite infectieuse pustuleuse  
IPV : vulvovaginite infectieuse pustuleuse  
IR : internal repeat  
ISO : International Standard Organization  
LR : latency related  
NK : natural killer  
OIE : Office International des Épizooties  
OMC : Organisation Mondiale du Commerce  
PCR : polymerase chain reaction  
PMN : polymorphonucléaires neutrophiles  
RanHV-1 : herpèsvirus du renne  
SNLC : seronegative latent carriers  
STC : Schéma Territorial de Certification  
TR : terminal repeat  
UE : Union Européenne  
UL : unique long  
US : unique short  
VHS : virion host shutoff



## INTRODUCTION

L'IBR est le sigle utilisé pour désigner la rhinotrachéite infectieuse bovine. Cette maladie est due à l'infection par l'herpesvirus bovin de type 1. Cet agent infectieux a la particularité de pouvoir rester à l'état latent au sein de l'organisme et être réactivé tout au long de la vie de l'animal. De plus, c'est un virus très répandu dans le monde.

Sur le plan du commerce international, les acheteurs exigent un niveau de sécurité sanitaire toujours plus haut. Un animal reconnu indemne d'IBR fait partie des conditions couramment exigées actuellement lors d'une transaction.

Au niveau européen, certains pays ont appliqué un plan d'éradication de la maladie et sont aujourd'hui reconnus indemnes sur l'ensemble de leur territoire. D'autres pays ont mis en place un système de certification des cheptels qui permet d'attribuer une appellation « cheptel indemne d'IBR ». Cela permet de garantir aux acheteurs que les bovins issus de tels troupeaux ne sont pas infectés par le virus.

Cependant, la qualification des cheptels fait suite à l'application d'un cahier des charges spécifique à chaque pays. Cela signifie que la garantie apportée pourrait être différente d'un pays à l'autre.

L'objectif de ce travail est donc dans un premier temps d'exposer les particularités du virus en cause et de la maladie, notamment l'épidémiologie, les outils de diagnostic et la prévention par la vaccination. Dans un deuxième temps, la méthode utilisée pour la réalisation de ce travail est brièvement exposée. Dans un troisième temps, il s'agit d'établir un état des lieux de la certification de l'IBR dans les différents pays européens. Enfin, dans un quatrième temps, l'harmonisation des procédures au niveau européen est envisagée en tenant compte des différences et des points communs existants.

# ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

La rhinotrachéite infectieuse bovine (IBR) est due à l'herpèsvirus bovin de type 1 (BHV1), responsable également chez le bovin femelle de la vulvovaginite pustuleuse infectieuse (IPV) et chez le mâle de la balanoposthite infectieuse. La bibliographie concernant ce virus est très riche. En effet, le BHV1 est très répandu dans le monde ; il comporte de nombreuses similitudes avec le virus herpès humain ; il a une biologie particulière avec la possibilité de persister chez l'hôte à l'état latent ; enfin, les méthodes de lutte reposent beaucoup sur la fabrication de vaccins permettant la distinction sérologique entre les animaux vaccinés et les animaux infectés.

## 1 ETIOLOGIE

---

### 1.1 TAXONOMIE

#### 1.1.1 CLASSIFICATION

L'herpèsvirus bovin de type 1 appartient à la Famille des *Herpesviridae*, virus enveloppés à ADN et dont la particularité biologique est la possibilité de rester à l'état latent chez leur hôte primaire durant toute la vie de ce dernier.

Le BHV1 appartient à la sous-famille des *Alphaherpesvirinae* qui regroupe tous les virus de type herpès et dont les particularités biologiques sont, entre autres, un cycle répliatif relativement court (<24h) et de fréquentes infections latentes dans des ganglions sensitifs et du système nerveux autonome. Cette sous-famille comprend deux genres : le genre *Simplexvirus* auquel appartient le virus de l'herpès humain de type 1 (herpes simplex virus 1) et le genre *Varicellovirus* auquel appartient le BHV1 [277].

#### 1.1.2 SOUS-TYPES

Il existe un seul type antigénique de BHV1 qui contient différents sous-types : 1.1, 1.2a et 1.2b [167][263]. Le sous-type 1.1 est impliqué dans la maladie respiratoire. Les sous-types 1.2a et 1.2b causent soit des symptômes respiratoires soit la maladie génitale. Le sous-type 1.2b est moins virulent et ne provoque pas d'avortement, à la différence des deux autres [206].

#### 1.1.3 SOUCHES ET MUTANTS

De nombreuses souches appartenant à un même sous-type ont été isolées, variables par leur tropisme et leur virulence. En fonction de ces critères, elles sont utilisées en expérimentation et pour la confection de vaccins. Elles sont identifiées grâce à l'analyse de leur ADN par les enzymes de restriction [149]. Par exemple, pour le sous-type BHV 1.1, on peut nommer les souches suivantes : Iowa, Cooper-1, Lam, Harberbrink, 108, EDI, Espuna ou encore Jura et Malaysia [324]. La souche Salwa est une souche isolée chez des animaux et qui comporte une mutation pour le gène codant pour la protéine gE [88]. La souche K22 est caractéristique du sous-type BHV-1.2 [167].

## 1.1.4 AUTRES VIRUS DE LA MEME FAMILLE

### 1.1.4.1 VIRUS BOVINS [151][338]

- \* BHV-5 : le plus proche du BHV1 est l'herpès virus bovin de type 5, appartenant au même genre et responsable de méningo-encéphalites. Il était auparavant (avant 1992) identifié comme un sous-type du BHV1 (BHV-1.3).
- \* BHV-2 : du genre *Simplexvirus*, il est responsable de la thélite infectieuse bovine.
- \* BHV-4, dont la pathogénie est incertaine mais probablement à tropisme génital et BHV-3, responsable de la fièvre catarrhale, appartiennent à la sous-famille des *Betaherpesvirinae*.

### 1.1.4.2 VIRUS AUTRES RUMINANTS

Les virus les plus proches du BHV1 et les plus intéressants du point de vue épidémiologique et diagnostic sont [153][287][324][341] :

- \* herpèsvirus du cerf : CerHV-1
- \* herpèsvirus du renne : RanHV-1
- \* herpèsvirus caprin : CapHV-1 [90]
- \* herpèsvirus du buffle : BuHV-1

### 1.1.4.3 VIRUS PORCIN

Dans la même famille et le même genre se trouve l'herpès virus porcin de type 1 responsable de la maladie d'Aujeszky [263].

## 1.2 STRUCTURE

La structure du BHV1 est typique des *Herpesviridae*. Le nucléoïde est formé d'une bobine fibrillaire sur laquelle l'ADN bicaténaire est enroulé et fixé aux extrémités sur la face interne de la capside. Celle-ci, de symétrie icosaédrique, est composée de 162 capsomères. Autour se trouvent le tégument, de structure globuleuse puis une enveloppe composée de phospholipides et de glycoprotéines. La taille du virion est de 150 à 200 nm [237][277][341].

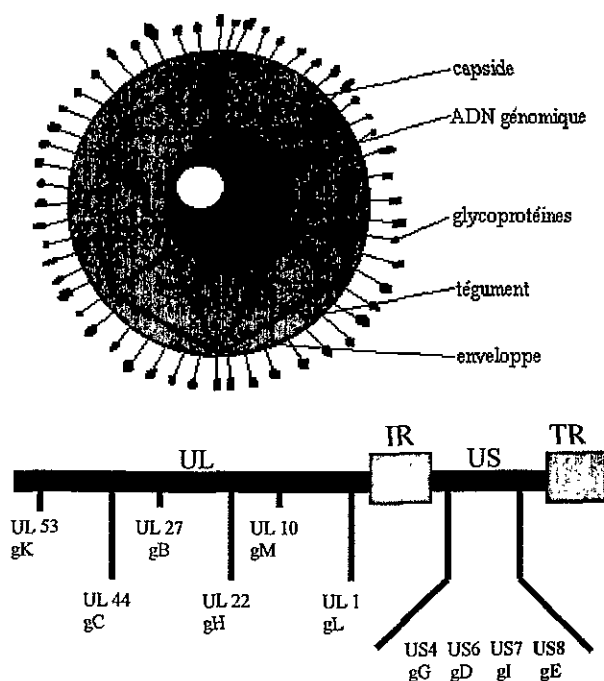


Figure 1 : schéma de la structure du BHV1 et de son génome [320].

## 1.3 BIOCHIMIE

### 1.3.1 ADN

#### 1.3.1.1 SEQUENCE GENOMIQUE

Le BHV1 est le premier herpèsvirus des ruminants dont la séquence génomique est entièrement connue [287]. Elle comporte 135 301 paires de bases et a été référencée sous le numéro AJ004801 à la banque génétique. Son étude, ainsi que celle de nombreux autres herpèsvirus, a permis de comprendre l'évolution de ces virus au cours du temps et d'en tracer l'arbre phylogénétique [71].

Le génome du BHV1 est composé d'un segment unique long appelé UL (104 kb), d'un segment unique court appelé US (10 kb) et de deux segments répétés, l'un interne séparant UL et US appelé IR et l'autre en position terminale appelé TR, chacun comportant 11 kb [290]

#### 1.3.1.2 SEQUENCE GENETIQUE

La séquence génétique comprend plus de 70 gènes [80], dont 67 gènes uniques au niveau UL et US et deux gènes dupliqués au niveau IR et TR. Chaque gène est nommé d'abord en fonction des gènes homologues de l'herpès humain (HSV1) [389]. Son nom correspond soit à sa localisation sur le segment d'ADN (ex. : UL25, UL12, UL28 etc....) soit au nom de la protéine qu'il code (ex. : gD, gE, BICP22 etc....) [287].

### 1.3.2 PROTEINES

Certaines protéines ont un rôle qui reste encore inconnu mais la plupart sont bien identifiées et ont soit un rôle fonctionnel dans la multiplication virale soit un rôle dans la structure du virion. Les protéines du virus sont le plus souvent nommées par la localisation de leur gène sur la molécule d'ADN (ex. : UL23) hormis les protéines de régulation (ex. : BICP0, BICP22) et les glycoprotéines (ex. : gB, gC etc....) mais elles peuvent être également nommées en fonction de leur rôle spécifique (ex. : thymidine kinase) [287].

#### 1.3.2.1 PROTEINES FONCTIONNELLES [287]

On distingue :

- les protéines intervenant dans la réplication de l'ADN viral,
- les enzymes,
- les protéines de régulation : BICP0, BICP4, BICP22, BICP27, *Circ*,  $\alpha$ TIF et VP8.  
BICP signifie *Bovine Infected Cell Protein* puisque ce sont des protéines du virion qui partagent des homologies structurales et fonctionnelles avec certaines protéines de la cellule hôte. Elles régulent l'expression des gènes viraux et la réplication de l'ADN viral [283]. La protéine *Circ* n'a pas d'équivalent chez le virus humain ; elle participe à la dérégulation de l'expression du CMH (Complexe Majeur d'Histocompatibilité) de classe II au niveau des monocytes [288].

#### 1.3.2.2 PROTEINES STRUCTURALES [287]

Elles forment les différentes composantes du virion :

- protéines de la capsidie,
- protéines du tégument : elles peuvent également avoir un rôle fonctionnel. En particulier, il y a la protéine UL41 ou « *virion host shutoff protein* » ou VHS-protéine. Celle-ci intervient dans le pouvoir pathogène du virus : d'une part elle inhibe la synthèse de protéines par la cellule infectée et d'autre part elle participe à la dérégulation des molécules du CMH de classe I des cellules infectées [134][156]. On trouve également la BVP22, qui a été étudiée en comparaison avec la protéine homologue du HSV1 : elle joue

un rôle dans la réorganisation des microtubules de la cellule hôte et participe ainsi à la migration du virus au sein de la cellule [132],

- protéines de l'enveloppe,
- glycoprotéines de surface : au nombre de 10, ce sont les plus importantes du point de vue immunologique, diagnostic et vaccinal et méritent donc un développement plus complet.

### 1.3.2.3 GLYCOPROTEINES

Les plus étudiées, elles se situent en surface du virion et sont donc en relation directe avec l'hôte. Par conséquent, elles sont principalement à l'origine de la réponse immunitaire. Au nombre de 10, chacune est qualifiée de protéine essentielle ou non-essentielle selon qu'elle est indispensable ou non à la multiplication virale en culture cellulaire. De plus, une glycoprotéine est dite majeure si elle est présente en grande quantité sur l'enveloppe du virion et mineure si elle l'est en faible quantité.

Nom	Gène	Ancien nom	Essentielle	Majeure ou mineure	Rôles
<b>gB</b>	UL27	gI	essentielle	majeure	<i>Participe à l'entrée dans la cellule hôte et à la dissémination des virions de cellule à cellule [287].</i>
<b>gC</b>	UL44	gIII	non	majeure	<i>Rôle dans le mécanisme d'attachement à la cellule hôte mais sans influence sur la virulence du virus [150]. Elle détermine les cellules cibles [180] et donc les espèces cibles [298].</i>
<b>gD</b>	US6	gIV	essentielle	majeure	<i>Participe à l'attachement et à l'entrée dans la cellule ainsi qu'à la propagation de cellule à cellule [350].</i>
<b>gE</b>	US8		non	mineure	<i>Participe à la propagation du virus de cellule à cellule. Forme un complexe avec la glycoprotéine gI qui pourrait être nécessaire au transport intraneuronal [290].</i>
<b>gG</b>	US4	gX	non	mineure	<i>Participe à la propagation de cellule à cellule en maintenant la jonction intercellulaire [213][214] mais en agissant de façon indépendante de gE [343].</i>
<b>gH</b>	UL22	gII	essentielle	mineure	<i>Participe à la pénétration du virus dans la cellule hôte et à la propagation de cellule en cellule. Forme un complexe avec gL qui permet la propre fabrication de gH et son transport intracellulaire ainsi que l'ancrage de gL dans la membrane cellulaire [26][199].</i>
<b>gI</b>	US7		non		<i>Associée à gE, elle participe à la propagation du virus de cellule à cellule en permettant la fusion de deux cellules. [345].</i>
<b>gK</b>	UL53		essentielle		<i>Intervient dans le transport intracellulaire vers la surface de la cellule des composants viraux contrôlant le processus de fusion cellulaire [26].</i>
<b>gL</b>	UL1		essentielle		<i>Est associée à gH dans un complexe gH/gL.</i>
<b>gM</b>	UL10		non		<i>Influence la fluidité membranaire et favorise donc l'entrée et la sortie du virus des cellules hôtes [155].</i>

**Tableau 1 :** caractéristiques des glycoprotéines du BHV1.

La glycoprotéine gE est directement impliquée dans la virulence du virus [88] notamment dans la capacité du virus à survivre face à des anticorps [172]. De plus, sa variabilité antigénique est très faible en fonction des différentes souches identifiées donc les anticorps monoclonaux dirigés contre cette glycoprotéine sont identiques quelle que soit la souche [273]. Avec la glycoprotéine gI, elle a la structure des protéines transmembranaires avec une partie extracellulaire en cause dans la formation du complexe gE/gI [345].

## **1.4 PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES**

### **1.4.1 RESISTANCE AUX AGENTS PHYSIQUES**

Assez sensible aux agents physiques, le virus peut néanmoins persister dans le milieu environnant pendant plusieurs semaines si les conditions sont favorables.

#### **1.4.1.1 TEMPERATURE**

Le virus persiste plusieurs mois à une température de  $-30^{\circ}\text{C}$ , 2 mois à  $4^{\circ}\text{C}$ , 9 jours à  $37^{\circ}\text{C}$  et 1 heure à  $56^{\circ}\text{C}$ . Le virus est détruit en quelques secondes à des températures supérieures à  $63^{\circ}\text{C}$  [308].

#### **1.4.1.2 HUMIDITE**

Le BHV1 survit mieux à une humidité relative de 90% plutôt qu'à une humidité de 35% [388].

#### **1.4.1.3 pH**

Le BHV1 est stable à un pH compris entre 6 et 9 [308].

#### **1.4.1.4 LUMIERE**

Le BHV1 est détruit par les UV [179] ainsi que par l'action combinée d'agents photosensibles (ex. : hématorporphyrine) et de la lumière [31].

### **1.4.2 RESISTANCE AUX AGENTS CHIMIQUES**

L'enveloppe du BHV1 contenant des lipides, ce virus est sensible à de nombreux désinfectants. La soude (NaOH) à 0,5%, la chaux chlorée ( $\text{CaOCl}_2$ ) à 1%, les dérivés du phénol à 1% et les ammoniums quaternaires à 1% inactivent le BHV1 en quelques secondes. Le formol à 5% agit en une minute. Un aérosol à 38% de formaldéhyde ( $20\text{ml}/\text{m}^3$ ) pendant 6h, une solution d'Eau de Javel (équivalent à 1,5% de chlore actif,  $200\text{ml}/\text{m}^2$ ) pendant 1h ou l'acide peracétique à 3% ( $200\text{ml}/\text{m}^2$ ) pendant 1h sont également efficaces [308].

### **1.4.3 RESISTANCE AUX ENZYMES**

Le BHV1 est sensible à l'action de la trypsine [33].

## **1.5 PROPRIETES BIOLOGIQUES**

### **1.5.1 MULTIPLICATION VIRALE**

#### **1.5.1.1 ATTACHEMENT ET PENETRATION**

Grâce aux glycoprotéines gC et gD, il y a attachement du virus à la cellule cible. Les glycoprotéines gB, gD, gH, gL et gM permettent ensuite l'entrée du virus dans cette cellule par fusion de l'enveloppe virale avec la membrane cellulaire [89].

#### **1.5.1.2 SYNTHÈSE DES COMPOSANTS DU VIRION**

Chaque gène est traduit en une protéine suivant un ordre chronologique bien précis. Les gènes et leur protéine correspondante sont classés en fonction de leur moment d'expression et de synthèse par rapport à l'infection de la cellule par le virus. On distingue 3 catégories :

- $\alpha$  ou IE (*immediate-early*), de synthèse très précoce, dès le début de l'infection. Cela concerne les protéines de régulation BICP0, BICP4 et BICP22 qui permettent le bon enchaînement des différentes étapes de la synthèse des composants du virion [139]. En particulier, la protéine BICP0 est très importante puisqu'elle active toutes les classes des promoteurs viraux [103].

- $\beta$  ou E (*early*), de synthèse précoce, comme la glycoprotéine gB et les gènes intervenant dans la dérégulation du CMH de classe I [156].
- $\gamma$  ou L (*late*), de synthèse tardive. Dans cette classe, on distingue la classe  $\gamma 1$  pour les gènes dépendant partiellement de la synthèse de l'ADN viral comme le gène UL51 [129] ; et la classe  $\gamma 2$  pour les gènes dépendant strictement de la synthèse de l'ADN viral comme par exemple le gène UL12 codant pour une nucléase alcaline virale [78], les gènes UL25 [80] et UL28 [79].

L'ADN viral associé à sa structure protéique migre vers le noyau de la cellule hôte où il est répliqué. L'ADN ainsi formé ainsi que les protéines synthétisées s'associent pour former de nouveaux virions qui sont présents dans la cellule dès 6-7h après infection (*in vitro*) [23].

#### 1.5.1.3 SORTIE DE LA CELLULE

Elle s'effectue soit par cytolysse soit par fusion de la cellule infectée avec une autre cellule, 1h environ après l'apparition des premiers virions soit 7-8h après infection (*in vitro*) [23].

#### 1.5.1.4 LATENCE VIRALE

Le virus a la possibilité de rester à l'état latent au sein d'une cellule. A ce stade, un seul gène est exprimé, appelé gène de latence ou gène LR (*Latency-Related*), et transcrit sous la forme d'ARN LR. Ce gène est en relation au niveau de l'ADN avec le gène BICP0 qui induit toute la synthèse des composants du virion [138]. Il a un rôle dans la réactivation de la multiplication virale sans que le mécanisme de la régulation soit bien établi [139], la quantité d'ARN LR diminuant fortement au niveau du neurone hébergeant l'ADN viral à l'état latent lors de la réactivation [275].

### 1.5.2 CULTURE VIRALE

#### 1.5.2.1 LES CELLULES

La multiplication virale se fait facilement *in vitro* sur de nombreux types de cellules bovines et même d'autres espèces, qu'il s'agisse de cellules de première explantation ou de cellules de lignées [114]. Les cellules les plus utilisées et les plus propices sont celles de la lignée MDBK (Madin-Darby bovine kidney) donc des cellules de rein de bovin [387].

#### 1.5.2.2 EFFET CYTOPATHIQUE

Sur des cellules en culture, le BHV1 induit un effet cytopathique après 2 ou 3 jours d'incubation, visible en microscopie optique. Il se traduit par un arrondissement des cellules qui se regroupent en grappes et laissent autour d'elles des trous dans le tapis cellulaire, du fait de la rétraction du cytoplasme [196].

## 1.6 POUVOIR PATHOGENE

### 1.6.1 LESIONS TISSULAIRES

Le BHV1 possède un tropisme pour les cellules épithéliales du tractus respiratoire antérieur et de la muqueuse génitale. Lors de sa multiplication, il provoque la lyse des cellules infectées et donc des ulcères dans les muqueuses concernées [340]. Le BHV1 a également un tropisme pour les cellules nerveuses et peut donc parfois provoquer une encéphalite notamment chez les jeunes bovins [201].

Lors de la phase aiguë de l'infection, l'expression du gène de latence (LR) permet au virus de se répliquer dans l'œil ou le nerf optique, induisant une conjonctivite et une excrétion virale au niveau de l'œil [138].

## 1.6.2 DYSFONCTIONNEMENT DU METABOLISME CELLULAIRE

### 1.6.2.1 ARRET DE LA SYNTHÈSE PROTÉIQUE

Grâce à la protéine vhs, le BHV1 induit l'arrêt de la synthèse des protéines de la cellule au profit de ses propres protéines dès les premières heures suivant l'infection [134][156].

### 1.6.2.2 INHIBITION DU CYCLE CELLULAIRE

Le gène de latence (LR) empêche la mort cellulaire au niveau des neurones en inhibant l'évolution du cycle cellulaire. Cela permet au virus de persister dans les cellules du système nerveux périphérique [63][184]. Dans ces cellules, la réplication de l'ADN viral est inhibée [73].

## 1.6.3 DYSFONCTIONNEMENT DE LA RÉPONSE IMMUNE

### 1.6.3.1 L'APOPTOSE

Processus physiologique consistant en la mort programmée d'une cellule, l'apoptose peut être induite par le BHV1 au niveau des cellules du système immunitaire, troisième type de cellules cibles du BHV1, les lymphocytes B et T ainsi que les monocytes [130], sans que soit nécessaire la participation de cellules cytotoxiques ou la production de cytokines spécifiques [131]. La réplication de l'ADN viral joue un rôle dans le déclenchement de l'apoptose [73] ; de plus, la protéine BICP0 a la capacité d'isoler la protéine p53 (protéine supprimant les tumeurs) et de la relâcher ce qui déclenche l'apoptose [74][283]. Le BHV1 est donc capable de diminuer la réponse immune de l'hôte.

### 1.6.3.2 DÉRÈGLEMENT DU CMH

Dans les cellules infectées par le BHV1, la surface d'expression des cellules du CMH de type I diminue dès 2 heures après l'infection. Les gènes en cause sont d'expression précoce ( $\beta$  ou E) [156]. Ce phénomène est dû à la protéine vhs présente chez le virion et qui inhibe la synthèse des protéines [134]. De plus, l'assemblage et le transport de ces molécules est empêché [216] et les protéines du CMH présentes dans la cellule sont retenues dans le réticulum endoplasmique. Ceci permet au virus d'échapper à l'action des lymphocytes T cytotoxiques de l'hôte [156]. D'autre part, la protéine *Circ* du BHV1 dérégule l'expression du CMH de type II au niveau des monocytes [288].

## 1.7 POUVOIR ANTIGÉNIQUE

### 1.7.1 RÔLE DES GLYCOPROTÉINES

Les glycoprotéines constituent le support de la réponse immune spécifique, qu'elle soit à médiation cellulaire ou humorale. Chaque glycoprotéine stimule plus ou moins intensément les différentes catégories de cellules immunitaires. La glycoprotéine gC induit surtout une stimulation des lymphocytes T auxiliaires CD4+, alors que gI provoque surtout l'activité des cellules NK (*Natural Killer*) [76]. La glycoprotéine gD est très antigénique puisqu'elle induit le plus haut taux d'anticorps [349].

### 1.7.2 SÉROLOGIE

Il y a unicité dans la réponse immune provoquée par les différents sous-types et les différentes souches chez le bovin [149]. De même, il peut y avoir des réactions croisées avec d'autres herpèsvirus infectant les ruminants et partageant de nombreux épitopes : BHV5, le plus proche mais aussi les herpèsvirus caprin (CapHV1), du cerf (CerHV1) et du renne (RanHV1). De plus, le CapHV1 et le RanHV1 peuvent infecter les bovins chez qui ils provoquent une



séroconversion. Les tests de diagnostic sérologique ne permettent pas toujours de faire la distinction entre ces différentes infections : l'ELISA de compétition utilisant la glycoprotéine gB du BHV1 aura une réaction positive pour ces 5 virus [194][324]. Mais un ELISA de compétition utilisant gE permet de différencier une infection par BHV1 ou par BHV5 [385]. Les anticorps les plus spécifiques sont induits par les glycoprotéines gC et gD [91].

## **2 PATHOGENIE**

---

### **2.1 ENTREE**

Elle détermine la maladie : soit elle se fait par voie aérienne (cavité nasale, oropharynx) et on aura une rhinotrachéite soit elle a lieu par voie génitale et on aura une vulvo-vaginite ou une balanoposthite [89]. Une même souche (ex. : souche Iowa) peut donner les différentes formes d'infection selon qu'elle est inoculée expérimentalement par voie intranasale [149], par voie intra-utérine [202] ou par voie intraveineuse [204]. La voie conjonctivale peut également exister naturellement [308]. La voie intramusculaire utilisée expérimentalement induit une séroconversion mais on n'obtient pas d'état latent de l'infection [144].

### **2.2 MULTIPLICATION**

Le virus se multiplie intensément au niveau de la porte d'entrée, c'est-à-dire soit au niveau des cellules épithéliales du tractus respiratoire antérieur soit au niveau des cellules de la muqueuse génitale [244].

### **2.3 DISSEMINATION**

#### **2.3.1 VOIE SANGUINE**

Suite à la cytolysse des cellules infectées, les virions passent dans le milieu interstitiel et peuvent de là gagner le sang. On a donc une virémie qui explique des localisations secondaires de l'infection au niveau d'organes cibles tels le tractus digestif, les ovaires, la mamelle, le fœtus, voire une infection généralisée chez le veau nouveau-né [336]. De plus, les virions peuvent être transportés dans le sang grâce aux lymphocytes, adsorbés à leur surface, et grâce aux monocytes chez qui ils peuvent effectuer une réplication limitée puis être relâchés [89].

#### **2.3.2 VOIE NERVEUSE**

Au niveau de l'épithélium où s'effectue la multiplication virale, le BHV1 a la possibilité de contaminer les terminaisons nerveuses des nerfs périphériques. Il remonte ensuite par voie axonale rétrograde jusqu'au noyau du neurone au niveau du ganglion régional correspondant : ganglion trijumeau dans le cas d'une infection respiratoire, ganglion sacré dans le cas d'une infection génitale [340]. Le BHV1 cause exceptionnellement une encéphalite sans que l'on ne sache encore si la contamination du système nerveux central se fait par voie nerveuse ou suite à la virémie [200].

#### **2.3.3 VOIE INTERCELLULAIRE**

Le virus peut également se propager par fusion d'une cellule infectée avec une cellule voisine où il se multiplie de nouveau sans être au contact des anticorps spécifiques produits par l'animal. Cette voie de transmission peut s'avérer importante lors de réactivation d'un virus latent alors que l'animal est immunisé [341].

## 2.4 EXCRETION

Les particules virales sont présentes dans les sécrétions nasales, oculaires ou vaginales. Le maximum d'excrétion des particules infectieuses correspond au pic thermique qui lui-même précède les premiers symptômes [238]. La multiplication virale étant très efficace, les doses excrétées peuvent être très importantes, jusqu'à  $10^{10}$  DICC<sub>50</sub>/g de mucus (DICC : dose infectieuse en culture cellulaire ou TCID [338]) pour une infection respiratoire et jusqu'à  $10^{11}$  DICC<sub>50</sub>/g de mucus pour une infection génitale. Le virus est présent dans les sécrétions dès le premier jour de l'infection et pendant une période de 10 à 16 jours pour la rhinotrachéite, 8 à 14 jours pour la vulvo-vaginite et 14 à 22 jours pour la balanoposthite [308]. Le pic d'excrétion se situe entre le 4<sup>ème</sup> et le 6<sup>ème</sup> jour après l'infection [341].

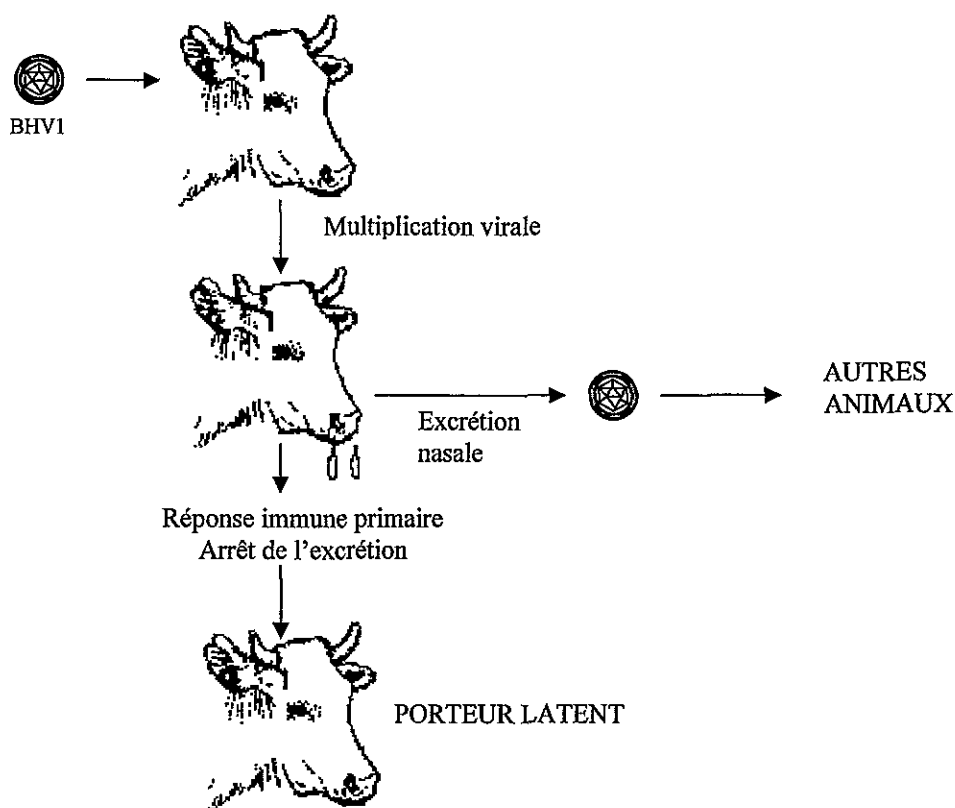


Figure 2 : schéma d'une primo-infection jusqu'à l'établissement de l'état latent [320].

## 2.5 LATENCE

La latence est définie comme la persistance du virus dans l'organisme en l'absence de virus détectable [320]. Après la phase d'excrétion, le virus n'est présent qu'au niveau du noyau du neurone dans lequel il a migré uniquement sous la forme de génome viral non intégré. Aucun virus infectieux ou antigène viral ne peut être détecté ; seul l'ADN viral est présent au niveau du ganglion trijumeau [3] ou du ganglion sacré [2], ainsi que l'ARN correspondant au gène de latence en quantité abondante [143]. L'ADN viral est également présent au niveau des cellules mononucléées du sang et il est possible que le tissu lymphoïde soit un site de latence [381]. Sous la forme d'ADN, le BHV1 échappe à la réponse immunitaire de l'animal et peut donc persister longtemps dans cet état, vraisemblablement toute la vie de l'animal. Le virus s'installe à l'état latent après une infection primaire, une réinfection ou même après la vaccination à l'aide d'un vaccin vivant atténué [341]. Durant cette phase de latence, on remarque une infiltration inflammatoire chronique de lymphocytes qui sécrètent des cytokines

inhibant la production de virus. C'est cet équilibre entre les cytokines, des facteurs neuronaux et viraux (produits du gène de latence) qui permet à l'état latent de se maintenir. Si cet équilibre est rompu, une réactivation de la multiplication virale peut se produire [390]. Ce phénomène de latence est primordial pour envisager l'épidémiologie et le contrôle de cette infection.

## 2.6 REACTIVATION

### 2.6.1 PHYSIOPATHOLOGIE

A tout moment, un virus à l'état latent peut être réactivé, même après plusieurs années de latence, suite à l'action de divers stimuli agissant sur l'animal [148]. La réplication de l'ADN est alors permise et un nouveau virus est synthétisé au niveau du site de latence, c'est-à-dire dans le neurone au niveau du ganglion nerveux. Le virus est ensuite transporté par voie intra-axonale jusqu'à l'extrémité périphérique du nerf au niveau de la porte d'entrée (épithélium des voies respiratoires ou muqueuse génitale), où le virus peut se répliquer et être réexcrété [89].

### 2.6.2 STIMULI

Toute situation de stress peut être à l'origine de la réactivation virale.

#### 2.6.2.1 INJECTION DE CORTICOÏDES

L'injection de dexaméthasone provoque la réactivation et la réexcrétion de virus à partir de 24h suivant l'injection [239][241]. La dexaméthasone est utilisée presque systématiquement lorsqu'il est nécessaire d'obtenir expérimentalement la réactivation du virus latent, à la dose de 1mg/kg [242] par voie intraveineuse ou intramusculaire. Elle semble recréer les conditions naturelles qu'un animal connaît lorsqu'il subit un stress : il y a libération de corticostéroïdes endogènes et en conséquence une réactivation virale [275]. On ne connaît pas exactement le mécanisme d'action de la dexaméthasone mais ce n'est pas uniquement son action immunosuppressive : en effet, la cyclophosphamide n'a pas d'action sur la réactivation alors qu'elle a une action immunosuppressive [240].

#### 2.6.2.2 INFECTION SUPPLEMENTAIRE

Une infection par le virus parainfluenza 3 (PI3) peut provoquer une réactivation [243].

#### 2.6.2.3 INFESTATION PARASITAIRE

Une infestation de bovins par des larves de *Dictyocaulus viviparus* provoque la réactivation et la réexcrétion du BHV1 [211].

#### 2.6.2.4 TRANSPORT

Le transport d'animaux infectés latents induit une excrétion virale dès le lendemain du transport, ceci dans 40% des cas [330]. Ceci est important à considérer pour l'épidémiologie et le contrôle de l'infection puisque ce sera lors de regroupements et d'échanges d'animaux que le risque d'excrétion virale sera maximum.

#### 2.6.2.5 PARTURITION

Il y a au moment de la mise bas un pic de cortisol chez la vache, l'intensité du travail semblant influencer le taux de corticoïdes. La parturition peut déclencher la réactivation et la réexcrétion du virus [329], mais cela reste un stimulus assez faible [328].

### 2.6.2.6 INJECTION DE 3-METHYLINDOLE

Le 3-méthylindole est un produit de la transformation du tryptophane. Lorsqu'il est ingéré et absorbé par des ruminants, il peut causer des lésions pulmonaires. L'administration intraruminale de 3-méthylindole provoque la réactivation et la réexcrétion du BHV1 [92].

## 2.7 REEXCRETION

En fonction du taux d'anticorps résiduels produits lors de la primo-infection et qui persistent chez l'animal, en particulier les IgA au niveau de la muqueuse nasale [311], cette réexcrétion peut ne pas avoir lieu suite à une réactivation virale. Pour la même raison, l'expression d'une réactivation est le plus souvent subclinique. La réexcrétion virale apparaît dès 24h suivant le stimulus [239]. Les taux de virus retrouvés dans les sécrétions nasales, oculaires ou génitales sont inférieurs à ceux d'une primo-infection, mais peuvent cependant atteindre  $10^3$  DICC<sub>50</sub>/g à  $10^6$  DICC<sub>50</sub>/g [388]. De plus, la durée de la réexcrétion est plus courte : de 7 à 10 jours. Les doses de virus réexcrétées et la durée de réexcrétion diminuent si les réactivations sont répétées [148].

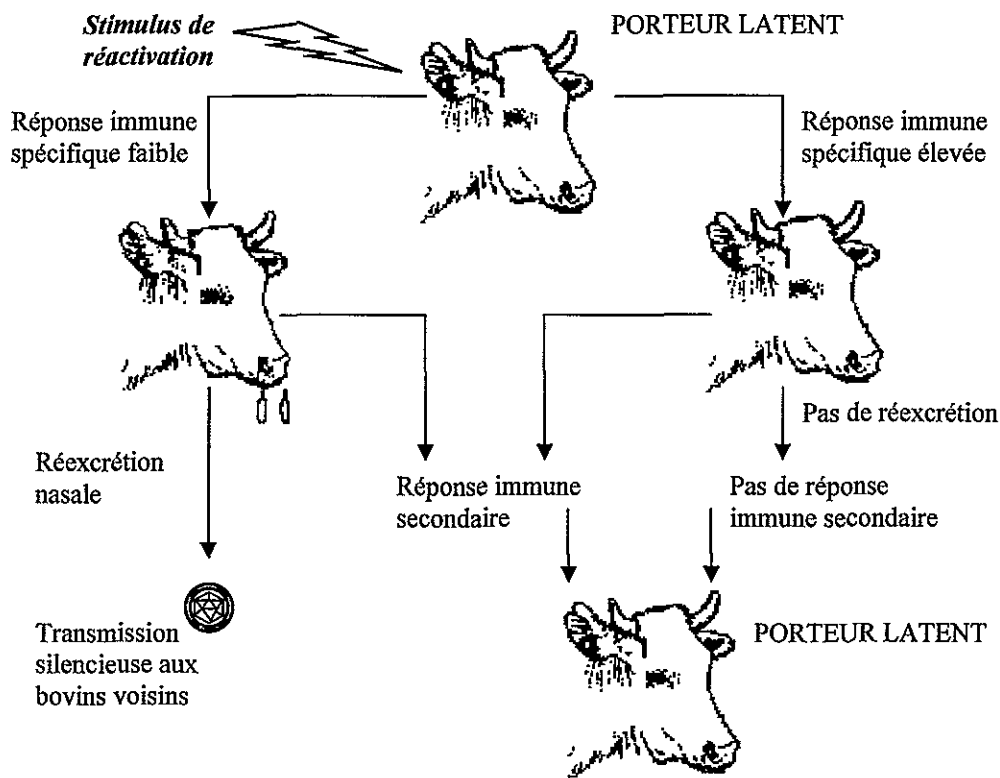


Figure 3 : schéma de la réactivation et de la réexcrétion [320].

## 2.8 SURINFECTION

A cause des lésions de l'épithélium respiratoire et de la baisse d'immunité que le virus provoque, le BHV1 favorise l'action d'autres agents infectieux comme le virus parainfluenza 3 (PI3) [52] ou la bactérie *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica* [165] dont l'adhésion à la muqueuse nasale est améliorée [209].

## 3 IMMUNOLOGIE

### 3.1 REPONSE IMMUNE NON-SPECIFIQUE

#### 3.1.1 INTERFERON ET CYTOKINES

Lorsque le virus infecte un bovin, la première réponse est une réaction inflammatoire et cellulaire non spécifique. Des cytokines précoces apparaissent dans les heures qui suivent l'infection. En effet, l'interféron- $\alpha$  est présent dans les sécrétions nasales et le sang dès 5h après l'infection, alors que la synthèse virale est en cours. Son taux augmente et atteint un pic 36 à 72h après l'infection [23].

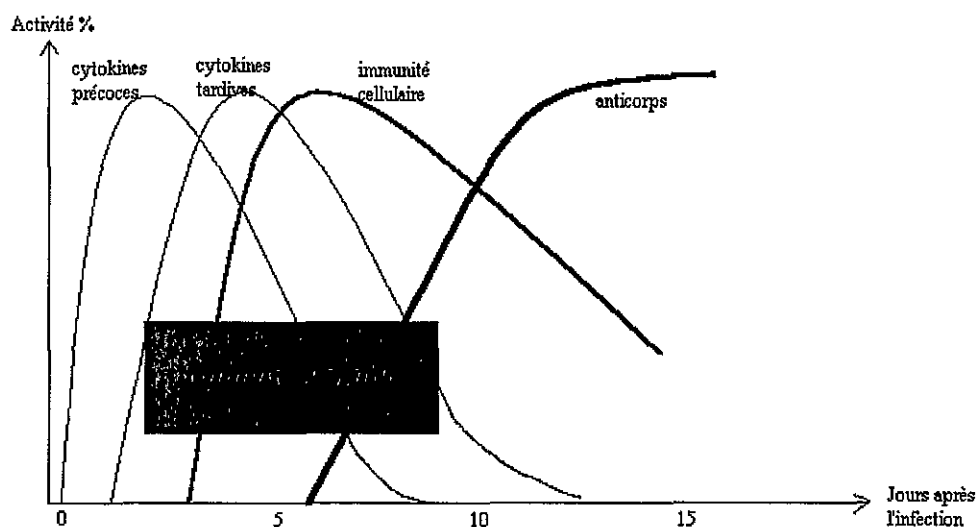


Figure 4 : schéma de la réponse immunitaire [23].

#### 3.1.2 POLYMPHONUCLEAIRES NEUTROPHILES

En l'espace de 24 à 48h après l'infection se produit une infiltration massive du poumon par les polymorphonucléaires neutrophiles (PMN) suite à la production de cytokines par les macrophages alvéolaires et les cellules épithéliales. Outre une activité de cytotoxicité dépendant des anticorps (ADCC), les PMN agissent par phagocytose de particules virales opsonisées et par la synthèse d'une substance de type interféron rendant les cellules résistantes à l'infection [75].

#### 3.1.3 MACROPHAGES

Sous l'effet des cytokines précoces, la différenciation des macrophages pulmonaires intervient dès 24h après l'infection. Ils sont capables de lyser des cellules infectées par le BHV1 [75]. D'autre part, les lymphocytes T produisent des cytokines tardives, dont l'interféron- $\gamma$ , en réponse à la présence de l'antigène viral, environ une semaine après l'infection. L'interféron- $\gamma$  entraîne l'activation des macrophages. Cette population de cellules est très importante pour limiter la réplication virale précocement, avant l'apparition des anticorps.

#### 3.1.4 CELLULES DE TYPE TUEUSES NATURELLES

Ces cellules de type NK (Natural Killer) sont activées par la deuxième vague de cytokines comme l'interleukine-2 ou l'interféron- $\gamma$  [76] et tuent spécifiquement les cellules infectées par

le virus. La présence des glycoprotéines gB et gD est importante pour que la cellule infectée constitue une cible des cellules NK [23].

Dans la plupart des cas, la réponse immune à médiation cellulaire connaît un pic d'activité entre 7 et 10 jours après l'infection, c'est-à-dire lorsque la guérison est amorcée et avant la production significative d'anticorps. Cette réponse cellulaire est donc prépondérante pour le bovin dans sa lutte contre le BHV1, d'autant plus que les anticorps n'empêchent pas la propagation de cellule à cellule.

En outre, les macrophages et les cellules NK produisent des cytokines qui induisent le développement de la réponse immune spécifique.

## **3.2 REACTION IMMUNE SPECIFIQUE**

### **3.2.1 PRIMO-INFECTION**

#### **3.2.1.1 LYMPHOCYTES T**

Les lymphocytes T cytotoxiques (Tc ou T CD4+) et auxiliaires spécifiques (ou *helper* Th ou T CD8+) peuvent être mis en évidence dans le sang à partir du 5<sup>ème</sup> jour après l'infection. Ils ont un pic vers 8-10 jours après l'infection, ce qui coïncide avec la guérison [167][281]. Ils interviennent donc dans la phase terminale du contrôle de l'infection soit directement par la cytotoxicité des lymphocytes Tc soit indirectement par l'intermédiaire de cytokines (interleukine-2 et interféron- $\gamma$ ) [75].

#### **3.2.1.2 LYMPHOCYTES B ET ANTICORPS**

La multiplication du BHV1 au niveau de la muqueuse nasale induit une synthèse locale d'anticorps spécifiques de type IgA et IgM par les plasmocytes de la sous-muqueuse. Une réponse humorale systémique est également stimulée avec production d'IgG1 [75] et d'IgG2 [47]. Les anticorps apparaissent dans le sang environ 8 à 12 jours après l'infection [167]. Il s'agit tout d'abord des IgM qui ont un pic d'excrétion puis diminuent en un mois. Les IgA apparaissent quelques jours plus tard avec également un pic et une diminution en un mois. Enfin, les IgG1 sont produites avec un maximum atteint en environ 1 mois et un taux qui reste stable par la suite [185]. Ce maximum peut être atteint plus rapidement en 14 jours chez des vaches gestantes [121]. Les anticorps persistent ensuite dans tous les cas pendant plusieurs années [148].

Les anticorps agissent soit directement sur les particules virales dans leur phase extracellulaire, soit par le mécanisme de l'ADCC.

#### **3.2.1.3 ADCC**

La cytotoxicité cellulaire dépendant des anticorps (ADCC) est due principalement à l'action des PMN. Ils agissent par la lyse des cellules infectées par le BHV1. Cette activité est intensifiée par l'interféron et par le complément. Le complément intervient dès le début de l'infection, lorsque le taux d'anticorps sériques est encore bas et que les IgM sont prédominantes [23].

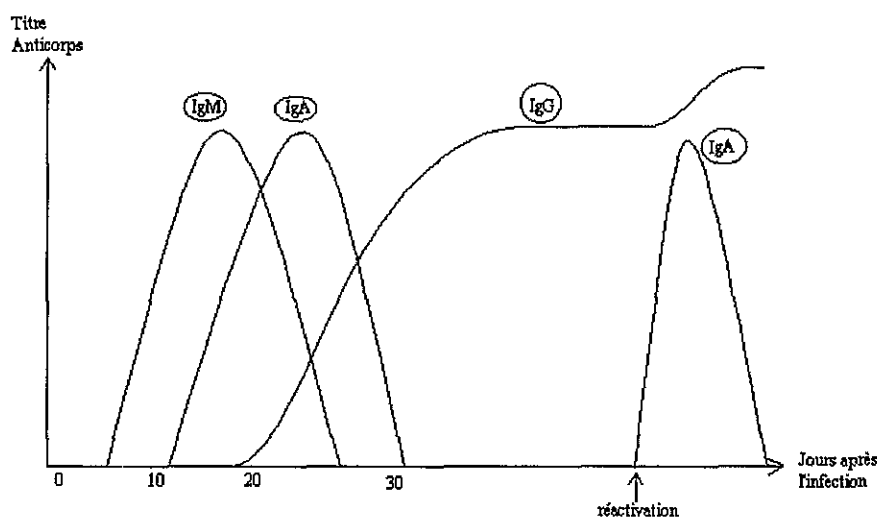


Figure 5 : schéma de la production d'anticorps en cas d'infection et de réactivation.

### 3.2.2 REACTIVATION

Les anticorps spécifiques des glycoprotéines de surface du virus sont présents dès le début de la réactivation. Ils peuvent donc se lier à ces glycoprotéines et empêcher ainsi l'attachement et la pénétration du virus dans de nouvelles cellules hôtes. De plus, l'ADCC est un phénomène important dans la maîtrise de l'infection, spécialement lors de la réactivation [23]. Le taux d'anticorps augmente de nouveau après une réactivation mais plus précocement et pas de façon systématique [148]. Il y a production d'IgA, d'IgG1 et d'IgG2 [122]. Le taux d'IgA atteint un pic en 2 semaines et diminue aussi rapidement [186]. Dans le cas d'une réactivation, le taux d'IgM reste presque nul. La détection spécifique des IgM permet donc de diagnostiquer une primo-infection [112].

## 3.3 IMMUNITE CHEZ LE FŒTUS ET LE NOUVEAU-NE

### 3.3.1 IMMUNITE ACTIVE

#### 3.3.1.1 INFECTION DU FOETUS

Le fœtus fabrique des IgM dès le troisième mois de gestation [110]. Cependant cette réponse humorale n'est pas suffisante pour faire face à une infection par le BHV1 [334], qui conduit donc à la mort du fœtus. Un veau nouveau-né est donc dépourvu d'anticorps anti-BHV1 [322]. En effet, la placentation syndesmo-choriale des ruminants empêche tout passage d'anticorps de la mère vers le fœtus. Pourtant, il est possible de détecter des anticorps anti-BHV1 avant la prise colostrale chez des veaux nés de mère présentant des titres en anticorps élevés. On ne connaît pas la cause de ce phénomène : le veau pourrait par exemple avaler du sang de sa mère durant la parturition [46].

#### 3.3.1.2 INFECTION CHEZ LE NOUVEAU-NE

La sensibilité élevée du nouveau-né aux infections est attribuée à une fonction imparfaite des leucocytes et à une réponse inflammatoire faible [334]. A sa naissance, le veau possède moins de complément et les macrophages sont moins actifs. De plus, des taux plus élevés de corticostéroïdes le rendent moins immunocompétent que les adultes. C'est pourquoi on observe chez le veau nouveau-né une maladie généralisée souvent mortelle [322].

### 3.3.2 IMMUNITE PASSIVE

#### 3.3.2.1 ANTICORPS COLOSTRAUX

Les anticorps colostraux anti-BHV1 protègent le veau de manière très efficace cliniquement. Ils ont une demi-vie assez courte : 2,5 jours pour les IgA, 4 jours pour les IgM et 16 à 32 jours pour les IgG1 et IgG2 [322]. Les anticorps maternels persistent de 95 à 231 jours selon le titre initial en anticorps [334], certains tests plus sensibles (ELISA de compétition) pouvant même les détecter jusqu'à 11 mois [61].

#### 3.3.2.2 INFECTION DU VEAU SOUS IMMUNITE COLOSTRALE

Pourtant, cette immunité colostrale n'empêche pas le virus de se multiplier et de s'installer à l'état latent. De plus, elle interfère avec la propre réponse immune du veau qui ne produit pas ses propres anticorps lors d'une infection [47][168]. L'infection du veau sous immunité colostrale, tout comme l'administration d'un vaccin vivant [171] ne provoque chez lui aucune production endogène d'anticorps ; elle est donc responsable de la génération de veaux infectés porteurs latents mais séronégatifs ou animaux SNLC (*seronegative latent carriers*) [166][322], indétectables par les tests sérologiques à partir de 7 à 10 mois lorsque les anticorps maternels ont disparu [170]. Même en cas de réactivation, les anticorps ne sont pas produits [173]. Cependant, si l'immunité colostrale est due à la vaccination de la mère par un vaccin délété en gE, une infection du veau par le BHV1 provoquera chez lui la formation d'anticorps spécifiques anti-gE, ce qui permet de différencier un veau sous immunité colostrale d'un veau infecté [169][294].

La production expérimentale de veaux SNLC est possible : il suffit d'inoculer une souche vaccinale atténuée à des animaux possédant une immunité passive [166]. Même si ces animaux ne produisent pas d'anticorps spécifiques lors d'une infection, une réponse immune à médiation cellulaire peut être détectée à l'aide du test à l'interféron gamma entre 1 et 10 semaines après l'infection [171].

#### 3.3.2.3 CONSEQUENCES EPIDEMIOLOGIQUES

L'existence de veaux SNLC est importante à prendre en compte pour l'épidémiologie et le contrôle de la maladie. En effet, leur présence peut compromettre l'efficacité des plans d'éradication basés sur le dépistage sérologique : les veaux infectés alors qu'ils possèdent des anticorps maternels deviennent porteurs latents ; lorsque le taux d'anticorps maternels diminue, ils deviennent indétectables par les tests sérologiques en restant porteurs du virus. Ils sont donc considérés comme des animaux sains. Lors de contacts avec d'autres animaux sains, notamment lors d'achats, ils peuvent transmettre le BHV1 et déclencher un épisode infectieux dans des troupeaux indemnes [127]. Ce danger est important, surtout s'il s'agit de centres d'insémination artificielle ou de stations de sélection bovine [322].

Étant donné que les animaux SNLC ne peuvent être aisément détectés, il est difficile de déterminer leur importance épidémiologique sur le terrain. En effet, le seul moyen disponible pour la détection du virus installé à l'état latent est le traitement à la dexaméthasone afin de le réactiver expérimentalement [166].

## 4 EPIDEMIOLOGIE

---

### 4.1 EPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE

Le virus est présent sur les cinq continents avec différentes espèces animales pouvant servir d'hôte au BHV1. L'infection est donc présente partout à l'état enzootique. Elle peut prendre une allure très contagieuse à l'échelle du troupeau [303].



### 4.1.1 MONDE

Les prévalences sont variables mais le BHV1 est retrouvé dans toutes les régions du monde.

	Pays	Animaux	Prévalence troupeaux	Remarques
Afrique	Zaïre	bovins	23 à 50%	[142]
	Namibie	bovins	jusqu'à 80%	[102]
	Algérie	bovins	20,5%	isolement du sous-type 2a [1]
Amérique du Nord	Canada	cervidés	53%	important réservoir sauvage [161]
	États-Unis	bison	43,8%	[282], considéré comme ubiquiste chez les bovins [151]
	Mexique	bovins	97%	étude menée sur 35 cheptels, 54,4% d'animaux séropositifs [302]
Amérique du Sud	Argentine			2 sous-types isolés [251]
	Pérou	bovins	22,6 à 51%	[306] ; les lamas et les alpagas sont reconnus hôtes pour le BHV1 [280]
Asie	Inde		présent	l'éléphant d'Asie est un hôte possible [30]
Océanie	Nouvelle-Calédonie	bovins		une enquête a montré 45,8% d'animaux séropositifs [376]

Tableau 2 : prévalence de l'infection par le BHV1 dans différents pays.

### 4.1.2 EUROPE

#### 4.1.2.1 PAYS A FAIBLE PREVALENCE

Il s'agit de pays dont le taux de cheptels séropositifs est compris entre 0 et 5%. Ces pays ont établi des plans de lutte avec en principe la mise en place d'analyses sérologiques systématiques, l'élimination préférentielle des séropositifs et l'interdiction de vaccination. Ceux qui appartiennent à l'Union Européenne bénéficient d'une garantie additionnelle au titre de l'IBR [342].

- Danemark : un plan d'éradication systématique a été mené à partir de 1984 pour arriver à un statut indemne en 1991 [336]. Un plan de contrôle notamment par sérologie du lait est réalisé annuellement pour maintenir le statut indemne [220].
- Suisse : un programme d'éradication a été mené pendant 10 ans à partir de 1982. Il a nécessité l'abattage d'environ 50 000 bovins pour arriver au statut de pays indemne [5], officiellement reconnu qu'en 2000 par l'OIE. Chaque année, un plan de contrôle est réalisé afin de maintenir ce statut [21].
- Norvège : ce pays est indemne depuis 1994 et pratique des contrôles sérologiques annuels [236].
- Autriche, Finlande, Suède, la Province de Bolzano en Italie sont reconnus indemnes par l'Union Européenne suite à la réalisation d'un plan d'éradication [267].
- République Tchèque [267], Estonie, Islande Bulgarie et Moldavie sont des pays où le BHV1 n'a pas été isolé depuis plusieurs années [344].

#### 4.1.2.2 PAYS A PREVALENCE MOYENNE

Leur taux de cheptels séropositifs se situe entre 5 et 30%. Il s'agit de l'Allemagne, qui a mis en place un programme sanitaire [309], le Portugal, l'Espagne, la France. Souvent, ce taux n'est pas homogène selon les régions du pays considéré car les mesures de lutte mises en place ne sont pas nationales [267]. Les données sont partielles pour la Grande-Bretagne : on a noté des élevages très infectés (84% des animaux du troupeau) [259] et même des cas de la forme génitale (IPV) en 1997, pour une prévalence de troupeaux séropositifs estimée entre 30 et 40% [260]. Pour l'Italie, les données sont très dispersées selon les régions : en 1997, une étude sérologique a montré 84% de cheptels séropositifs en Lombardie [53] alors qu'une autre a mis en évidence 47% de cheptels infectés en Vénétie [215] et que la Province de Bolzano bénéficie de garanties additionnelles [267], ces trois régions étant situées au Nord de l'Italie. En Hongrie la séroprévalence établie en 1997 est de 79% pour les grands troupeaux en majorité de vaches laitières et de 15% pour les petits troupeaux [317]. En Pologne, la prévalence des troupeaux laitiers positifs varie de 20,6% à 37,9% selon les régions [311].

#### 4.1.2.3 PAYS A FORTE PREVALENCE

Le taux de cheptels séropositifs est élevé. En effet, face à un taux de cheptels infectés assez élevé, la stratégie de lutte a reposé sur la vaccination.

- Belgique : la vaccination par des vaccins vivants a été largement utilisée depuis les années 1970 chez les jeunes animaux. Les données séro-épidémiologiques obtenues en 1986 ont démontré une prévalence de troupeaux séropositifs envers le BHV1 de 62%. Ces résultats ont été précisés par des analyses effectuées entre 1991 et 1994 qui montrent des moyennes situées entre 51 et 63% d'animaux séropositifs avec des extrêmes allant de 0 à 100% au sein d'un cheptel [338]. Les cheptels laitiers et mixtes sont davantage touchés que les cheptels allaitants (prévalence de plus de 80% chez les laitiers et mixtes, 53% chez les allaitants) [38]. Le plan de lutte volontaire proposé aux éleveurs entre 1991 et 1994 a reposé sur la vaccination des animaux séropositifs [81]. L'utilisation exclusive de vaccins marqués a été imposée par la loi depuis 1997.
- Pays-Bas : en 1993, 85% des troupeaux comportaient au moins un bovin séropositif, ce qui correspondait à 42% des vaches laitières [377]. Cela a été confirmé en 1994 par l'analyse du lait de toutes les exploitations laitières qui a permis de dénombrer seulement 16% de cheptels négatifs [371]. La décision d'un plan de vaccinations obligatoires a donc été prise afin de faire face à la décision de l'Union Européenne de ne permettre que le commerce de semences issues de bovins indemnes de BHV1 à partir de 1999. Tous les élevages séropositifs ont du pratiquer deux vaccinations par an à partir du 1<sup>er</sup> mai 1998 [372]. Un programme de surveillance est parallèlement mis en place au niveau des cheptels indemnes d'IBR afin de contrôler le maintien de leur statut [111]. Une simulation a permis d'estimer à 334 semaines la durée permettant d'atteindre un taux de prévalence de 5% [379].

En Croatie, une étude menée sur des élevages connaissant des problèmes de reproduction a permis de dénombrer 85% d'animaux séropositifs [36].

#### 4.1.3 FRANCE

Isolé pour la première fois en France en 1967, le BHV1 a conduit à la mise en place d'enquêtes séro-épidémiologiques au cours des années 1970. Celles-ci montraient un taux d'animaux infectés compris entre 2 et 11% avec des disparités suivant la race considérée et l'effectif du troupeau [70].

Petit à petit, de plus en plus de départements ont mis en place un dépistage systématique pour atteindre 77% des départements en 1995. Cependant, il existait de grandes disparités sur les techniques de dépistage : la sérologie était pratiquée sur des échantillons de lait ou de sang,

concernant tout ou partie du cheptel, de façon systématique dans tous les cheptels du département ou uniquement dans les cheptels volontaires et en tenant plus ou moins compte de l'interférence de la vaccination. Néanmoins, on peut estimer que le taux de cheptels séropositifs est compris en moyenne entre 10 et 15%. De plus, pour près de 70% de cheptels infectés, le taux d'animaux séropositifs est inférieur à 20%.

Il existe des disparités entre les régions : la Bretagne et la Franche-Comté (proche de la Suisse, pays indemne) ont des taux de cheptels infectés faibles (0 à 5%) alors que les départements situés sur une large bande centrale allant des Pyrénées aux Ardennes ont une prévalence plus forte pouvant aller jusqu'à 50% [342]. Cela correspond notamment à une importante zone d'élevage allaitant. Des régions comme la Bourgogne sont amenées à mettre tout en œuvre pour réduire l'impact de cette maladie en étudiant particulièrement l'apport de la vaccination sur la réduction de la prévalence [250]. De nombreux départements ont une action coordonnée pour essayer de faire baisser la prévalence de l'infection : l'obligation de contrôle sérologique à l'introduction, la sensibilisation et le conseil aux éleveurs, comme dans le département de la Mayenne et de la Sarthe [25] ou le dépistage systématique avec aide à l'abattage des animaux positifs en Haute-Savoie [113].

Depuis 1996, date de la création de l'Association pour la Certification de la Santé Animale en Élevage (ACERSA), un système national harmonisé, reconnu, de certification de l'IBR, s'est mis progressivement en place en France. La pression sur les éleveurs est de plus en plus grande pour que leur cheptel ait une appellation en matière d'IBR, ceci dans le cadre d'échanges ou de rassemblements d'animaux. Toutes ces mesures ont contribué à faire diminuer la prévalence de l'IBR en France entre 1993 et 2001 [267].

## **4.2 EPIDEMIOLOGIE ANALYTIQUE**

### **4.2.1 SOURCES**

#### **4.2.1.1 ESPECES SENSIBLES**

Tous les bovins, même vaccinés ou sous immunité colostrale, peuvent être infectés par le virus, l'héberger à l'état latent et l'excréter. D'autres espèces sont également susceptibles de servir de relais à l'infection.

- caprins : ils sont sensibles à l'infection du BHV1. Le virus s'y multiplie, est excrété entre 5 et 13 jours après l'infection et l'animal produit des anticorps spécifiques [252]. Le virus peut s'installer à l'état latent dans le ganglion trijumeau et être réactivé et réexcrété, même si cela n'a pas été facile à démontrer. Les chèvres constituent donc un réservoir potentiel pour le BHV1 [297].
- ovins : ils sont également sensibles à l'infection du BHV1. Le virus s'y multiplie, est excrété entre 8 et 15 jours et l'animal produit des anticorps spécifiques. Il s'installe à l'état latent, peut être réexcrété et infecter des veaux. Cependant, il ne semble pas qu'il y ait de contamination possible entre moutons puisque la dose infectieuse est assez élevée. Le mouton peut donc jouer le rôle de réservoir pour les bovins [125].
- ruminants sauvages : de nombreuses espèces sauvages sont sensibles au BHV1 en fonction des continents considérés. En Europe, on peut noter la sensibilité du cerf, du chevreuil et du chamois [332].

#### **4.2.1.2 MILIEU EXTERIEUR**

Le virus pouvant persister plusieurs jours dans le milieu extérieur, il peut être présent sur différents supports comme les vêtements des intervenants sur l'élevage [369] ou dans les mangeoires et abreuvoirs ou sur les aliments [303] ou sur le matériel de contention [338]. Le

BHV1 persiste plusieurs années dans l'azote liquide lors de transfert embryonnaire ou d'insémination artificielle [34].

#### 4.2.2 MATIERE VIRULENTE

Dans la forme respiratoire, le virus est présent en abondance dans le jetage nasal, les sécrétions respiratoires et oculaires, jusqu'à  $10^{10}$  DICC<sub>50</sub>/g de mucus, chez les animaux sensibles au cours de la phase de primo-infection.

Dans la forme génitale, le virus est présent en abondance dans les sécrétions génitales, jusqu'à  $10^{11}$  DICC<sub>50</sub>/g de mucus pour une primo-infection. Il est également présent dans le sperme des taureaux infectés [383], au niveau du liquide séminal à des doses  $10^4$  DICC<sub>50</sub>/g et adsorbé à la surface des cellules reproductrices [117] et des embryons [115]. De plus, lors de fécondation *in vitro*, le virus est présent dans le liquide folliculaire récupéré avec les ovocytes [32].

#### 4.2.3 DOSE INFECTANTE

La dose minimale infectante est très faible puisqu'elle est estimée à 3,2 DICC<sub>50</sub>. Une faible excrétion est donc potentiellement dangereuse pour la contamination d'autres animaux [167]. La dose requise pour induire une infection lors d'insémination artificielle est plus importante, située autour de 200 DICC<sub>50</sub> [354].

#### 4.2.4 MODE DE TRANSMISSION

##### 4.2.4.1 TRANSMISSION DIRECTE

C'est la plus fréquente. Elle est due au contact direct entre deux bovins, de « naseau à naseau » [338]. Ainsi, dans une étable, la contamination des bovins se fait de proche en proche [303], par voie nasale ou conjonctivale. De même, la transmission entre deux troupeaux se réalise souvent par l'introduction d'un bovin infecté [128]. La contamination par voie génitale par un taureau infecté peut avoir lieu lors de l'accouplement [39].

La transmission directe au fœtus peut avoir lieu lors de la virémie transitoire qui existe chez la vache au cours de la primo-infection [334] et conduit généralement à la mort du fœtus.

##### 4.2.4.2 TRANSMISSION INDIRECTE

La transmission peut se faire à distance par aérosolisation de gouttelettes de mucus nasal lors d'épisodes de toux ou d'éternuements [190], sur plusieurs mètres [193].

La transmission peut également se faire par contact avec des supports contaminés par du mucus contenant de hautes doses de virus : vêtements des intervenants sur l'élevage [369], mangeoires, abreuvoirs et nourriture [303] ou matériel de contention [338].

Enfin la transmission peut avoir lieu lors de la reproduction soit par insémination artificielle [356] soit par transfert d'embryons [35][116].

#### 4.2.5 FACTEURS DE RECEPTIVITE

L'âge n'est pas un facteur de sensibilité à l'infection ; cependant, les nouveau-nés sans anticorps maternels sont plus sévèrement affectés [308].

La race n'est pas un facteur influant sur la réceptivité des bovins [108], alors que le mode d'élevage rattaché à une race peut être un facteur important (ex. : estives [119]).

L'état de stress d'un animal influence sa réponse face à l'infection : un veau soumis à un stress puis infecté par le BHV1 présente des signes cliniques et une fièvre moins intenses ainsi qu'une excrétion virale plus tardive [361].

## 4.3 EPIDEMIOLOGIE SYNTHETIQUE

### 4.3.1 INFECTION AU NIVEAU D'UN TROUPEAU

Si un animal infecté est introduit dans un troupeau sain, tous les animaux peuvent être contaminés : on peut trouver 100% d'animaux séropositifs. Par exemple, dans un troupeau de 83 vaches laitières, tous les animaux furent infectés en 5 semaines. On peut définir le taux de reproduction de la maladie qui est le nombre moyen d'animaux secondairement contaminés par un seul animal infecté. Dans cet exemple, il est de 7. Ce taux doit être ramené en dessous de 1 pour obtenir l'éradication de la maladie [124]. Toutefois, les animaux n'ont pas tous une expression clinique et l'infection peut rester subclinique [262][355], ce qui est le plus fréquent actuellement en Europe [338]. Si l'on définit la morbidité comme la proportion d'animaux malades cliniquement, celle-ci est très variable : elle dépend de facteurs liés au virus (virulence de la souche [149]), à l'hôte (carences, immunodépression) et au milieu extérieur (césarienne). Elle peut atteindre 80% [260]. La mortalité est faible voire nulle mais peut atteindre dans certains cas jusqu'à 12% [308] en fonction du nombre de nouveau-nés présents et de facteurs aggravants comme une infection à *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica* ou une césarienne. En ce qui concerne les avortements, le BHV1 serait responsable de 5 à 12% des avortements [299]. Il est significativement plus souvent présent dans les troupeaux ayant des problèmes de reproduction [36].

### 4.3.2 INFLUENCE DU MODE D'ELEVAGE

Au niveau d'un troupeau, tous les facteurs favorisant les contacts directs ou indirects entre animaux et ceux favorisant la réactivation virale augmentent le risque d'infection des animaux : introduction d'animaux, visiteurs sans tenue protectrice, étable surpeuplée [367], troupeaux de grande taille (supérieure à 100 bovins), monte naturelle [70], participation à des concours, animaux se sauvant et se mélangeant à d'autres troupeaux [363], longueur et configuration des clôtures (simples ou doubles) [368], retour à l'exploitation d'animaux non vendus sur un marché [370], estives [119]. La sensibilisation des éleveurs est donc très importante [25].

### 4.3.3 IMPACT ECONOMIQUE

#### 4.3.3.1 PERTES DE PRODUCTION

D'une part il y a des pertes de production directes: mortalité chez les veaux, avortements, baisse de la fertilité, diminution de la croissance. La diminution de production de lait peut être importante : elle est estimée en moyenne à 0,92 kg de lait par jour sur une période de 9 semaines soit un total de presque 58 kg par vache infectée [366] jusqu'à une réduction de 50% de la production pendant une durée de 3 semaines soit plus de 250 kg de lait pour une vache à 7 500 kg [378] donc un coût compris entre 17 et 77 Euros par vache infectée cliniquement. Même chez les vaches infectées subcliniquement, la perte de production est estimée à 9,5 kg de lait par vache [126]. D'autre part, il y a des pertes indirectes dues aux restrictions pour le commerce d'animaux vivants séropositifs.

#### 4.3.3.2 FRAIS SUPPLEMENTAIRES

- Frais vétérinaires : visites et traitements des animaux cliniquement atteints.
- Frais d'insémination artificielle supplémentaire suite au retour en chaleurs.
- Frais d'analyses et de vaccination dans le cadre de l'assainissement [118].

Cumulés aux pertes de production, un élevage de 57 vaches allaitantes a enregistré un coût de 6 800 Euros lors d'un épisode clinique d'IBR soit une perte de près de 120 Euros par animal

[67]. Ce cas est peut-être extrême et on observe souvent une perte d'environ 43 Euros par animal [308].

#### 4.3.3.3 COUT DE L'ERADICATION

En Suisse, le programme reposait sur la recherche des animaux séropositifs et leur abattage. Le coût global sur 10 ans est estimé à 110 millions de Francs Suisses soit environ 73 millions d'Euros [5]. Aux Pays-Bas, une simulation pour arriver à une prévalence inférieure à 5% a donné un coût moyen du programme de 106 millions d'Euros pour une durée de presque 7 ans en prévoyant la surveillance et la vaccination des troupeaux séropositifs [379].

## 5 CLINIQUE

---

La phase d'incubation dure de 2 à 6 jours puis apparaissent les premiers symptômes en fonction de la localisation du virus [70].

### 5.1 FORME RESPIRATOIRE: IBR

La maladie respiratoire est de loin la plus fréquente.

Le début de la maladie se traduit par une forte hyperthermie (40-42°C) qui commence dès le deuxième jour après l'infection [149] et qui se maintient pendant 3 à 4 jours et qui correspond au pic d'excrétion du virus [238]. Les signes généraux tels l'abattement et l'inappétence peuvent être très marqués, d'où une perte de poids [352]. La production de lait chute brutalement [126][366].

Les signes locaux apparaissent ensuite. On relève fréquemment un ptyalisme très important avec des dépôts spumeux autour de la bouche. Un jetage nasal abondant et bilatéral se manifeste ensuite sous la forme de chandelles sèches puis muco-purulentes avec formation de croûtes qui obstruent les cavités nasales. La muqueuse pituitaire est congestionnée et elle peut être le siège de foyers de nécrose et d'ulcères [70].

Les troubles fonctionnels de la respiration se traduisent par des râles audibles à distance, du cornage et de la tachypnée. L'animal a des difficultés à respirer [356] et peut respirer la bouche ouverte. De la toux et des éternuements se produisent [187].

L'atteinte oculaire est fréquemment associée à la forme respiratoire. Elle se manifeste par un larmolement séreux abondant avec une conjonctivite qui devient purulente [70].

Le stade aigu de la maladie dure 5 à 10 jours et la plupart des animaux guérissent en 15 jours avec seulement une perte de poids et un cornage temporaire. Le retour complet à la normale au niveau du poids et de la production laitière est atteint en 4 à 5 semaines [308].

Le tractus respiratoire postérieur peut être touché suite à des infections bactériennes secondaires sous la forme de bronchites et de pneumonies [338]. La mort est rare et généralement due à ces complications bactériennes entraînant des broncho-pneumonies étendues, de l'emphysème pulmonaire ou des laryngites nécrotiques [70].

### 5.2 FORME GENITALE

#### 5.2.1 CHEZ LA FEMELLE: IPV

L'IPV (vulvovaginite infectieuse pustuleuse) est décrite depuis plus de 150 ans sous le nom d'exanthème coïtal. Les premiers symptômes sont des mictions fréquentes, la queue restant relevée à cause de la douleur en région périnéale [37]. L'IPV se traduit ensuite par l'inflammation pustuleuse puis ulcéreuse des muqueuses du vagin et de la vulve [70]. La vulve est donc tuméfiée et la queue bat de façon excessive. Certaines vaches peuvent émettre un liquide vaginal mucopurulent qui persiste 5 à 8 jours [66]. Elle s'accompagne de fortes

températures, jusqu'à 41,5°C entre 3 et 7 jours après l'infection [356] et d'une baisse de la production laitière [260]. Il peut éventuellement se produire un prolapsus utérin dû aux efforts causés par la douleur des lésions. Les symptômes persistent pendant 1 à 2 semaines [340].

### **5.2.2 CHEZ LE MALE: IPB**

L'IPB (balanoposthite infectieuse pustuleuse) touche, comme l'IPV chez la vache, les organes génitaux externes. Elle provoque l'inflammation pustuleuse des muqueuses du prépuce et du gland. Elle s'accompagne de fortes températures, jusqu'à 41,5°C [340]. Les lésions pustuleuses deviennent souvent coalescentes et forment des plaques sur le prépuce et le pénis avec éventuellement des membranes fibrineuses. Le pénis est érythémateux et douloureux. Le taureau présente une pollakiurie, de l'apathie, un refus de saillir et une baisse d'appétit. La guérison intervient en 10 à 14 jours en absence de complication bactérienne [354] et peut être retardée si la monte reprend trop précocement [308].

## **5.3 AUTRES FORMES**

L'infection par voie respiratoire ou génitale est suivie d'une virémie transitoire. Par conséquent, le virus peut avoir des localisations secondaires dans l'organisme et être à l'origine d'autres formes cliniques.

### **5.3.1.1 INFECONDITE**

Si l'infection a lieu au cours de l'œstrus, le virus est présent au niveau de l'ovaire et en particulier du corps jaune où il cause une nécrose diffuse. Ceci altère sa fonction avec des taux de progestérone anormalement bas et donc des retours en chaleurs [203][346]. Les ovocytes peuvent être porteurs du virus, altérer le développement embryonnaire et provoquer des mortalités embryonnaires précoces [115]. Dans les 3 semaines qui suivent l'œstrus, une infection par le BHV1 provoque une mortalité embryonnaire précoce. En effet, le virus est isolé dans les tissus de l'appareil reproducteur ce qui nuit à la bonne implantation de l'embryon dans l'utérus [204][205], en particulier par l'endométrite qu'il peut provoquer [334].

### **5.3.1.2 AVORTEMENTS**

Le BHV1 peut atteindre le fœtus par passage transplacentaire. Celui-ci développe une réponse immune incomplète et de trop courte durée pour le protéger de l'infection [327]. Cela conduit à la mort du fœtus après une atteinte généralisée où le virus exerce son action cytolytique dans tous les organes. Le BHV1 est donc une cause d'avortement à tous les stades de la gestation avec une prédominance entre 4 et 7 mois de gestation [321]. Cependant, la virémie observée lors de la réactivation d'un virus latent n'est pas considérée comme un risque d'avortement [334]. L'avortement peut aussi être non spécifique et causé par la forte hyperthermie observée lors de l'infection de la vache. L'avortement peut avoir lieu jusqu'à 100 jours après l'infection de la mère [37]. L'expulsion du fœtus a lieu jusqu'à une semaine après sa mort, période durant laquelle la quantité de virus diminue dans le fœtus alors qu'elle reste stable ou augmente dans le placenta [299].

### **5.3.1.3 FORME SYSTEMIQUE**

Elle se rencontre chez le veau nouveau-né. L'infection peut être transmise par voie transplacentaire au cours du dernier trimestre de gestation. Plus fréquemment, le veau est infecté en période périnatale, durant les 12 jours qui suivent sa naissance. Pendant cette période, la réponse immune du veau est encore incomplète. Il s'ensuit une infection généralisée avec l'activité cytolytique du BHV1 exercée dans tous les organes. Les veaux malades présentent de l'hyperthermie, de la toux, du jetage nasal, de l'épiphora, de la

broncho-pneumonie, de la diarrhée, du ptyalisme et des ulcérations au niveau de la muqueuse digestive. La maladie est rapidement mortelle [327][334].

#### 5.3.1.4 FORME NERVEUSE

L'herpèsvirus le plus souvent en cause dans les cas de méningo-encéphalites est le BHV5, très voisin antigéniquement du BHV1 [201]. La forme nerveuse peut exister avec le BHV1 [232], de façon sporadique, le plus souvent rencontrée chez le veau, très rarement chez l'adulte [276]. Les symptômes ne sont pas très spécifiques. L'animal présente peu de température, un abattement, une anorexie, un ptyalisme et parfois une douleur abdominale. Viennent ensuite les premiers troubles comportementaux, essentiellement caractérisés par du piétinement, du bruxisme (contracture inconsciente des muscles élévateurs de la mandibule) et des mâchonnements. Une phase de dépression prononcée s'installe ensuite, accompagnée par une démarche chancelante, l'animal ayant de plus tendance à tourner en cercle ou à s'appuyer contre un mur. Cette phase de dépression est entrecoupée de crises d'excitabilité qui se caractérisent par du pédalage, des spasmes musculaires et des mouvements violents de la tête [200]. Cette phase est aussi accompagnée de cécité. La maladie évolue le plus souvent vers la mort en 3 à 5 jours après l'apparition des premiers symptômes [334].

#### 5.3.1.5 FORME DIGESTIVE

Présente chez le nouveau-né, elle constitue un symptôme souvent rencontré dans la forme généralisée. Elle se traduit par une atteinte buccale : ptyalisme abondant et ulcères de la muqueuse linguale, accompagnés d'une hyperthermie sévère et d'une importante diarrhée catarrhale [327][334].

#### 5.3.1.6 FORME OCULAIRE

Elle est habituellement associée à la forme respiratoire mais peut aussi s'observer seule sous la forme d'une kérato-conjonctivite infectieuse [320] ou en association avec une infection génitale. Elle se manifeste par un larmoiement séreux uni- ou bilatéral avec une sévère inflammation de la conjonctive, accompagnée d'une forte hyperthermie [66]. La conjonctivite devient purulente. Des pustules ou des plaques blanches de nécrose sont visibles sur la conjonctive. Toutefois, l'animal présente une photophobie et un chémosis important et l'animal s'oppose au retournement de la paupière, nécessaire pour voir ces lésions. Parfois, on observe une opacité de la cornée [151]. La guérison est le plus souvent rapide et totale [70], sauf si une infection concomitante à *Moraxella bovis* se produit et entraîne une sévère kérato-conjonctivite [309].

#### 5.3.1.7 FORME CUTANEE

Le BHV1 a été isolé d'une lésion ulcéreuse dans l'espace interdigité du bovin [338]. C'est un phénomène très rare et certainement associé à d'autres troubles [309].

#### 5.3.1.8 MAMMITE

Le rôle du BHV1 dans les mammites n'est pas encore bien défini. Cependant, la vaccination d'un cheptel contre le BHV1 diminue l'incidence des mammites. D'autre part l'infection expérimentale intramammaire par le BHV1 provoque une mammite dans les quartiers concernés. On observe dans ce cas de l'hyperthermie, une baisse d'appétit, une mamelle douloureuse et enflée et une baisse de la production laitière. Le virus est présent dans le lait jusqu'à 11 jours après l'infection. La fréquence des mammites à BHV1 reste inconnue [386].

#### 5.3.1.9 METRO-PERITONITE

Les vaches autour du vêlage sont très réceptives à l'infection par le BHV1. Celles qui subissent une césarienne développent très souvent une inflammation sévère de l'utérus et du péritoine [338]. Dans les 4 à 5 jours qui suivent l'opération, on note une hyperthermie avec



une métrite et une vaginite, accompagnées de problèmes de cicatrisation et de surinfection de la plaie cutanée [67].

## **6 LESIONS**

---

### **6.1 FORME RESPIRATOIRE**

Durant le stade aigu de l'infection, les muqueuses du tractus respiratoire antérieur sont congestionnées et tuméfiées. En plus de la rhinite, la laryngite et la trachéite sont souvent présentes. Les sinus peuvent également être affectés et remplis d'exsudat. Des ulcères et des hémorragies sont présents dans les cavités nasales, le larynx et la trachée. Suite aux infections secondaires, des pseudomembranes formées par un exsudat verdâtre mucopurulent couvrent de larges zones et des foyers de nécrose sont présents jusque dans les poumons.

Histologiquement, les modifications de la muqueuse sont caractérisées par un œdème marqué au niveau de la *lamina propria* et des infiltrations lymphocytaires. A côté des cellules détruites par la multiplication virale, les neutrophiles sont abondants. Les vaisseaux sanguins sont dilatés. Au niveau des cellules infectées, durant les premiers stades de la maladie, on observe des corps d'inclusion typiques Cowdry de type A [308].

### **6.2 FORME GENITALE**

#### **6.2.1 CHEZ LA FEMELLE**

Une réaction inflammatoire typique est présente sur la muqueuse de la vulve, du vagin, du col de l'utérus et parfois de l'endomètre. L'œdème est très caractéristique. La réplication virale et la mort cellulaire qui s'ensuit provoquent l'apparition de vésicules évoluant en pustules puis en ulcères. En périphérie de ces lésions sont visibles des pétéchies. Les ulcères deviennent coalescents puis le tissu se nécrose [260].

Microscopiquement, des corps d'inclusion peuvent être mis en évidence sur des cellules prises en bordure des lésions. Un important amas de lymphocytes entoure les lésions et des granulocytes phagocytent les cellules épithéliales mortes [308].

#### **6.2.2 CHEZ LE MALE**

Les lésions sont les mêmes que chez la femelle mais ici, la réaction inflammatoire touche la muqueuse du prépuce et du pénis. Dans certains cas, un phimosis se développe à un stade avancé de la maladie [308].

### **6.3 AUTRES FORMES**

#### **6.3.1 INFECONDITE ET AVORTEMENTS**

##### **6.3.1.1 OVAIRES**

Suite à une virémie en période d'œstrus, le BHV1 peut provoquer des lésions de l'ovaire. Des foyers de nécrose, des hémorragies et des infiltrations de lymphocytes sont présents sur l'ovaire, surtout au niveau du corps jaune [204][300][346], parfois au niveau des follicules [334].

#### 6.3.1.2 UTERUS

Suite à une inoculation intra-utérine de BHV1, des lésions peuvent être observées au niveau du corps de l'utérus ou dans la partie caudale des cornes utérines. L'endomètre et le myomètre présentent de l'œdème, des pétéchies et des foyers de nécrose. Des agrégats de cellules mononucléées sont localisés dans la *lamina propria* de l'endomètre, avec une prédominance de lymphocytes. Lorsque les lésions sont plus importantes avec de la nécrose, les neutrophiles sont souvent présents [202].

#### 6.3.1.3 PLACENTA

Il présente un œdème étendu et se détache avec d'importants débris nécrotiques à l'interface utéroplacentaire [299].

#### 6.3.1.4 EMBRYON ET FŒTUS

Si l'infection a lieu quelques jours après la fécondation, un embryon dégénéré est observé [204]. Plus tard, le fœtus présente une autolyse suite à sa mort dans l'utérus. Des lésions sont reconnaissables dans le foie et les reins, même si tous les organes peuvent être touchés. Le foie apparaît jaunâtre avec une surface irrégulière à cause des foyers de nécrose. Les reins sont marqués par un important œdème hémorragique et le cortex rénal est détruit [308].

### 6.3.2 FORME NERVEUSE

Macroscopiquement, peu de lésions sont présentes et elles ne sont pas spécifiques. Seules les méninges apparaissent quelquefois congestionnées et de petites hémorragies sont présentes dans les zones ventrales du cerveau. Microscopiquement, on observe un œdème avec la présence de manchons périvasculaires composés de lymphocytes et de macrophages [200][276]. Des processus dégénératifs sont présents dans le cortex cérébral avec une vacuolisation autour des neurones. Des inclusions intranucléaires éosinophiliques de type A de Cowdry peuvent être présentes dans les neurones mais aussi les astrocytes [308].

## 7 DIAGNOSTIC

---

Le diagnostic différentiel doit être fait en fonction de la forme de la maladie : forme respiratoire ou génitale, avortement, maladie néonatale, la coexistence de différentes formes étant d'ailleurs un signe d'appel. L'IBR provoque une forte hyperthermie, touche l'appareil respiratoire antérieur avec un jetage mucopurulent, induit fréquemment une conjonctivite (larmolement) et une laryngite (ptyalisme) et arrive souvent dans les deux semaines qui suivent un transport ou l'introduction d'animaux [48]. Cependant, le tableau clinique et épidémiologique n'est pas toujours typique [39] et la cause ne peut être affirmée qu'avec l'aide d'un diagnostic expérimental.

### 7.1 DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE

Sur l'animal vivant, le prélèvement doit être réalisé précocement, en phase d'hyperthermie, à partir d'écouvillonnages nasaux profonds ou de lavages broncho-alvéolaires. Sur l'animal mort, les prélèvements doivent être faits de préférence dans les 3 heures suivant la mort. Il s'agit de fragments d'organes lésés (de préférence les poumons et la trachée) et d'organes et tissus lymphoïdes, notamment la rate. Ces fragments, d'une dimension de quelques cm<sup>3</sup> doivent comprendre chacun une moitié de tissu sain et une moitié de tissu lésé. Dans tous les cas, les prélèvements doivent être acheminés au laboratoire sous couvert du froid dans un délai inférieur à 24h [197].

## 7.1.1 RECHERCHE VIRALE SUR CULTURE CELLULAIRE

### 7.1.1.1 EFFET CYTOPATHIQUE

La mise en évidence du BHV1 sur cellules utilise la propriété du virus d'infecter des cellules sensibles cultivées *in vitro* et d'y créer un effet cytopathique caractéristique visible en quelques jours en microscopie optique. Les particules virales isolées sont ensuite identifiées par des tests immunologiques [114].

La phase de préparation consiste à séparer les particules virales des autres éléments constituants du prélèvement par dilacération ou remise en suspension, centrifugation et filtration. Elles sont ensuite inoculées sur des cellules. Les systèmes cellulaires les plus couramment utilisés en raison de leur sensibilité sont des cellules primaires de testicules de veau ou de rein de veau. Les inoculations sont pratiquées sur des tapis de cellules subconfluentes cultivées en plaques de microtitration ou en flacons de culture.

Si le BHV1 est présent dans le prélèvement, on observe un arrondissement des cellules qui se regroupent en grappes et laissent autour d'elles des trous dans le tapis cellulaire du fait de la rétraction du cytoplasme [196].

En l'absence d'effet cytopathique observé après 4 à 5 jours de culture, un deuxième et parfois un troisième passage sur cellules est réalisé pour vérifier l'absence du BHV1 dans le prélèvement. En effet, cela facilite la multiplication des particules virales éventuellement présentes en très petites quantités.

Cette recherche du virus sur culture cellulaire ne peut être efficace que si les particules virales éventuellement présentes ont conservé leur pouvoir infectieux. Aussi est-il essentiel de veiller tout particulièrement à la qualité des prélèvements et de leur acheminement [196].

### 7.1.1.2 SERONEUTRALISATION

Elle consiste à mettre en contact des dilutions décroissantes de la suspension virale avec d'une part une quantité constante d'un immunosérum monospécifique neutralisant anti-BHV1 et d'autre part avec une quantité constante d'un sérum négatif vis-à-vis du BHV1. Le calcul des titres obtenus pour les deux séries puis de leur différence permet de connaître l'index de neutralisation qui, s'il est supérieur à 2, permet de conclure à la présence du BHV1 dans les cellules inoculées.

La séroneutralisation peut être utilisée même sur des tapis cellulaires assez détruits [196].

### 7.1.1.3 IMMUNOFLUORESCENCE INDIRECTE

Premièrement, on applique sur les cellules infectées des anticorps spécifiques du BHV1. Deuxièmement, on applique des immunoglobulines de l'espèce ayant fourni les anticorps spécifiques et marquées par un fluorochrome. Dans un troisième temps, les complexes immuns formés sont révélés par lecture au microscope à fluorescence. Les cellules infectées par le BHV1 présentent une fluorescence verte caractéristique au niveau du noyau en position intra ou périnucléaire.

L'immunofluorescence est facile à mettre en œuvre et donne rapidement des résultats mais son interprétation est difficile si le tapis cellulaire est déjà trop détruit [196].

## 7.1.2 RECHERCHE DES ANTIGENES

Elle est réalisée grâce à l'immunofluorescence indirecte sur des coupes de tissus congelés ou des frottis cellulaires (cf. 7.1.1.3).

Le résultat est obtenu facilement et rapidement en 24h. Cette méthode n'exige pas le maintien de la viabilité du virus. Cette recherche peut donc être réalisée sur des tissus ayant conservé leur intégrité mais dont le prélèvement n'a pas pu répondre aux conditions optimales. Toutefois, cette méthode manque de sensibilité et un résultat négatif doit être complété par une recherche virale sur cellules [197].

### 7.1.3 RECHERCHE DES SEQUENCES D'ADN

#### 7.1.3.1 PCR

La réaction de polymérisation en chaîne ou PCR (*Polymerase Chain Reaction*) permet d'amplifier l'ADN présent dans un prélèvement.

- méthode : elle repose sur la succession cyclique de trois étapes. Les deux brins d'ADN sont dissociés par la chaleur. On ajoute des amorces connues qui s'hybrident avec chacun des brins d'ADN. Chaque brin d'ADN avec son amorce est synthétisé en ADN double brins grâce à l'ADN polymérase. Ce cycle est répété plusieurs fois d'où l'amplification exponentielle du nombre de fragments d'ADN identiques, appelés « amplicons » [178]. L'ADN amplifié est ensuite révélé et identifié par différentes méthodes telles l'électrophorèse, l'hybridation, l'analyse du profil de restriction à l'endonucléase ou le séquençage direct.
- qualités : la sensibilité est comparable à l'isolement viral, voire supérieure [274][301][380]. L'obtention des résultats est rapide, environ 6h. La détection de l'ADN viral est possible dans les sites de latence. La viabilité du virus n'est pas obligatoire, donc la PCR est utilisable avec des prélèvements de mauvaise qualité [208]. L'inconvénient de cette technique est sa sensibilité aux contaminations pouvant être à l'origine de résultats faussement positifs [197].
- applications : la PCR est utilisée pour détecter le BHV1 dans le sperme de taureaux des centres d'insémination artificielle [72][178][274][301]. Elle peut être utilisée pour rechercher l'ADN viral à partir d'un prélèvement de sang au niveau des lymphocytes [311] et détecter ainsi une infection subclinique. Elle permet de confirmer des résultats douteux en sérologie, d'identifier des animaux porteurs latents séronégatifs, de détecter une infection récente avant l'apparition des anticorps [99] et de différencier une infection d'une vaccination avec une souche déletée pour la glycoprotéine gE [292]. La PCR est également utile pour discriminer les différents herpèsvirus de ruminants qui peuvent infecter les bovins : herpèsvirus de la chèvre, du cerf et du renne [279] ainsi que le BHV5 [11]. Enfin, la PCR couplée à l'immunofluorescence rend possible la différenciation entre des souches de virus et des virus recombinants, notamment la recombinaison entre des souches vaccinales déletées et des souches sauvages [293].

#### 7.1.3.2 HYBRIDATION "DOT BLOT" OU "SOUTHERN BLOT"

Après purification et dénaturation, l'ADN viral est mis en présence de sondes marquées faites d'acides nucléiques connus sur un support. Il s'associe à ces sondes s'il est complémentaire. Cependant, ce test est moins sensible que l'isolement viral sur culture cellulaire et que la PCR [393][394].

#### 7.1.3.3 ANALYSE DE RESTRICTION A L'ENDONUCLEASE

L'ADN viral est découpé grâce à l'action de plusieurs enzymes dénommées par exemple *EcoRI*, *HindIII*, *BamHI* ou *PstI*. Par électrophorèse, les différents fragments obtenus se répartissent selon un profil particulier qui permet de typer la souche de BHV1. Cette technique a donc un intérêt particulier en épidémiologie [251], notamment dans le cas de l'utilisation de vaccins vivants afin de différencier une souche vaccinale d'une souche sauvage [348].

## **7.2 DIAGNOSTIC ALLERGIQUE**

### **7.2.1 METHODE**

L'antigène, du BHV1 inactivé, est injecté par voie intradermique au bovin. Si celui-ci a déjà été en contact avec l'antigène, il développe une réaction d'hypersensibilité retardée faisant intervenir l'immunité à médiation cellulaire [8]. La lecture du test se fait par la mise en évidence de la réaction inflammatoire en mesurant l'augmentation du pli de peau 48h à 72h [312] après l'injection au point d'inoculation, qui est presque toujours supérieure à 2 mm et en moyenne de 6,3 mm [391].

### **7.2.2 QUALITES DU TEST**

Le test d'hypersensibilité retardée permet de détecter les porteurs latents du BHV1 [7]. Il est négatif chez des veaux sous immunité colostrale [10]. Il provoque une augmentation du taux d'anticorps chez des animaux porteurs latents [9].

Une seule injection intradermique de BHV1 inactivé n'induit pas la production d'anticorps neutralisants chez des animaux indemnes [325]. Par contre, la répétition de ce test sur un même animal sain peut provoquer l'apparition d'anticorps même si cette réponse humorale est faible et transitoire [333] d'où des résultats faux positifs avec des tests sérologiques. De plus, il ne permet pas de différencier un animal infecté d'un animal vacciné [312]. Pour ces raisons, ce test est aujourd'hui peu utilisé.

## **7.3 DIAGNOSTIC SEROLOGIQUE**

La recherche d'anticorps spécifiques du BHV1 peut être réalisée sur des échantillons de sérum (mélange ou individuel) obtenus grâce à des prises de sang sur tube sec. Elle peut également se faire sur des échantillons de lait provenant soit du tank soit d'un prélèvement individuel.

### **7.3.1 SERONEUTRALISATION**

#### **7.3.1.1 METHODE**

La détection des anticorps est basée sur leur propriété de se fixer sur les particules virales et d'en neutraliser le pouvoir infectieux, ce qui prévient les effets cytopathiques du virus sur les cellules. En pratique, on met en présence des dilutions croissantes du sérum à tester avec une quantité constante d'une suspension de virus puis on inocule ce mélange sur des cellules sensibles. Après un temps d'incubation de 3 à 5 jours, le titre du sérum est déterminé par la dernière dilution où aucun effet cytopathique n'est observé et où par conséquent les anticorps spécifiques encore présents neutralisent le virus [196].

#### **7.3.1.2 QUALITES DU TEST**

Sa mise en œuvre est assez lourde et coûteuse. Le délai de réponse assez long, au moins 4 jours. Sa sensibilité peut varier suivant la durée d'incubation des anticorps avec le virus et la présence ou non de complément [77]. Enfin, elle souffre de grandes irrégularités qui doivent inciter à multiplier les tests sur chaque sérum en routine [188].

### **7.3.2 HEMAGGLUTINATION PASSIVE**

Peu utilisée actuellement, elle consiste à mettre en présence les échantillons à tester avec de globules rouges de mouton à la surface desquels ont été fixés des antigènes spécifiques du BHV1. S'il y a des anticorps, il se forme des complexes immuns qui se traduisent par une agglutination des globules rouges sur une microplaque, appréciée après 1 à 2h d'incubation [114].

### 7.3.3 IMMUNOFLUORESCENCE INDIRECTE

L'échantillon à tester est mis en présence des déterminants antigéniques spécifiques du BHV1 fixés sur support solide. La révélation des complexes immuns formés est réalisée grâce à l'addition d'immunoglobulines bovines marquées par un fluorochrome puis une lecture au microscope [196].

Cette méthode peut être utilisée pour rechercher spécifiquement les IgM, qui sont les premières immunoglobulines produites par l'animal infecté [112].

Cette technique est très spécifique et très sensible mais elle présente l'inconvénient d'être assez lourde à mettre en œuvre, ce qui limite son utilisation [114].

### 7.3.4 ELISA

Les techniques immunoenzymatiques ou ELISA (*Enzyme Linked Immunosorbent Assay*) ont très largement supplanté les autres techniques grâce à leur facilité d'utilisation, leur rapidité, leur coût et leur adaptation à l'analyse d'un grand nombre d'échantillons [140].

#### 7.3.4.1 METHODES

Deux types de méthodes peuvent être distingués.

- ELISA Indirect : l'échantillon à tester est mis en présence de déterminants antigéniques spécifiques du BHV1 adsorbés sur un support solide, le plus souvent une plaque de microtitration. Les anticorps éventuellement fixés sont révélés grâce à des anticorps anti-immunoglobulines bovines conjugués à une enzyme. Après addition d'un substrat chromogène spécifique de l'enzyme, la lecture s'effectue au spectrophotomètre : la densité optique est proportionnelle à la quantité d'anticorps présents dans l'échantillon [197].

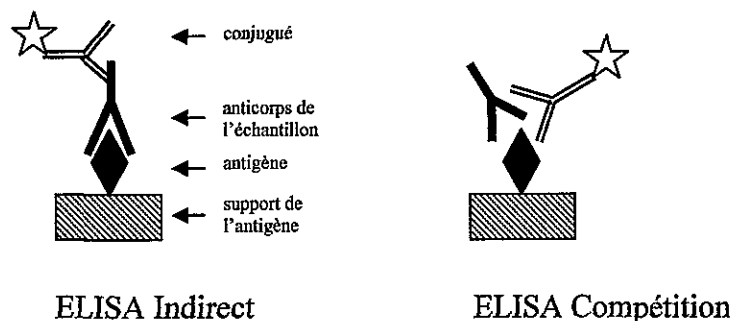


Figure 6 : principes de l'ELISA indirect et de l'ELISA compétition [285].

- ELISA Compétition ou *Blocking ELISA* : l'échantillon à tester est mis en présence de déterminants antigéniques spécifiques du BHV1 adsorbés sur un support solide. On ajoute ensuite un immunsérum anti-BHV1 ou un anticorps monoclonal anti-gB [140][157] associé à une enzyme qui se fixe sur les sites antigéniques restés libres, en compétition avec les anticorps éventuellement présents dans l'échantillon. La densité optique obtenue après addition de substrat chromogène est d'autant plus faible que la quantité d'anticorps présents dans l'échantillon est grande.

#### 7.3.4.2 SUR SERUM

Les tests ELISA commercialisés ou mis au point localement sont nombreux. Ils sont développés pour optimiser leur sensibilité et leur spécificité selon le type de prélèvement (sang ou lait, individuel ou mélange). En effet, les facteurs de variation sont nombreux : mode

de préparation et de fixation de l'antigène, dilution de l'échantillon à tester, durées d'incubation aux différentes étapes, détermination du seuil de positivité [196].

Pour comparer l'efficacité des ces différents tests, 3 sérums de référence au niveau de l'Union Européenne et de l'OIE ont été déterminés : un positif (IBR-EU1), un faiblement positif (IBR-EU2) et un négatif (IBR-EU3) [158][247]. Au niveau français, d'autres sérums ont été définis pour le contrôle des tests : « Réf. 46 », comparable au faible positif IBR-EU2, « sérum étalon français au 1/10 » pour les analyses sur mélange de sérums et « sérum étalon français au 1/200 » pour les analyses sur mélange de lait [196].

Lors de différents essais, les tests ELISA de compétition montrent la plus grande sensibilité [157] en particulier pour détecter des échantillons positifs en mélanges [246]. De plus, ils permettent la détection d'animaux infectés récemment c'est-à-dire porteurs d'IgM. Par contre ils manquent de spécificité d'où l'apparition de faux positifs, source de problèmes lors des analyses individuelles [101]. Enfin, cette grande sensibilité permet la détection d'anticorps maternels chez des veaux sains sur une période plus longue qu'avec d'autres tests : 9 à 11 mois au lieu de 7 [61].

#### 7.3.4.3 SUR LAIT

Le lait est très intéressant à étudier car c'est un prélèvement facile à effectuer et en mélange, il suffit de prélever un échantillon dans le tank à lait pour pouvoir contrôler le statut sérologique de tout un troupeau.

Les quantités d'anticorps sont généralement plus faibles dans le lait que dans le sérum mais les tests peuvent avoir une sensibilité comparable en adaptant la valeur seuil de positivité du test [245][261]. Si le test est pratiqué sur des échantillons de lait individuel, un ELISA de compétition donne une sensibilité comparable à un échantillon de sérum [245][384].

En mélange sur lait de tank, cette technique ne permet pas de détecter des élevages faiblement infectés car la dilution fait diminuer la sensibilité du test [210][257]. En effet, la probabilité de détecter un animal sérologiquement positif introduit dans un troupeau séronégatif de 45 vaches laitières est comprise entre 10 et 25% en utilisant un ELISA de compétition [98]. Ce test peut être utilisé en début de programme d'éradication dans des zones où la prévalence de l'infection est élevée [133] ; ou si la prévalence est faible, dans le cadre de programmes de surveillance de zones indemnes, il est nécessaire d'augmenter la fréquence des tests, comme au Danemark où les analyses ont lieu tous les trimestres [220].

#### 7.3.4.4 GLYCOPROTEINE SPECIFIQUE

Complémentaires des vaccins délétés, des tests ELISA ont été mis au point pour détecter les anticorps spécifiques d'une glycoprotéine de surface du BHV1, principalement la gE.

- méthode : on utilise un ELISA de compétition dans lequel le conjugué est un anticorps monoclonal anti-gE [146][373] ou des anticorps monoclonaux anti-gE reconnaissant différents épitopes de gE [177].
- sensibilité : elle est plus faible pour un test utilisant un anti-gE par rapport à un anti-gB [248][359]. De plus, lors d'une infection récente, un ELISA-gE détecte la séroconversion plus tardivement qu'avec un ELISA-gB [82]. Ainsi, on ne peut pas utiliser ces tests pour une analyse de mélange de sérums ou un lait de tank [311]. La sensibilité est améliorée en utilisant un anticorps monoclonal spécifique d'un seul épitope de gE qui est bien conservé selon les différentes souches de BHV1 [177].
- spécificité : chez certains animaux vaccinés de nombreuses fois avec un vaccin délété, on a un taux assez élevé de faux positifs. En effet, la liaison des anticorps anti-gE peut être gênée par la présence en grand nombre des anticorps dirigés contre les autres glycoprotéines. C'est pourquoi on peut réaliser dans ce cas une préadsorption des anticorps par une préparation d'antigènes dépourvus de gE pour améliorer la spécificité [164].

- vaccination : ces tests permettent de différencier un animal vacciné par un vaccin délété en gE donc qui aura une réponse négative au test, d'un animal infecté qui aura une réponse positive au test car possédant des anticorps anti-gE [291].
- BHV5 : les anticorps produits lors d'une infection par le BHV5 induiront une réponse positive des différents tests sérologiques sauf pour l'ELISA-gE de compétition, ce qui permet de différencier le BHV1 du BHV5 [385].

## **8 CONTROLE DE L'INFECTION**

---

Aucun médicament ne permet à l'animal d'éliminer complètement le virus et d'empêcher le portage latent. Le traitement des cas cliniques vise surtout à limiter les surinfections bactériennes et la réaction inflammatoire. On administre donc aux animaux malades des antibiotiques, des antiseptiques et des anti-inflammatoires stéroïdiens ou non, en fonction des différents symptômes [303]. Dans le futur, d'autres médicaments seront peut-être utilisés : des substances inhibitrices de protéinases ont provoqué une diminution de la multiplication du BHV1 en utilisation intranasale [162]. Pour l'instant, la lutte contre l'infection par le BHV1 repose essentiellement sur l'utilisation de mesures sanitaires et vaccinales.

### **8.1 MESURES SANITAIRES**

Ce sont toutes les mesures qui évitent l'entrée du virus dans un cheptel, qui limitent la propagation de l'infection au sein d'un élevage et qui évitent une réactivation virale. La plupart sont valables quelle que soit la situation épidémiologique et pour de nombreuses autres maladies.

#### **8.1.1 CONDUITE D'ELEVAGE**

##### **8.1.1.1 ALLOTEMENT**

Cela consiste à séparer physiquement les animaux sains des animaux infectés en constituant des lots de statut identique [39].

##### **8.1.1.2 AMBIANCE**

Une étable mal aérée augmente le risque de diffusion à l'intérieur du troupeau. De plus, une surpopulation entraîne un stress des animaux à l'origine d'une augmentation du risque de réactivation [367].

##### **8.1.1.3 CLOTURES**

Elles sont réalisées de telle sorte que les animaux d'un troupeau soient toujours éloignés de plusieurs mètres d'animaux d'autres élevages au statut inconnu [25]. De plus leur efficacité à retenir les animaux est un facteur important pour diminuer le risque que des animaux se sauvent et se mélangent avec des animaux éventuellement infectés [363][369].

##### **8.1.1.4 REACTIVATION VIRALE**

Certains facteurs de la réactivation virale peuvent être maîtrisés comme l'injection de corticoïde, les infestations parasitaires ou le stress au cours du vêlage [25].

##### **8.1.1.5 INTERVENANTS**

Le risque d'introduire le BHV1 dans un élevage sain augmente avec le nombre de visites des inséminateurs, des vétérinaires, des marchands de bestiaux ou d'autres professionnels de l'élevage. Le risque est plus grand pour les exploitations où il y a un salarié intérimaire qui travaille également dans une autre structure. Ce risque diminue s'il existe sur la ferme des



vêtements spécifiques destinés aux visiteurs [370] et s'il existe une désinfection des bottes à l'entrée [364]. C'est pourquoi il est utile de sensibiliser tous ces acteurs sur les pratiques à mettre en œuvre pour minimiser le risque d'introduction du BHV1 [365].

#### 8.1.1.6 SENSIBILISATION DES ELEVEURS

L'application de toutes ces mesures nécessite un investissement important de la part de l'éleveur en temps, en organisation et en argent. Elle ne pourra se faire que si l'éleveur est sensibilisé à leur impact sur la santé de son troupeau et à leur rentabilité [198]. Cependant, les éleveurs sont le plus souvent conscients des facteurs de risque mais ne modifient pas leurs pratiques pour autant [365]. La rentabilité économique devrait convaincre les éleveurs : une étude portant sur un troupeau de 55 vaches laitières aux Pays-Bas a montré un gain net de 1142 Euros sur 5 ans entre le coût des mesures à mettre en place pour diminuer le risque d'introduction d'une maladie de 74% et le coût d'un épisode infectieux contagieux au sein de l'élevage [368].

### 8.1.2 REPRODUCTION ARTIFICIELLE

#### 8.1.2.1 INSEMINATION ARTIFICIELLE

Le BHV1 est présent dans le sperme et peut infecter des vaches lors d'inséminations artificielles [354]. C'est pourquoi les taureaux des centres d'insémination artificielle sont régulièrement contrôlés sérologiquement. Si un résultat positif est observé, l'animal en cause est isolé, éliminé et tous les autres animaux sont contrôlés. Les semences issues de l'animal infecté récoltées depuis le dernier résultat négatif ne sont plus utilisées [318]. Il est possible de contrôler les semences en recherchant l'ADN viral par PCR [301]. D'autre part, la semence peut être traitée par la trypsine à 0,25% qui détruit le BHV1 éventuellement présent [295] ou par des immunoglobulines extraites de jaune d'œuf de poules hyperimmunisées contre le BHV1 [296].

#### 8.1.2.2 TRANSFERT D'EMBRYONS

Le BHV1 peut adhérer aux ovocytes ou aux embryons [115]. Même si le BHV1 ne se réplique pas dans les cellules embryonnaires, il diminue le taux de fécondation *in vitro* [116], diminue le taux de formation de blastocystes et peut exercer son effet cytopathique sur les cellules d'oviducte du milieu de culture [362]. Les liquides de collecte, liquides de lavages et les embryons non fécondés ou dégénérés font l'objet d'une recherche systématique du BHV1 [319]. Les embryons peuvent être désinfectés par l'action de la trypsine à 0,25% pendant 90 secondes environ [33][313] ou par l'action combinée d'agents photosensibles et de la lumière [31].

### 8.1.3 CONTROLE A L'INTRODUCTION

L'achat de bovins est un des facteurs de risque les plus importants pour l'introduction du BHV1 dans un élevage sain [364]. L'introduction de bovins dans un troupeau peut même être à l'origine d'échec d'assainissement dans des cheptels infectés [375].

L'animal arrivant sur une exploitation doit être placé en quarantaine stricte, bien isolé des autres animaux dès la livraison et jusqu'aux résultats d'analyses, ceci étant une obligation légale en France. Il doit subir un contrôle d'identité et un contrôle de provenance, afin de n'introduire que des animaux issus de cheptels indemnes. L'animal est examiné cliniquement pour repérer les symptômes d'une infection par le BHV1 [28]. De plus, on réalise un prélèvement de sang pour déceler l'éventuelle présence d'anticorps anti-BHV1. Celui-ci doit se faire idéalement entre 20 et 35 jours après l'arrivée de l'animal afin de pouvoir détecter une infection durant le transport. Si l'animal est séropositif pour le BHV1, il convient de ne pas l'introduire dans le troupeau [160].

#### **8.1.4 IDENTIFICATION DES PORTEURS LATENTS SERONEGATIFS**

Il est très difficile de les mettre en évidence. Il est possible d'effectuer une administration de dexaméthasone et de rechercher une excrétion virale mais cela est assez lourd à réaliser et dangereux pour les autres animaux en cas de test positif [170]. On peut réduire le nombre de porteurs latents séronégatifs en utilisant exclusivement des vaccins délétés chez les mères. Ainsi, un veau infecté sous immunité colostrale produira des anticorps anti-gE repérables par test ELISA. Toutefois, si l'immunité colostrale est elle-même due à l'infection de la vache, le veau ne sera pas repéré par une sérologie [169][294]. Ces animaux représentent donc un réel danger pour le statut sanitaire du troupeau.

#### **8.1.5 CONTROLE DES AUTRES ESPECES**

Les ovins et les caprins peuvent être infectés de façon latente par le BHV1 et le réexcréter lors d'une réactivation [125][297]. Une surveillance sérologique et une séparation du cheptel peuvent donc prévenir la contagion des bovins.

#### **8.1.6 RASSEMBLEMENTS D'ANIMAUX**

La participation de bovins à des concours est un facteur significatif pour le risque d'introduction du BHV1 dans un élevage sain [364]. De même, les animaux de retour d'un marché aux bestiaux et les animaux pâturant avec d'autres troupeaux représentent un risque important d'introduction du BHV1 [370]. En effet, les rassemblements d'animaux se réalisent le plus souvent dans les conditions favorisant la réactivation virale et la contagion. C'est pourquoi il est nécessaire de rassembler des animaux de même statut sérologique [119].

#### **8.1.7 SURVEILLANCE PERMANENTE**

Une surveillance clinique et sérologique permanente permet de repérer une éventuelle infection et de prendre rapidement les mesures limitant la contagion. En effet, l'introduction du BHV1 dans des zones indemnes peut conduire à d'importants épisodes cliniques avec de grosses pertes économiques. C'est pourquoi on peut recommander un contrôle sérologique mensuel sur le lait et semestriel sur le sang selon le type de production (lait ou allaitant). La surveillance peut être accrue pour les cheptels à risque c'est-à-dire échangeant beaucoup d'animaux [378].

### **8.2 VACCINATION**

#### **8.2.1 VACCINS VIVANTS ATTENUÉS**

##### **8.2.1.1 COMPOSITION**

Les vaccins vivants contiennent une souche de BHV1 atténuée, capable de se répliquer chez l'hôte sans engendrer d'effets pathogènes. Les souches utilisées sont le plus souvent atténuées par de multiples passages sur culture cellulaire. Un vaccin vivant largement utilisé contient la souche RLB 106 qui a été modifiée par traitement à l'acide nitrique et par la suite sélectionnée sur la base de sa sensibilité à la température (souche dite thermosensible). Ces vaccins vivants ont été développés pour une administration intramusculaire ou intranasale. Les souches de vaccins vivants peuvent le plus souvent être différenciées des souches sauvages par analyse de restriction à l'endonucléase [358].

##### **8.2.1.2 EFFICACITE**

L'efficacité des vaccins vivants est en général plus grande que les autres types de vaccins [42]. En effet, les souches vaccinales induisent une véritable infection inapparente qui stimule l'ensemble du système immunitaire (immunité de type cellulaire et humorale) [175].

L'immunité se développe en 2-3 jours après l'injection [358], en commençant par une production précoce d'interféron gamma [392]. La séroconversion se prolonge pendant plusieurs années, au moins 30 mois [347]. Elle protège l'animal contre une atteinte clinique s'il subit une infection par le BHV1 [337] et l'excrétion virale est diminuée [56][326][352]. Par contre elle n'empêche pas le virus d'infecter le bovin et de s'y installer à l'état latent.

La vaccination par un vaccin vivant 1 mois avant la mise à la reproduction protège la vache contre les avortements dus à l'infection par le BHV1 [69].

### 8.2.1.3 EFFETS SECONDAIRES

- virulence de la souche vaccinale : elle peut être excrétée dans les jours qui suivent la vaccination [326] mais cela n'est pas toujours démontré [154]. Elle s'installe à l'état latent [57] et peut être réactivée et réexcrétée [241], même si cela n'est pas systématique [348]. Elle peut ainsi être transmise à d'autres bovins et induire chez eux une séroconversion [347]. Une vaccination chez des veaux sous immunité colostrale ne provoque pas de séroconversion et fait donc apparaître des porteurs latents séronégatifs [171]. C'est pourquoi les vaccins vivants ne sont pas utilisables dans des plans d'assainissements reposant sur des contrôles sérologiques. Leur utilisation est même interdite en France [167]. Par contre, des souches délétées pour le gène codant pour la glycoprotéine gE présentent, après administration, une excrétion plus faible et une transmission rare [192] ; elles ne sont probablement pas réexcrétées lors d'une réactivation [191]. Donc ces souches diminueraient les inconvénients des vaccins vivants. Cependant, ces souches vivantes délétées utilisées chez des veaux nouveau-nés induisent une latence et une réexcrétion [173]. Enfin, on a observé que si l'injection a lieu par voie intramusculaire, la souche vaccinale ne s'installe que très rarement à l'état latent et n'est pas réactivée ni réexcrétée [144].
- reproduction : le taux de fécondité est nettement diminué lorsque la vaccination a lieu pendant l'œstrus [60], même si l'ovaire ne présente pas de lésions particulières [305]. De plus, la vaccination par voie intranasale de femelles gestantes peut provoquer des avortements [304].
- sécurité : une souche vaccinale prévue pour une administration par voie intramusculaire et injectée par voie intranasale a provoqué une encéphalite fatale chez des veaux donc l'emploi de ces vaccins demande une grande rigueur [135].

## 8.2.2 VACCINS INACTIVES

### 8.2.2.1 COMPOSITION

Par définition, un vaccin inactivé est composé de virus tué, incapable de se répliquer, suite à une action chimique (formol, éthanol, bétapropriolactone, éthylamine) ou physique (chaleur ou rayons ultraviolets) [237]. Les souches de BHV1 sont à la concentration de  $10^7$  DICC<sub>50</sub> à  $10^8$  DICC<sub>50</sub> et cultivées sur des systèmes cellulaires homologues. Pour obtenir une action immunogène comparable aux vaccins vivants, ils sont adjuvés par l'hydroxyde d'aluminium et la saponine [175]. L'injection se fait par voie sous-cutanée ou intramusculaire. Le virus vaccinal ne s'installe pas à l'état latent et n'est pas excrété [339].

### 8.2.2.2 EFFICACITE

L'animal vacciné reste sensible à une infection par le BHV1. Il est protégé contre les signes cliniques mais le virus peut se multiplier, être excrété pendant 10 à 15 jours, s'installer à l'état latent et être réactivé [339]. La protection virologique n'est donc pas atteinte. L'excrétion est quand même significativement diminuée en durée et en intensité : cette diminution est estimée, 4 semaines après vaccination, à un facteur 100. De même, la réexcrétion est réduite en durée et en intensité [175]. D'autre part, la vaccination prévient les avortements dus au

BHV1 si le rappel a lieu avant la gestation : les vaccins inactivés induisent une forte réponse humorale et sont donc les mieux adaptés pour contrôler la virémie et le passage transplacentaire du virus [253][321]. Les fœtus sont ainsi protégés et les veaux naissent à terme et en bonne santé [254].

### 8.2.2.3 EFFETS SECONDAIRES

L'avantage du vaccin inactivé est sa grande sécurité d'emploi puisque la souche vaccinale ne peut s'installer à l'état latent. De plus, ce vaccin n'est pas considéré comme un stimulus de réactivation virale quand il est injecté chez un porteur latent [323]. Par ailleurs, aucun trouble de la reproduction ou des performances de lactation n'a été constaté et les rendements laitiers restent inchangés après la vaccination [175]. Aucun effet secondaire néfaste ne restreint donc son utilisation.

## 8.2.3 VACCINS MARQUES

L'objectif de ces vaccins est de pouvoir faire facilement la différence sérologique entre un animal vacciné et un animal infecté, extrêmement utile pour les plans de contrôle ou d'éradication.

### 8.2.3.1 COMPOSITION

- objectifs : il s'agit de créer par génie génétique (ADN recombinant) ou de sélectionner des mutants comportant la délétion d'un gène codant pour une protéine avec des caractéristiques particulières [357] : elle doit être non essentielle à la multiplication virale afin de pouvoir cultiver de telles souches ; elle ne doit pas être indispensable à l'établissement d'une réponse immune protectrice mais lorsqu'elle est présente elle doit induire une réponse sérologique durable chez l'animal infecté [335]. Enfin, la variabilité antigénique de cette protéine doit être très faible suivant les différentes souches de BHV1 observées [88][273][360].
- essais : des délétions pour les glycoprotéines gC, gE, gI, gG ou pour le complexe gE/gI [150], ou pour la thymidine kinase [147] ont été sélectionnées car ce sont des protéines non essentielles à la réplication virale. Leur pouvoir immunogène a été mesuré d'un point de vue humoral et cellulaire [76] ainsi que la protection clinique et virologique induite chez l'animal.
- résultats : l'optimum est obtenu avec une délétion pour la glycoprotéine gE [150][237][290][353].

### 8.2.3.2 EFFICACITE

- au niveau de l'animal : comme pour les vaccins non délétés, la protection clinique est bonne et la protection virologique est imparfaite : lors d'une infection, il y a seulement réduction de l'excrétion virale [146]. L'efficacité des vaccins vivants délétés est comparable à celle des vaccins vivants non délétés [56], de même pour les vaccins inactivés [336]. Ces résultats permettent de réduire significativement le nombre de nouvelles infections dans un troupeau à circulation virale [40]. L'intervalle le plus efficace entre les deux premières vaccinations est compris entre 4 et 7 semaines car le taux d'anticorps atteint son maximum à partir de 4 semaines après la première vaccination [310]. Le vaccin vivant est plus efficace pour la protection clinique et la réduction de l'excrétion virale lors de l'infection [42] alors que le vaccin inactivé est plus efficace pour réduire l'excrétion virale lors de la réactivation [44]. Enfin, l'immunité colostrale induite est différenciable d'une infection chez le veau [169].
- au niveau du cheptel : l'intérêt majeur est de coupler cette vaccination avec un dépistage sérologique grâce à un test ELISA de compétition détectant spécifiquement les anticorps anti-gE. Un résultat positif signe obligatoirement la présence d'une infection et un résultat

négatif montre soit un animal indemne soit un animal vacciné [146], même chez les veaux sous immunité colostrale si la mère est vaccinée avec un vaccin délété [294]. La vaccination peut ainsi être utilisée au niveau de tout le troupeau tout en étant capable de reconnaître les animaux infectés [22]. Cependant, elle ne permet pas de faire descendre le nombre de nouveaux cas induits par un animal infecté en dessous de 1 [45][195] et l'éradication de la maladie doit être accompagnée de mesures sanitaires [41][95].

### 8.2.3.3 EFFETS SECONDAIRES

Les vaccins vivants délétés montrent moins d'effets néfastes que les vaccins vivants habituels. En effet, il existe une excrétion du virus vaccinal [311] mais la capacité à passer chez un autre animal est limitée et insuffisante pour que ce virus se propage au sein d'un cheptel [192]. La réactivation ne se fait pas [191][314] ou peu [310]. Aucun effet secondaire grave n'est observé avec les vaccins inactivés délétés [27][146]. La vaccination avec un vaccin vivant ou inactivé est possible même chez les animaux gestants [49][315][316]. Cependant, on a remarqué une très légère baisse de la production laitière (environ 1,4 l en moyenne) au cours des semaines qui suivent les deux premières injections d'un vaccin inactivé [43].

## 8.2.4 VACCINS SOUS-UNITAIRES

### 8.2.4.1 COMPOSITION

Ces vaccins sont composés de sous-unités virales qui sont des glycoprotéines d'enveloppe du BHV1. Ils sont dépourvus d'ADN et sont donc totalement non-infectieux [331]. Le pouvoir immunogène des trois glycoprotéines majeures (gB, gC et gD) a été mesuré. La glycoprotéine gD donne les meilleurs résultats [237][349]. Cette glycoprotéine peut être produite à partir de la purification de BHV1 ou grâce à des systèmes recombinants viraux ou bactériens [350]. On utilise une dose de 30 µg par voie sous-cutanée, en association avec d'autres composants stimulant tout particulièrement l'immunité à médiation cellulaire [339] et permettant une bonne présentation de l'antigène [331]. On peut même utiliser une partie seulement de gD [351].

### 8.2.4.2 EFFICACITE

Comme pour les autres vaccins, la protection clinique est obtenue [350] mais la protection virologique n'est que partielle : l'excrétion et la réexcrétion sont fortement diminuées mais pas annulées [44][56]. Ainsi, la transmission du BHV1 au sein d'un troupeau vacciné est significativement diminuée [41] tout comme la transmission entre troupeaux [45]. L'intérêt majeur de ce vaccin est la possibilité de différencier un animal vacciné, avec uniquement des anticorps anti-gD, et un animal vacciné [337].

## 8.2.5 VACCINS PLASMIDIQUES

Il s'agit d'injecter à un animal de l'ADN plasmidique codant pour un gène du BHV1 comme par exemple le gène correspondant à la glycoprotéine gD [335] ou gC [120]. Ces plasmides non infectieux ne s'intègrent ni se répliquent dans les tissus injectés mais ils sont efficacement transcrits et traduits. L'antigène est donc produit de façon endogène [24]. Ainsi, les bovins vaccinés développent un taux élevé d'anticorps anti-gD et excrètent significativement moins de virus en cas d'infection [68], la réponse étant aussi efficace qu'avec l'utilisation d'un vaccin inactivé. L'administration de l'ADN plasmidique est possible par utilisation d'un pistolet (*gene-gun* ou *biolistic process*) [233] qui injecte l'ADN au niveau de l'épiderme ; la quantité d'ADN nécessaire dans ce type d'injection est bien inférieure à celle pour obtenir la même réponse par voie intradermique ou intramusculaire [249]. La présentation de l'antigène se fait par l'intermédiaire du CMH de classe I et II d'où il résulte une réponse cellulaire importante des lymphocytes T [182]. L'intérêt de cette approche consiste dans la possibilité

d'expression du gène durant une période assez longue et dans la capacité de différencier sérologiquement un animal infecté d'un animal vacciné [339].

### 8.2.6 VACCINS RECOMBINANTS

Le principe est d'introduire dans le génome d'un virus vecteur un ou plusieurs gènes codant pour des glycoprotéines immunogènes du BHV1 [335]. Il s'agit d'adénovirus défectifs incapables de se multiplier, mais qui peuvent pénétrer dans la cellule et y autoriser l'expression du transgène [339]. Le gène codant pour la glycoprotéine gD a été introduit dans un adénovirus humain de type 5 [212]. L'administration par voie intranasale de ce virus recombinant induit une production d'anticorps encore plus forte qu'avec un vaccin vivant, une protection clinique efficace en cas d'infection et une diminution de l'excrétion virale [109].

### 8.2.7 MODIFICATION DE LA REPONSE IMMUNE

Pour améliorer la protection virologique des vaccins, il est possible d'ajouter certaines substances au virus vaccinal et de modifier le protocole vaccinal.

#### 8.2.7.1 ADDITION DE SUBSTANCES

- adjuvants : les sous-unités virales seules sont relativement peu immunogènes. La présentation des glycoprotéines a en effet une importance capitale pour une stimulation suffisante du système immunitaire: le Quil A est une matrice glycosidique à laquelle peuvent être attachées les glycoprotéines [331]. Pour le vaccin inactivé déléte en gE, l'adjuvant le plus efficace utilisé est l'hydroxyde d'aluminium avec de la saponine purifiée, respectivement 18,6 et 0,25 mg par dose [316]. Les recherches sur les adjuvants se poursuivent et une amélioration peut être apportée par l'utilisation de sulfolipo-dextrine dans une émulsion d'eau et de squalane, une huile organique. Ainsi, il existe une réponse immunitaire spécifique à médiation cellulaire, plus intense et plus précoce [278].
- immuno-modulateurs : un essai a été réalisé avec une préparation (Baypamun) contenant entre autres des parapoxvirus inactivés et injectée par voie sous-cutanée. Les veaux soumis ensuite à une infection par le BHV1 montrent des signes cliniques très réduits ou absents et une diminution de l'excrétion virale [54]. Associé à la vaccination, cet immunostimulant non-spécifique permet de réduire la diffusion du BHV1 [55]. Un autre essai a été réalisé avec un oligodésoxynucléotide contenant des dinucléotides CpG associé à un vaccin sous-unitaire gD, injectés par voie sous-cutanée. La réponse immunitaire obtenue est meilleure avec des taux élevés et équilibrés d'immunoglobulines IgG1 et IgG2 et une réponse cellulaire active notamment celle concernant les cellules présentatrices d'antigènes (monocytes, macrophages et cellules dendritiques) [141]. Les signes cliniques suite à une infection sont réduits et l'excrétion virale diminuée [264].

#### 8.2.7.2 PROTOCOLE DE VACCINATION

- voie d'administration :

La voie intranasale par un vaccin vivant déléte ou non a l'efficacité la plus rapide, visible dès quelques heures après l'administration et maximale au bout de 2-3 jours [145], même si les anticorps ne sont pas encore produits à ce stade [187]. C'est cette voie, avec des vaccins vivants ou des vaccins recombinants, qui montre la plus grande efficacité pour diminuer l'excrétion virale en cas d'infection [56][109].

La voie intramusculaire pour les vaccins vivants a l'avantage de limiter les effets secondaires : il n'y a pas de réactivation ni de réexcrétion de la souche vaccinale [144] mais le délai de réponse est allongé à une semaine [187].

La voie épidermique au pistolet peut être utilisée pour les vaccins plasmidiques. L'avantage de cette voie est l'utilisation d'une dose 100 fois moins importante pour les mêmes effets que la voie intramusculaire ou intradermique, l'obtention de résultats constants d'un animal à l'autre et une pratique en toute sécurité [233].

La voie intravaginale est possible avec des vaccins plasmidiques. Cela induit une immunité au niveau des muqueuses vaginales mais également nasales, lieux de pénétration du virus [183].

La voie orale n'a pas été encore bien étudiée. Elle est théoriquement réalisable puisque l'administration directement dans l'intestin d'agneaux d'un vaccin recombinant portant le gène codant pour gD induit une réponse humorale et cellulaire [212] au niveau systémique et des muqueuses [104].

- fréquence d'administration :

L'augmentation de la fréquence des rappels vaccinaux améliore la protection par rapport à la réexcrétion en cas de réactivation, même si l'excrétion virale n'est pas nulle dans tous les cas [256]. En utilisant des vaccins inactivés, on effectue des rappels tous les 6 mois [337] ou tous les 4 mois [86]. C'est le protocole d'hyperimmunisation, conseillé pour l'assainissement des cheptels infectés et efficace que dans la mesure où la gestion sanitaire est bonne [25].

- association de deux vaccins :

La primo-vaccination avec un vaccin plasmidique suivie d'une vaccination par un vaccin vivant augmente la réponse des lymphocytes T mais l'efficacité globale reste la même que le vaccin vivant seul [182]. L'association simultanée d'un vaccin vivant et d'un vaccin inactivé induit une production d'anticorps plus rapide que le seul vaccin vivant [100], de même lorsque le vaccin vivant est administré par voie intranasale et le vaccin inactivé en rappel 1 mois après [152].

#### 8.2.7.3 AUTRES TYPES DE VACCIN

- autres mutants : une étude a suggéré l'utilisation d'un mutant délété pour le gène codant pour la protéine VHS, qui serait beaucoup moins virulent que la souche sauvage et suffisamment immunogène [134].
- amélioration de la réponse cellulaire : la protéine gp96 est présente dans les cellules bovines et participe à la présentation d'antigènes dans la voie du CMH de type I. Cette protéine est complexée *in vitro* à des épitopes reconnus par les lymphocytes T cytotoxiques et spécifiques du BHV1. Ce complexe injecté à des animaux produit chez eux une réponse des lymphocytes T cytotoxiques et une production d'anticorps. On pourrait ainsi induire une réponse immune cellulaire et humorale sans les inconvénients des vaccins vivants [218].
- vaccins plasmidiques : l'adjonction du gène codant pour la protéine BVP22 à l'ADN à transférer permet une meilleure diffusion des protéines issues de ces gènes d'où une réponse immune améliorée concernant les lymphocytes T et le taux d'anticorps [234]. D'autre part, l'augmentation du nombre de codons pour l'ARN transcripteur au niveau du plasmide améliore le nombre d'antigènes produits. Enfin, la transcription de l'ADN plasmidique est améliorée lorsque celui-ci est situé au niveau du noyau de la cellule hôte ; le transport intranucléaire du plasmide est favorisé par des protéines comportant une ou deux courtes extensions d'acides aminés qui agissent comme un ligand spécifique [24].

### 8.3 STRATEGIE D'ACTION

Elle se raisonne en fonction de la situation épidémiologique du troupeau mais également en tenant compte des pratiques d'élevage et du coût des mesures mise en place [118]. La situation épidémiologique se caractérise par la prévalence, déterminée par une sérologie de l'ensemble du troupeau et par l'incidence, déterminée à partir de la sérologie des jeunes animaux ou d'une deuxième sérologie trois semaines plus tard [176], en lien avec la clinique.

### **8.3.1 CHEPTEL NON INFECTE**

Le maintien de ce statut repose sur l'application des mesures sanitaires vues au 8.1, en particulier le contrôle à l'introduction et la surveillance permanente du statut sérologique. La vaccination ne doit pas être utilisée [167].

### **8.3.2 CHEPTEL FAIBLEMENT INFECTE SANS CIRCULATION VIRALE**

L'assainissement du troupeau est obtenu en mettant en place des mesures sanitaires notamment l'isolement des animaux positifs et leur élimination [176]. La vaccination ne doit pas être utilisée [167]. A l'échelle d'une région, l'assainissement est ainsi possible mais les risques d'échecs existent à cause d'animaux faux négatifs dus aux porteurs latents séronégatifs et au défaut de sensibilité des tests sérologiques [335].

### **8.3.3 CHEPTEL FAIBLEMENT INFECTE AVEC CIRCULATION VIRALE**

L'assainissement du troupeau associe des mesures sanitaires d'isolement et d'abattage des animaux infectés et des mesures médicales de vaccination avec un vaccin délété pour les animaux sains. Ceci permet de protéger le troupeau des conséquences d'une primo-infection : les animaux n'expriment pas les signes cliniques de la maladie et n'excrètent qu'à bas niveau donc ne contaminent pas les animaux vaccinés non-infectés. La vaccination est le moyen d'arrêter la diffusion virale. Il faut toutefois que la vaccination d'animaux sains avec des vaccins délétés soit admise pour la commercialisation ou le rassemblement d'animaux [176]. S'il s'agit d'une brutale épidémie avec des signes cliniques importants et si le statut sérologique n'est pas limitant pour les échanges commerciaux, il est possible de vacciner en urgence le troupeau avec un vaccin vivant par voie intranasale, ce qui donne la protection la plus rapide [66] et permet de réduire en deux semaines les signes cliniques au niveau du troupeau [260]. Si les vaccins vivants ne sont pas autorisés, il est possible de rapprocher les deux premières injections de primo-vaccination à 1 ou 2 semaines d'intervalle [304].

### **8.3.4 CHEPTEL FORTEMENT INFECTE AVEC UNE FAIBLE CIRCULATION VIRALE**

L'élimination de tous les animaux séropositifs n'est pas économiquement envisageable. Ceux-ci sont donc vaccinés de façon répétée (hyperimmunisation) avec un vaccin inactivé afin de limiter au maximum l'excrétion virale [167]. Les animaux négatifs sont soumis à une protection sanitaire stricte et contraignante, notamment la mise en lots de statut identique et la surveillance régulière de leur statut sérologique, en particulier trois semaines après la mise en lots pour rechercher les animaux qui étaient en phase d'infection débutante [176]. Les animaux nés du groupe séropositif sont élevés dans des locaux séparés et progressivement ajoutés au groupe séronégatif [198][253][254]. Au fur et à mesure des réformes préférentielles des séropositifs et de l'augmentation du nombre d'animaux dans le groupe séronégatif, on arrive à un troupeau entièrement négatif [259]. Cependant, l'échec est possible s'il existe des porteurs latents séronégatifs, si les tests de diagnostic sont irréguliers dans leurs résultats ou s'il existe une contamination de voisinage [163].

Dans les ateliers d'engraissement où le renouvellement des animaux est très rapide, il est possible d'éradiquer rapidement le virus, uniquement par des mesures sanitaires de conduite d'élevage, introduction d'animaux négatifs et séparation stricte entre animaux positifs et négatifs [4].

### **8.3.5 CHEPTEL FORTEMENT INFECTE AVEC UNE IMPORTANTE CIRCULATION VIRALE**

L'assainissement repose sur un programme de vaccination élargie à tout le troupeau au moyen d'un vaccin délété. A l'échelle de l'exploitation, après plusieurs années de vaccination, une



deuxième phase s'installe, où l'ensemble des animaux est séropositif envers le BHV1 et séronégatif envers la glycoprotéine de délétion. Cette situation signifie que le virus est éradiqué de l'exploitation en restant toutefois prudent à cause du manque de sensibilité des tests anti-gE [290]. Enfin, la troisième phase consiste à arrêter la vaccination et obtenir de nouvelles générations de veaux non vaccinés et complètement séronégatifs [339].

Au niveau d'une région ou d'un pays à forte prévalence, comme aux Pays-Bas, l'utilisation systématique et donc obligatoire d'un vaccin marqué permet de réduire l'incidence de la maladie et donc à long terme réduire la prévalence [357][377]. Mais ici aussi, des mesures sanitaires doivent être appliquées tout au long du programme de vaccination afin d'éviter les échecs car des infections peuvent avoir lieu même dans les troupeaux vaccinés [45].

En conclusion, le virus BHV1 est présent dans tous les pays du monde exceptés quelques uns qui ont entrepris une action d'éradication. Le BHV1 est particulier à cause du phénomène de latence : il reste présent à vie dans l'organisme et peut dans certaines conditions reprendre des cycles de réplication. L'infection par le BHV1 provoque chez les bovins de multiples formes cliniques, en particulier respiratoires et génitales mais peut également rester subclinique. Aucun vaccin ne permet actuellement une protection virologique. Cependant, la mise au point de vaccins délétés conjointement à des tests de diagnostic particuliers permet de distinguer un animal vacciné d'un animal infecté ce qui représente un atout pour le contrôle de la maladie.

# RECUEIL DES INFORMATIONS

Une importante partie du travail a consisté en la recherche des informations nécessaires à la connaissance du plan de certification de l'IBR dans les différents pays européens, en particulier ceux ayant mis en place une démarche nationale.

## 1 SOURCES

---

### 1.1 REVUES SCIENTIFIQUES

De très nombreux articles concernent la rhinotrachéite infectieuse bovine. Par exemple, la base de données « PubMed » donne 1052 références à partir de ces mots clés. La base de données « EMBASE » a également été consultée. Cependant, très peu d'articles ne traitent le sujet des programmes de contrôle. Lorsque l'article aborde ce sujet, c'est avant tout pour décrire les avantages et inconvénients de différentes méthodes sans préciser ce qui a été finalement retenu.

La certification IBR en France est décrite dans plusieurs articles de revues de formation continue destinées aux vétérinaires (Bulletin des GTV et Point Vétérinaire) mais ces revues ne sont pas indexées dans les bases de données internationales citées précédemment et ne sont donc pas accessibles aisément au niveau international.

### 1.2 SITES INTERNET

Le moteur de recherches sur Internet « Google » recense 2070 pages Web avec le mot clé « BHV1 ». Cependant, seule une vingtaine de sites aborde plus ou moins complètement la gestion de l'IBR.

Seule la Grande-Bretagne dispose d'un site clairement dédié à la certification de plusieurs maladies du bétail. Pour tous les autres pays, l'information est répartie dans différents sites ou au travers de plusieurs rapports, soit au niveau national soit au niveau international avec l'Office International des Épizooties (OIE).

L'association pour la certification de l'IBR en France ne diffuse rien sur Internet ; ce n'est que par le biais du site du Groupement de Défense Sanitaire de l'Isère (GDS38) que l'on peut accéder aux procédures de fonctionnement de l'ACERSA, au cahier des charges technique de l'IBR et aux procédures de gestion sanitaire de la certification animale en France.

### 1.3 COURRIERS

A partir des informations collectées dans les articles scientifiques ou les sites Internet, 37 courriers électroniques et 1 courrier écrit ont été envoyés dans 14 pays afin d'obtenir des compléments d'informations ou de déterminer s'il y avait une gestion particulière de l'IBR comme par exemple au Portugal et en Espagne.

Les réponses obtenues sont au nombre de 25 : 12 renvoyaient sur un autre interlocuteur et 13 apportaient des renseignements soit en répondant directement aux questions posées soit en joignant un document (texte de loi ou cahier des charges).

## 2 DIFFUSION

---

Les revues scientifiques diffusées internationalement ne proposent pas d'articles sur les programmes de contrôle de l'IBR. Ceux-ci semblent échapper à la critique scientifique

puisque aucun auteur n'apporte son regard objectif sur les démarches mises en place au travers de publications.

Les revues vétérinaires françaises n'ont qu'une diffusion nationale et la certification IBR en France ne peut donc pas être connue au niveau international par ce biais.

Les sites Internet sont accessibles à tous. Cependant, seule la Grande-Bretagne possède un site géré par l'association de certification CHeCS, accessible à tous et dédié à la certification animale et en particulier à l'IBR. Tous les autres pays diffusent une information répartie sur les sites de plusieurs organismes ou sur différentes pages Web dont il faut ensuite faire la synthèse.

### **3 LANGUES**

---

Certains pays ne diffusent que dans leur langue nationale : Grande-Bretagne, Allemagne, France, Suède et Italie.

D'autres ont une pratique courante de la publication des documents en plusieurs langues car ce sont des États qui comportent plusieurs langues officielles. Il s'agit de la Belgique avec le français et le néerlandais et la Suisse avec le français, l'italien et l'allemand.

Enfin, certains pays ont une langue moins courante et diffusent certains documents en anglais : Pays-Bas, Norvège, Finlande et Danemark.

La plupart des documents concernant la Suède n'étaient exprimés qu'en suédois et n'ont donc pas pu être exploités. Seul le rapport de l'OIE sur la santé animale mondiale a permis d'obtenir des informations [222], ainsi que la législation européenne puisque la Suède est reconnue indemne par l'Union Européenne.

### **4 CONTENU**

---

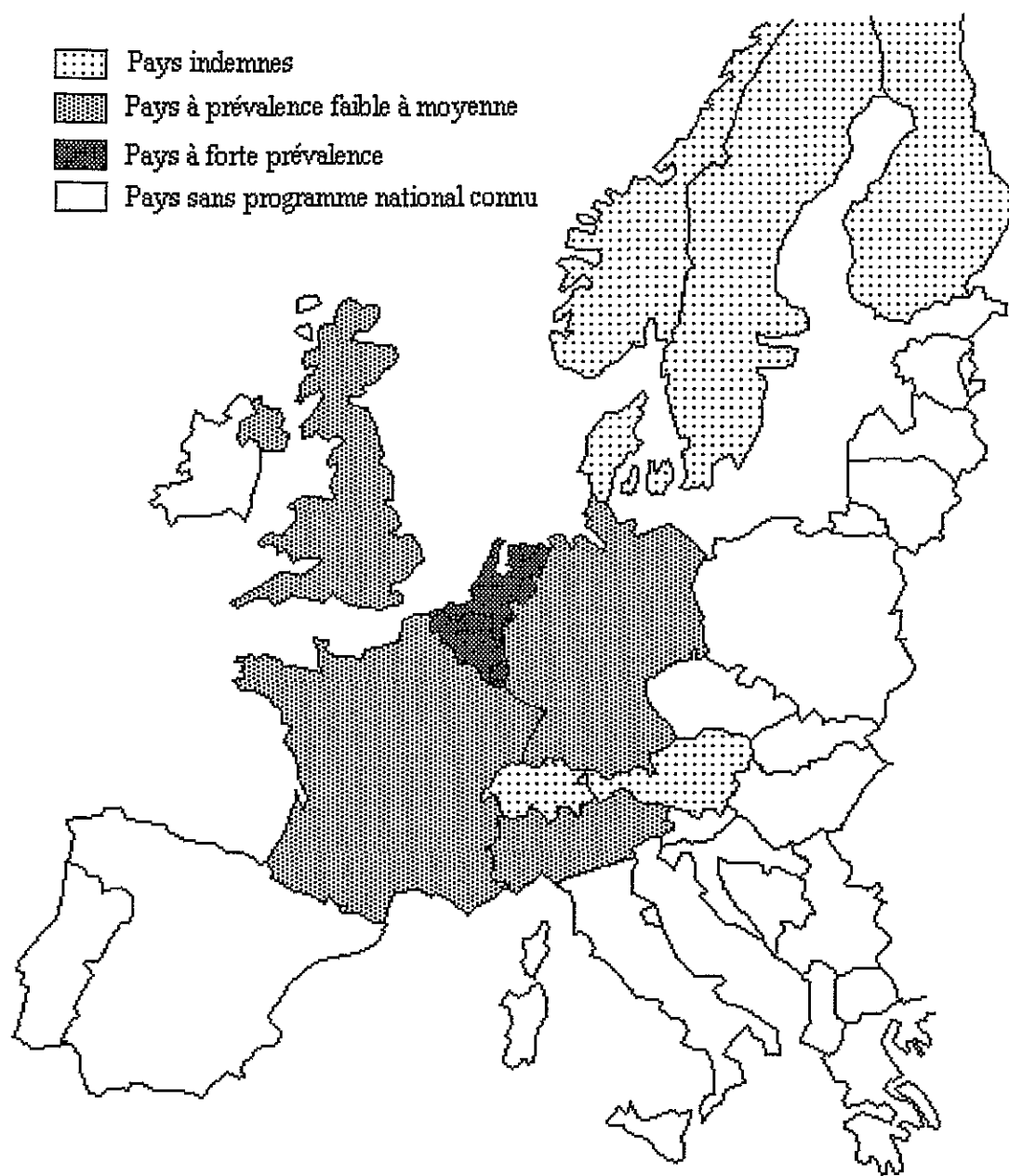
La France et la Grande-Bretagne possèdent un cahier des charges concernant la certification des cheptels indemnes d'infection par le BHV1 où sont exposés les principes de la certification et les mesures particulières appliquées à l'IBR.

L'Allemagne, la Belgique et la Suisse proposent leurs textes de lois qui permettent aux autorités sanitaires d'organiser la gestion de l'IBR. Toutefois l'Allemagne ne précise pas l'identité et le rôle des intervenants, elle ne donne pas de détails sur les évaluations des tests et des laboratoires d'analyses et n'explique pas les modalités du choix stratégique des services vétérinaires en cas de cheptel infecté. La Suisse n'expose pas les modalités pratiques de la surveillance annuelle de son statut de pays indemne. Enfin, la Belgique présente un texte de loi très succinct où sont définis les différents statuts de cheptels et l'autorisation unique d'utilisation des vaccins délégués.

L'organisation de santé animale aux Pays-Bas publie les grandes lignes de la maîtrise et de la certification de l'IBR, sans entrer dans les détails.

Enfin, quelques rapports de Services vétérinaires ou de Ministère de l'Agriculture évoquent la surveillance du statut indemne de BHV1 dans leur pays : Finlande, Norvège, Suisse.

Pour presque tous les pays, l'OIE diffuse un rapport annuel sur la santé animale mondiale où des chiffres sont donnés sur l'épidémiologie de l'IBR et les programmes de surveillance. De plus, le programme HandiSTATUS sur le site de l'OIE permet d'avoir pour chaque pays des informations sur l'historique des 7 dernières années concernant le nombre de cas, le nombre d'animaux éliminés et les principales mesures de lutte mises en place [223].



*Figure 7 : prévalence de l'infection dans les pays d'Europe.*

# LA GARANTIE IBR

La garantie qu'un cheptel ou qu'un animal est indemne d'IBR varie d'un pays à l'autre en fonction des organismes, des méthodes de contrôle mises en œuvre et du niveau de sécurité définissant cette garantie. Les stratégies mises en œuvre dans les différents pays européens dépendent en partie de la prévalence de l'infection. Seuls les pays ayant une démarche homogène au niveau national sont étudiés, à l'exception de l'Italie qui comporte une province reconnue indemne par l'Union Européenne.

## 1 PAYS INDEMNES D'IBR

Certains pays européens sont indemnes d'infection par le BHV1 suite à d'importants programmes d'éradication basés sur le dépistage sérologique et l'élimination des animaux séropositifs. Leur objectif est le maintien du statut acquis grâce à un programme de surveillance et des mesures de protection pour l'importation de bovins vivants.

### 1.1 PHASE D'ERADICATION

Le tableau ci-dessous présente les pays ayant mis en place un programme d'éradication. Celui-ci dure plusieurs années et demande d'importants moyens économiques. Par exemple, la Suisse a procédé à l'abattage de 50 000 bovins et le coût de l'éradication du BHV1 est estimé à plus de 70 millions d'euros sur 10 ans [5]. Durant la période d'éradication, le Danemark a enregistré 4 600 cheptels laitiers avec au moins un animal positif sur environ 30 000 [220]. Certains pays comme la Norvège avaient une pratique de fermeture des frontières à tout bovin vivant jusqu'en 1991 et connaissaient une situation sanitaire très favorable ; la reconnaissance de leur statut indemne fût donc acquise assez rapidement dès 1994 [236].

Pays ou région	Autriche	Danemark	Finlande	Province de Bolzano (Italie)	Suède	Suisse	Norvège
Année de début de l'éradication	1990	1984	1992	1991	1994	1982	1992
Année de reconnaissance du statut indemne	1999	1992	1994	2000	1998	2000	1994

Tableau 3: périodes d'éradication des pays (ou région) européens indemnes du BHV1.

Le programme d'éradication est soumis à l'approbation de la Commission Européenne qui en prend la décision, publiée au journal officiel des Communautés européennes suite à l'avis du comité permanent de la chaîne alimentaire et de la santé animale (anciennement comité vétérinaire permanent). Cette procédure est régie par l'article 9 de la Directive 64/432/CEE. Par la suite, lorsque le pays s'estime indemne de BHV1, il dépose auprès de la Commission Européenne une demande de reconnaissance officielle de ce nouveau statut, comme cela est précisé à l'article 10 de la Directive 64/432/CEE. Le pays doit en particulier rappeler l'historique de la maladie sur son propre territoire, les résultats du programme d'éradication, la période durant laquelle la vaccination a été interdite, les règles permettant le contrôle de l'absence de la maladie. L'infection par le BHV1 doit être une maladie à déclaration obligatoire au sein du pays concerné et celui-ci doit en informer la Commission. En fonction de ces données et de l'avis rendu par le comité permanent de la chaîne alimentaire et de la santé animale, la Commission Européenne prend la décision de reconnaître le pays indemne de rhinotrachéite infectieuse bovine et la publie au journal officiel des Communautés

européennes. Ainsi, les pays indemnes sont inscrits en annexe de la Décision 93/42/CEE. Cela leur permet d'imposer aux animaux importés dans leur pays une garantie additionnelle vis-à-vis du BHV1 (cf. : 1.4).

## **1.2 INTERVENANTS**

Dans ces pays, l'IBR est une maladie à déclaration obligatoire. La surveillance de l'état sanitaire des cheptels vis-à-vis du BHV1 et des importations est confiée aux services vétérinaires officiels de chaque pays suivant des règlements ou lois. Les vétérinaires praticiens servent de relais aux services vétérinaires pour réaliser les prélèvements sanguins nécessaires.

## **1.3 SURVEILLANCE**

### **1.3.1 AUTRICHE**

Tous les animaux de plus de 2 ans sont soumis à une analyse sérologique sur un prélèvement individuel de sang [65]. En 2002, 4 animaux ont ainsi été détectés positifs dans 4 troupeaux [223].

### **1.3.2 DANEMARK**

Les troupeaux laitiers sont surveillés grâce à une analyse sérologique sur un échantillon de lait de tank tous les 3 mois, [220] soit environ 50 000 prélèvements au cours de l'année 2001. Les cheptels allaitants sont contrôlés au moment de l'abattage des bovins : à l'abattoir, un animal sur 6 âgés de plus de 8 mois subit un prélèvement sanguin en vue d'une analyse sérologique individuelle, soit environ 100 000 prélèvements en 2001 [222][374].

En 2002, 5 foyers d'IBR ont été détectés, ce qui a nécessité l'abattage de 827 animaux alors que le dernier animal positif connu avait été éliminé en 1997 [223].

### **1.3.3 FINLANDE**

L'effectif est de 1 037 000 bovins dont 355 000 vaches laitières, répartis en 34 000 cheptels. En 2001, comme les années précédentes, tous les cheptels laitiers ont eu un prélèvement annuel de lait de tank. Cela représente 21 040 prélèvements, analysés sérologiquement avec aucun résultat positif. De même, d'après un sondage effectué au sein des exploitations allaitantes et portant sur 2 996 sérologies individuelles, aucun animal de race à viande n'a présenté de résultat positif. A cela, il faut ajouter 2 132 analyses supplémentaires portant sur des prélèvements de lait ou de sang effectués dans la cadre de la surveillance des taureaux utilisés pour l'insémination artificielle. Le dernier animal connu positif a été éliminé en 1994 [207][222][223].

### **1.3.4 SUEDE**

Le dernier animal positif a été éliminé en 1995 [223].

### **1.3.5 SUISSE**

La Suisse est reconnue officiellement indemne d'IBR par l'Union Européenne, conformément à l'accord entre la Communauté européenne et la Confédération Suisse relatif aux échanges de produits agricoles. Pour le maintien de cette qualification, l'Office Vétérinaire Fédéral<sup>1</sup> met en œuvre le code zoosanitaire international de l'Office International des Épidémiologies et son article 2.3.5.2. Cela signifie qu'une enquête sérologique est réalisée chaque année sur un

---

<sup>1</sup> Office Vétérinaire Fédéral CH-3003 BERNE

échantillon aléatoire de la population bovine du pays permettant de détecter avec une fiabilité de 99% que moins de 0,1% des troupeaux sont contaminés par le BHV1 [224]. L'échantillon est défini suite à un calcul prenant en compte le risque d'introduction de la maladie dans le pays, les résultats des contrôles effectués les années précédentes et les performances (sensibilité et spécificité) des tests sérologiques utilisés. Le risque d'introduction de la maladie est lui-même évalué en fonction du nombre d'animaux importés et de la prévalence de l'infection pour chaque pays. Pour ces calculs, l'infection par le BHV1 n'est pas considérée comme une maladie hautement contagieuse [123].

En 2002, 2 400 exploitations sur 48 000 soit 5% ont été sondées [231]. Si l'exploitation comporte plusieurs sites, chaque unité épidémiologique subit un sondage. Celui-ci consiste en un prélèvement individuel de sang effectué sur 5 animaux choisis au hasard parmi les bovins de plus de 2 ans avec un maximum de 50 animaux par unité [286]. En 2002, cela a représenté 22 201 échantillons soit environ 28% des animaux présents dans les cheptels sélectionnés. Un prélèvement a été trouvé positif. Les enquêtes épidémiologiques réalisées ensuite ont révélé que 6 autres exploitations abritaient des animaux IBR positifs. Ces 6 exploitations étaient toutes liées à l'exploitation détectée lors du contrôle par sondage. Tous les animaux concernés ont été abattus. Le statut de pays indemne de la Suisse doit être confirmé en 2003 au moyen d'un contrôle par sondage adapté à la situation épidémiologique de 2002 [231].

### **1.3.6 NORVEGE**

La Norvège comporte 985 300 bovins répartis en 24 900 élevages dont 20 385 troupeaux laitiers avec environ 300 000 vaches. Un seul troupeau a été détecté positif en 1992 et entièrement éliminé. Les trois années suivantes, tous les cheptels laitiers avaient un prélèvement de lait de tank. Depuis 1996, seul un échantillon des cheptels laitiers et allaitants est analysé. En 2001, 2 565 prélèvements de lait de tank, soit un peu plus de 10% des cheptels, ont été réalisés. En élevage allaitant, un peu moins de 10% des troupeaux ont été sondés soit 437 cheptels : tous les animaux sont prélevés mais les échantillons de sang sont ensuite mélangés par groupe de 20 animaux [219][222][223].

## **1.4 MOUVEMENTS D'ANIMAUX**

### **1.4.1 IMPORTATIONS**

Les pays concernés étant indemnes du virus BHV1, les précautions sont prises lors de l'importation d'animaux de pays non reconnus indemnes, comme indiqué dans la décision de la commission européenne 93/42/CEE.

Selon les informations officielles, aucune preuve clinique ou pathologique de l'IBR n'a été constatée dans le troupeau d'origine au cours des douze derniers mois.

Les bovins doivent être isolés dans leur pays d'origine dans des locaux agréés par les Services Vétérinaires durant les 30 jours avant le mouvement. Des locaux agréés signifient qu'ils sont sous la responsabilité d'un vétérinaire officiel chargé de veiller en particulier au nettoyage et à la désinfection, à la séparation des animaux de statuts sanitaires différents et au contrôle des mouvements et de l'identité des animaux.

Les animaux doivent être soumis à un dépistage sérologique, effectué sur des sérums prélevés au moins 21 jours après le début de la période d'isolement et dont les résultats sont négatifs. Tous les animaux isolés au même endroit durant la même période doivent avoir présenté des résultats sérologiques négatifs.

Les animaux destinés à l'abattage doivent être acheminés directement vers l'abattoir de destination.

#### **1.4.2 MESURES SUPPLEMENTAIRES**

En Suisse, les animaux restent encore 3 semaines en quarantaine à leur arrivée avec une nouvelle analyse sérologique juste avant la fin de cette période [229].

#### **1.4.3 RASSEMBLEMENTS D'ANIMAUX**

Au Danemark, tous les mouvements d'animaux nécessitent un certificat sanitaire issu d'une base de données nationale enregistrant tous les mouvements. Tout élevage suspect ou contaminé ne peut obtenir ce certificat [374].

L'Office Vétérinaire Fédéral de Suisse recommande de ne pas mélanger des animaux pour des destinations différentes lors de leur transport et d'utiliser un véhicule ayant subi un nettoyage et une désinfection. De plus, pour les manifestations nationales, l'Office Vétérinaire Fédéral recommande que les animaux subissent dans les 30 jours qui précèdent l'arrivée sur le site un examen sérologique et ne présentent aucun symptôme d'infection par le BHV1 [230].

### **1.5 ANALYSES**

Les laboratoires réalisant les tests nécessités par la surveillance du statut indemne reçoivent une accréditation des services vétérinaires officiels et participent aux épreuves de contrôle de qualité organisées par un laboratoire de référence national.

En principe, les analyses réalisées pour la surveillance sont des tests ELISA. Tous les anticorps peuvent être recherchés puisque les vaccins délétés ne sont pas utilisés.

En Autriche, 6 laboratoires des Instituts Vétérinaires Fédéraux ou Provinciaux effectuent les analyses. Un résultat douteux 3 fois de suite est considéré comme positif [65].

Au Danemark, l'ELISA compétition est utilisé en routine. Si un test est positif, on effectue sur le même prélèvement un test de séroneutralisation afin de confirmer le résultat. Le laboratoire DVI<sup>1</sup> (Danmarks Veterinaerinstitut) est le laboratoire de référence pour le contrôle de l'IBR, les tests étant effectués dans des laboratoires privés. La norme ISO 17025 est en cours de mise en place pour la réalisation de ces analyses sérologiques. Enfin, les sérums de référence utilisés sont issus de l'élevage danois. Si un animal est déclaré séropositif, l'ensemble du troupeau est analysé [374].

En Suède, le laboratoire effectuant les analyses est le laboratoire SVA<sup>2</sup> (Statens Veterinärmedicinska Anstalt), accrédité par le SWEDAC, organisme national d'accréditation, et certifié ISO 17025 [217].

En Suisse, tous les résultats positifs ou douteux de l'ELISA sont vérifiés par le laboratoire de référence (Institut de virologie de l'Université de Zurich<sup>3</sup>) et confirmés par un test de séroneutralisation. En cas de suspicion, un examen sérologique de tous les animaux est pratiqué puis répété au bout de 30 jours par le laboratoire de référence. En outre le laboratoire de référence approuve les différents types de tests utilisés en se servant du sérum de référence « Thiry » et organise des essais inter-laboratoires [228][286].

### **1.6 MESURES SANITAIRES**

Les animaux sont en permanence soumis à une surveillance clinique des éleveurs et des vétérinaires. Les élevages suspects sont interdits de mouvements sauf à destination d'un abattoir.

<sup>1</sup> DVI Bülowsvej 27 DK-1790 København V

<sup>2</sup> SVA SE-751 89 UPPSALA

<sup>3</sup> Institut für Virologie der Universität Winterthurerstr.266a CH-8057 Zürich



## **1.7 VACCINATION**

Tout vaccin contre le BHV1 est interdit au sein de ces pays, y compris les vaccins délétés, depuis au moins 3 ans. Dans certains pays, comme l'Autriche, la vaccination contre le BHV1 a toujours été interdite [65].

## **1.8 ASSAINISSEMENT**

Lorsqu'un résultat sérologique est confirmé positif, les Services Vétérinaires ordonnent l'abattage des animaux suspects ou infectés, le nettoyage et la désinfection des étables. En Suisse, un troupeau est déclaré infecté suite à un résultat sérologique confirmé positif et si l'enquête épidémiologique conclut au risque d'infection. De plus, à des fins scientifiques, l'isolement du virus est effectué grâce à une épreuve d'immunosuppression au sein de l'Institut des maladies virales et d'immunoprophylaxie<sup>1</sup> (IVI) [286].

L'exploitation retrouve son statut indemne lorsque l'examen sérologique du sang de tous les animaux a donné un résultat négatif, les prélèvements ayant lieu au minimum 30 jours après l'élimination du dernier animal contaminé. De plus, une enquête épidémiologique est effectuée afin de déterminer les exploitations ayant eu des animaux en contact avec les bovins abattus et des tests de dépistage sont réalisés sur ceux-ci.

En Autriche, le cheptel ne retrouve son statut qu'après deux analyses sérologiques individuelles de l'ensemble des animaux de plus de 6 mois [65].

Pour la Suisse, les sous-produits de la transformation du lait provenant de troupeau suspects et destinés à l'alimentation des veaux sont soumis à un traitement de pasteurisation (article 173 de l'Ordonnance sur les Épizooties).

## **2 PAYS A PREVALENCE FAIBLE A MOYENNE**

---

### **2.1 CERTIFICATION IBR EN FRANCE**

#### **2.1.1 INTERVENANTS**

C'est l'Association pour la Certification de la Santé Animale en élevage (ACERSA<sup>2</sup>) qui organise la certification de l'IBR en France [96][255][265].

##### **2.1.1.1 STRUCTURE**

L'ACERSA est une association régie par la loi de 1901. Elle a été fondée en février 1996 par des éleveurs réunis au sein de la Fédération Nationale des Groupements de Défense Sanitaire du Bétail (FNGDSB) et les vétérinaires de la Société Nationale des Groupements Techniques Vétérinaires (SNGTV). Y participent également d'autres organismes agricoles (Fédération Française des Commerçants en Bestiaux, Fédération Nationale de la Coopération Bétail et Viandes, Union Nationale des UPRA et des Livres Généalogiques, Centre National Interprofessionnel de l'Économie Laitière et des Produits Laitiers, Association Nationale Interprofessionnelle du Bétail et des Viandes, Confédération Nationale de l'Élevage) ainsi que l'Association des Directeurs de Laboratoires Vétérinaires d'Analyses [13].

##### **2.1.1.2 ORGANISATION DU SYSTEME DE CERTIFICATION**

L'ACERSA a signé une convention avec le Ministère de l'Agriculture qui mandate les services vétérinaires départementaux pour qu'ils participent à l'audit des STC. Cette

---

<sup>1</sup> IVI Sensemattstrasse 293 CH-3147 Mittelhäusern

<sup>2</sup> ACERSA 149, rue de Bercy 75595 PARIS Cedex 12

contractualisation des relations État/ACERSA s'appuie sur la Directive 96/93/CE du Conseil de l'Union Européenne du 17 décembre 1996 qui concerne la certification exigée dans le cadre de la législation vétérinaire et qui vise à mettre en place des mesures efficaces contre toute certification trompeuse ou frauduleuse. La certification IBR des cheptels par l'ACERSA est la seule base reconnue par l'État lors d'exportations vers des pays tiers qui exigent des garanties sur l'état sanitaire des troupeaux d'origine. L'ACERSA a été officiellement agréée pour cette mission par le Ministère de l'Agriculture par l'Arrêté ministériel du 20 novembre 2001 [270].

L'ACERSA habilite les Schémas Territoriaux de Certification (STC) qui rassemblent au niveau départemental ou éventuellement régional les structures opérationnelles. Les premiers STC ont été habilités en 1997, leur nombre était de 51 en 1999, 71 en 2001 et 76 début 2003 soit la presque totalité des départements français [17][266][267]. Le nombre de cheptels certifiés a dépassé 70 000 au cours de l'année 2001 [271] sur environ 280 000 élevages en France [87].

Chaque STC certifie la qualité sanitaire vis-à-vis de l'IBR des cheptels demandeurs et volontaires de sa zone géographique.

#### 2.1.1.3 FONCTIONNEMENT

L'ACERSA fonctionne selon les principes de l'Assurance Qualité. Depuis sa création en 1996, elle respectait la norme EN 45011 (*Organismes de Certification procédant à la certification de produits homologués*) et a récemment adapté ses statuts et son fonctionnement pour répondre à la norme EN 45004 (*Fonctionnement des différents types d'organismes procédant à l'inspection*) depuis le 18 janvier 2003 [12][268][269]. Différentes entités ont des missions bien précises au niveau de l'ACERSA.

- Assemblée Générale et Conseil d'Administration : ils gèrent les comptes de l'association et décident des maladies à certifier.
- Comité de certification : il valide le cahier des charges de la maladie à certifier ; il habilite les STC ; il évalue le fonctionnement du système et amène les ajustements nécessaires.
- Comité permanent : c'est un comité restreint qui examine les dossiers et rend un avis motivé au comité de certification [13].

#### 2.1.1.4 SCHEMA TERRITORIAL DE CERTIFICATION

Chaque STC est habilité à délivrer des qualifications de cheptel suite à un audit par un organisme certificateur indépendant et les Services Vétérinaires qui permet de s'assurer que le STC a les moyens d'appliquer le cahier des charges pour l'IBR. Le STC regroupe les partenaires qui agissent sur le terrain pour mettre en œuvre la certification :

- le Groupement de Défense Sanitaire (GDS) : c'est une association regroupant la majorité des éleveurs d'un département, créée à l'origine pour participer à la gestion des prophylaxies réglementées. C'est cette infrastructure qui coordonne l'activité de certification et qui délivre les certificats au niveau de sa zone géographique, en fonction des données collectées auprès des partenaires.
- les Groupements Techniques Vétérinaires (GTV) : ils sont chargés de former et d'informer les vétérinaires intervenant en élevage dans le cadre de la certification.
- les laboratoires d'analyses : il s'agit des laboratoires vétérinaires départementaux et des laboratoires interprofessionnels laitiers qui réalisent les analyses nécessaires à l'obtention de la qualification [13].

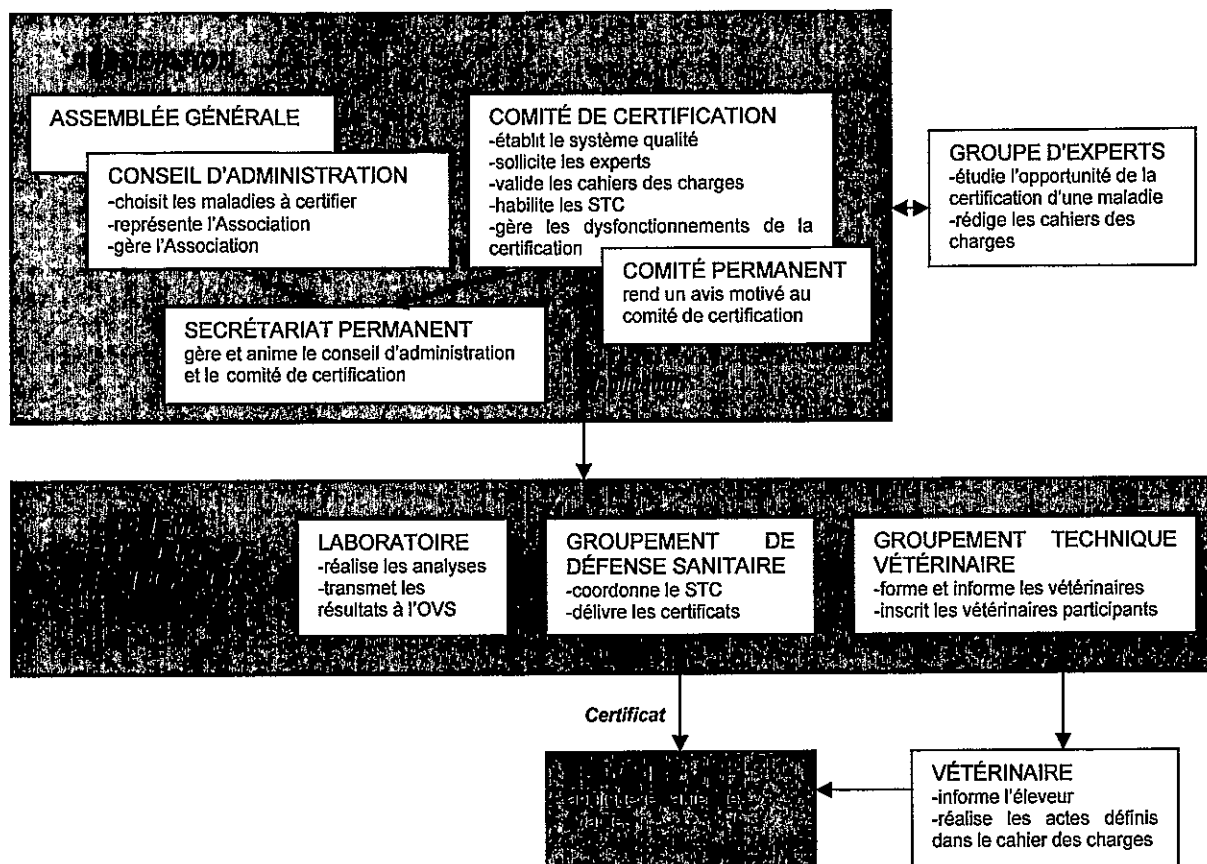


Figure 8 : organisation du système de certification [13].

## 2.1.2 QUALIFICATION DES CHEPTELS

Deux niveaux de garantie sont proposés [15][85][269][271].

### 2.1.2.1 APPELLATION A : CHEPTEL INDEMNÉ D'IBR

L'ensemble du cheptel est séronégatif.

Deux protocoles sont réalisables en fonction du prélèvement : lait ou sang.

- cheptel laitier : l'appellation est acquise suite à 4 analyses sérologiques espacées de 6 mois ( $\pm 2$  mois) effectuées sur un échantillon de lait de tank (ou lait de grand mélange). L'appellation est entretenue par une analyse annuelle sur un lait de tank.
- cheptel allaitant : l'appellation est acquise suite à 2 analyses sérologiques espacées de 3 à 15 mois effectuées sur des mélange de sérums de tous les bovins de plus de 24 mois. Le nombre de sérums dans le mélange dépend de la détectabilité annoncée par le fournisseur du test de dépistage ; souvent il est de 10 sérums. L'appellation est entretenue par une analyse annuelle sur des mélanges de sérums des bovins de plus de 24 mois.

### 2.1.2.2 APPELLATION B : CHEPTEL CONTRÔLE EN IBR

Il peut exister dans ces cheptels des animaux infectés mais il n'y a pas eu récemment de circulation virale. Cela se traduit sérologiquement par des résultats négatifs sur les jeunes animaux et des résultats positifs possibles sur les animaux plus anciens.

- acquisition de l'appellation : elle se fait suite à 2 analyses sérologiques espacées de 3 à 15 mois effectuées sur des mélanges de sérums, une fois sur les bovins âgés de plus de 12 mois et l'autre sur ceux de plus de 24 mois.
- maintien de l'appellation : il est réalisé par une analyse sérologique annuelle soit sur un lait de tank soit sur des mélanges de sérums des bovins de 18 à 48 mois.

L'appellation B n'est valable que pour des animaux de moins de 48 mois. De plus, des conditions supplémentaires définissent deux types de protocoles :

- B1 : l'appellation B est valable pour une durée de 2 mois. Un animal peut être vendu sous appellation B s'il a subi une analyse sérologique datant de moins de 2 mois.
- B2 : l'appellation B est valable jusqu'à l'âge de 48 mois si la vaccination est faite, entretenue par les rappels nécessaires selon le protocole d'hyperimmunisation sur les animaux positifs de plus de 48 mois et certifiée par un vétérinaire.

### 2.1.3 MOUVEMENTS D'ANIMAUX

#### 2.1.3.1 INTRODUCTION

Seuls les animaux sous appellation A ou B peuvent être théoriquement introduits dans un cheptel lui-même sous appellation A ou B. Tous les animaux introduits subissent un contrôle sérologique sanguin individuel dans un délai maximal de 10 jours suivant la livraison et avant incorporation dans le cheptel. Les animaux introduits sont en quarantaine dans l'attente du résultat d'analyse, de telle sorte qu'ils n'aient pas de lien épidémiologique avec le reste du troupeau. Toutefois, il est possible d'introduire des bovins sans appellation mais dans ce cas, ils doivent subir un deuxième contrôle sérologique 1 à 2 mois après la première analyse [15]. Le vétérinaire vérifie les modalités d'isolement des animaux et effectue les prises de sang nécessaires pour le contrôle sérologique. En cas de résultat positif, le vétérinaire rend compte des modalités d'isolement des animaux en estimant le risque de contamination virale à d'autres animaux du cheptel [16].

Dans certains départements à très faible prévalence (inférieure à 1% des cheptels), l'ACERSA peut attribuer une dérogation pour le contrôle à l'introduction s'il est prouvé que le transport est sécurisé. Les animaux provenant d'une zone bénéficiant de la même dérogation peuvent ne pas subir de contrôle à l'introduction [15].

#### 2.1.3.2 RASSEMBLEMENTS TEMPORAIRES

- Cas des alpages, estives, marais : les élevages dont les animaux sont amenés à être mélangés et qui souhaitent bénéficier d'une appellation ne peuvent le faire qu'à la condition que ne soient présents sur l'aire concernée que des bovins bénéficiant d'une appellation A ou B avec inscription de cette règle dans le règlement de l'aire correspondante. Si des animaux n'ayant pas d'appellation vis-à-vis de l'IBR séjournent sur la même estive, les animaux subiront une sérologie sur des mélanges de sérums avant leur réintroduction dans leur cheptel d'origine afin que celui-ci garde son appellation A ou B [15].
- Cas des concours et expositions : si les animaux rassemblés sont tous sous appellation A ou B ou issus d'un cheptel sous appellation B mais âgés de plus de 48 mois avec une sérologie négative datant de moins d'un mois, la réintroduction dans le cheptel d'origine se réalise sans contrôle particulier. Dans le cas contraire, les bovins sont isolés et subissent un prélèvement sanguin pour analyse sérologique dans un délai de 15 à 30 jours après leur retour [15].

### 2.1.4 ANALYSES

#### 2.1.4.1 LABORATOIRES

Les laboratoires d'analyses sont accrédités par le COFRAC<sup>1</sup> (*Comité Français d'Accréditation*) ou subissent avec succès un essai inter-laboratoire d'aptitude organisé annuellement par le laboratoire de référence pour l'IBR : Laboratoire d'études et de recherche

---

<sup>1</sup> COFRAC 37, rue de Lyon 75012 PARIS

en pathologie bovine et hygiène des viandes de l'AFSSA à Lyon<sup>1</sup> [14]. L'accréditation par le COFRAC garantit l'utilisation de modes opératoires standardisés dans le cadre du processus de normalisation des méthodes d'analyses [196]. C'est la preuve de la compétence et de l'impartialité des laboratoires. Le COFRAC est reconnu internationalement puisqu'il est signataire de l'accord multilatéral européen de reconnaissance mutuelle pour les essais, les étalonnages et la certification, et les accords internationaux équivalents pour les essais, les étalonnages et la certification de systèmes qualité [64].

#### 2.1.4.2 REFERENCE

Les tests de diagnostic sérologique utilisés dans le cadre des appellations doivent être contrôlés de façon à garantir un certain nombre de critères, en particulier la sensibilité, la spécificité et la répétabilité. Le Laboratoire d'études et de recherche en pathologie bovine et hygiène des viandes de l'AFSSA à Lyon a validé une méthodologie de contrôle qu'il applique pour chaque lot de tests sérologiques en utilisant comme sérum faiblement positif le sérum de référence « Réf.46 », voisin du sérum de référence européen IBR-EU2 [196]

#### 2.1.4.3 METHODES

Les tests les plus utilisés sont les tests ELISA qu'ils soient indirects ou compétition. Ces deux types de tests sont utilisés de façon complémentaire pour confirmer un résultat positif ou douteux dans un cheptel qualifié ou lors d'une introduction [14][18].

Tous les tests ayant été contrôlés et agréés par le laboratoire de référence de l'AFSSA peuvent être utilisés. Ainsi, un test compétition gE pourrait théoriquement permettre de qualifier un cheptel mais pour l'instant, aucun test ELISA compétition gE n'a suffisamment de sensibilité pour être validé par le laboratoire de référence [269].

#### 2.1.5 VACCINATION

L'utilisation de la vaccination est interdite dans les élevages en cours d'acquisition ou de maintien d'une appellation A et sur les bovins de moins de 48 mois dans les élevages en cours d'acquisition ou de maintien d'une appellation B [15].

Pour les bovins de plus de 48 mois au sein des cheptels sous appellation B2, tous les bovins sérologiquement positifs doivent être vaccinés régulièrement selon le protocole d'hyperimmunisation. En ce qui concerne les bovins sérologiquement négatifs plusieurs stratégies vaccinales sont possibles en fonction du nombre de positifs et du risque qu'ils représentent :

- soit les animaux ne sont pas vaccinés,
- soit tous les animaux sont vaccinés avec un vaccin délété permettant le diagnostic différentiel entre les bovins infectés et ceux vaccinés,
- soit seuls les animaux appartenant aux classes d'âge comportant des animaux positifs sont vaccinés.

Le vétérinaire intervenant dans l'élevage réalise les vaccinations et en fait le compte-rendu [16].

#### 2.1.6 MESURES SANITAIRES

Le cheptel doit être séparé d'un éventuel atelier d'engraissement dérogatoire. Cette séparation doit faire l'objet d'un contrôle triennal pour vérifier l'isolement des animaux à l'engrais par rapport au cheptel reproducteur bénéficiant de l'appellation, au regard du risque de transmission du BHV1.

---

<sup>1</sup> AFSSA 31, avenue Tony Garnier 69364 LYON Cedex 7

Il ne faut pas de cohabitation entre cheptels de statut IBR différent mais le cahier des charges des appellations A et B ne précise pas davantage la qualité de la séparation entre deux cheptels [15].

Aucune autre mesure sanitaire de prévention n'est préconisée dans le système de certification de l'ACERSA.

### 2.1.7 ASSAINISSEMENT

L'assainissement des cheptels infectés n'est pas envisagé dans le cahier des charges IBR de l'ACERSA.

## 2.2 CERTIFICATION IBR EN GRANDE-BRETAGNE

### 2.2.1 INTERVENANTS

C'est l'association CHeCS<sup>1</sup> (*Cattle Health Certification Standards* ou référentiels pour la certification de la santé du bétail) qui organise la certification des maladies non réglementées en Grande-Bretagne [58].

#### 2.2.1.1 STRUCTURE

CHeCS est une organisation non commerciale créée en 1999 par des organismes agricoles de l'élevage britannique : l'Association Nationale des Producteurs Bovins Laitiers, l'Association Nationale des Producteurs de Viande Bovine, l'Association des Vétérinaires Britanniques Ruraux et le Syndicat Holstein de Grande-Bretagne et d'Irlande. Y participent également l'Institut Agronomique Écossais, les Laboratoires BioBest, les Services Vétérinaires de l'État, l'Agence des Laboratoires d'Analyses Vétérinaires, le Conseil de Développement Laitier, l'Association Royale des Producteurs Laitiers Britanniques, l'Association Centrale des Négociants et l'Association des Négociants en Bestiaux.

#### 2.2.1.2 ORGANISATION DU SYSTEME DE CERTIFICATION

Les objectifs de CHeCS sont l'amélioration de la santé et du bien-être des bovins en Grande-Bretagne, la réalisation de cahiers des charges pour les maladies non réglementées et leur certification au niveau des cheptels, l'information et la communication sur la santé du bétail et la coordination entre les différents partenaires de la santé animale que sont les producteurs, les vétérinaires, les laboratoires d'analyses et les services du Ministère de l'Agriculture.

CHeCS habilite des organismes à vocation sanitaire qui réalisent la certification au niveau des cheptels. Ainsi, les statuts sanitaires certifiés sont identiques au niveau national et avec les pays tiers puisque le CHeCS travaille en collaboration avec d'autres pays. Les organismes habilités sont : *Herdcare*, *HI Health* et *Premium Cattle Health Scheme (PCHS)*.

Le CHeCS recommande vivement que les vétérinaires intervenant dans le cadre de la certification adhèrent à l'Association des Vétérinaires Britanniques Ruraux et reçoivent une formation sur le schéma de certification et sur le BHV1.

Les éleveurs, en concertation avec leur vétérinaire, sont incités à pratiquer volontairement un dépistage par des tests sérologiques. Une fois le statut sanitaire connu, les exploitants peuvent progresser soit vers un contrôle et une éradication de la maladie soit vers la certification de cheptel indemne d'IBR délivrée par l'organisme sanitaire habilité.

#### 2.2.1.3 FONCTIONNEMENT

La certification d'un élevage commence par l'inspection de l'exploitation par un vétérinaire praticien qui s'assure que la sécurité sanitaire est satisfaisante (cf. : 2.2.6). Les premiers tests sanguins ont alors lieu dans les 6 mois qui suivent cette visite d'élevage. En fonction des

---

<sup>1</sup> CHeCS Dairy House, 60 Kenilworth Road, Leamington Spa, Warwickshire CV32 6JX

résultats, l'organisme sanitaire habilité délivre un certificat pour l'ensemble du cheptel d'une durée de validité d'un an et renouvelé chaque année si les tests annuels de dépistage sont réalisés et négatifs.

L'éleveur s'engage à respecter le cahier des charges et en particulier le devoir d'informer le vétérinaire responsable de l'organisme sanitaire habilité de tout changement qui pourrait affecter la sécurité sanitaire du troupeau.

## 2.2.2 QUALIFICATION DES CHEPTELS

### 2.2.2.1 ACQUISITION DE L'APPELLATION

Une première analyse sérologique individuelle est réalisée sur tous les animaux âgés de plus de 8 mois à partir d'un prélèvement de sang ou de lait ainsi que tous les animaux plus jeunes mais nés (achetés) dans une autre exploitation. Si tous les résultats sont négatifs, une deuxième analyse sérologique individuelle est pratiquée dans les mêmes conditions et dans un intervalle de 4 semaines à 12 mois après le premier prélèvement, en y ajoutant encore tous les animaux nés dans une autre exploitation non certifiée. Si toutes les analyses sont de nouveau négatives, le cheptel reçoit l'appellation « cheptel indemne d'IBR ».

### 2.2.2.2 MAINTIEN DE L'APPELLATION

- cheptels laitiers : le statut est maintenu grâce à une analyse sérologique d'un prélèvement de lait de tank tous les trimestres. De plus, une analyse individuelle et annuelle est réalisée à partir de prélèvements de sang d'un échantillon représentatif des animaux de plus de 12 mois pour chaque lot de bovins élevés séparément hormis les vaches laitières. Chaque lot est prélevé suivant un échantillon dont la taille dépend du nombre de bovins du lot comme indiqué dans le tableau ci-dessous :

Nombre de bovins du lot	10	20	30	40	50	70	100	150	200	300	500	800
Taille de l'échantillon	10	19	24	28	31	34	38	40	42	43	45	45

*Tableau 4 : nombre de bovins analysés en fonction de la taille du lot.*

De plus, tous les animaux nés ou élevés en dehors de l'exploitation dans des cheptels non certifiés et âgés de plus de 12 mois sont analysés annuellement à partir d'un prélèvement de sang ou de lait.

- cheptels allaitants : une analyse individuelle et annuelle à partir de prélèvements de sang d'un échantillon représentatif des animaux de plus de 12 mois pour chaque lot de bovins élevés séparément, en pratique les vaches d'une part et les génisses d'autre part. Le nombre d'animaux prélevés par lot dépend du nombre de bovins du lot comme ci-dessus. De même, tous les animaux nés ou élevés en dehors de l'exploitation dans des cheptels non certifiés et âgés de plus de 12 mois sont analysés annuellement à partir d'un prélèvement de sang [50].

## 2.2.3 MOUVEMENTS D'ANIMAUX

### 2.2.3.1 INTRODUCTION

Les animaux n'étant pas issus d'un cheptel certifié indemne doivent être isolés dans un endroit approprié. Cet enclos ou ce local ne doivent permettre aucun contact avec les autres animaux du troupeau que ce soit directement ou indirectement notamment par le fumier. Les

animaux subissent un prélèvement de sang au bout de 28 jours pour analyse sérologique. L'isolement cesse lorsque le résultat d'analyse est connu et négatif.

Les animaux certifiés sont introduits directement dans le cheptel si le vétérinaire est convaincu qu'il n'y a pas eu de risque de contact avec d'autres bovins de statut inconnu durant le transport et si le véhicule utilisé a été correctement désinfecté [258].

#### 2.2.3.2 RASSEMBLEMENTS TEMPORAIRES

Si les animaux participant au concours ou à l'exposition ne sont pas tous issus de cheptels certifiés, les bovins concernés perdent leur statut et sont considérés à leur retour sur l'exploitation comme des bovins introduits sans certification. Comme précédemment, ils sont isolés et subissent une analyse sérologique au bout de 28 jours, l'isolement ne prenant fin qu'une fois le résultat d'analyse connu.

#### 2.2.3.3 TRANSPORT

Lors du transport, les animaux certifiés ne doivent à aucun moment être en contact direct ou indirect avec des animaux de statut différent ou inconnu.

### 2.2.4 ANALYSES

#### 2.2.4.1 PRELEVEMENT

Les prélèvements sanguins doivent être réalisés par un vétérinaire ou par une personne désignée par celui-ci. Les prélèvements de lait sont exécutés manuellement par le contrôleur laitier directement au niveau du trayon et non après traite mécanique.

#### 2.2.4.2 LABORATOIRES

Le laboratoire qui effectue les analyses doit être accrédité par le CHeCS.

#### 2.2.4.3 REFERENCE

Les tests de diagnostic sont comparés à la séroneutralisation en utilisant les sérums de référence européens [50].

#### 2.2.4.4 METHODES

Les tests de diagnostic utilisés sont des tests ELISA indirects ou compétition et l'ELISA compétition gE.

Tout bovin ayant une analyse sérologique positive est considéré comme infecté et perd donc, avec l'ensemble du troupeau, son statut indemne d'IBR.

### 2.2.5 VACCINATION

Les vaccins autorisés en Grande-Bretagne sont des vaccins vivants soit conventionnels soit délétés. Tous les animaux bénéficiant de l'appellation indemne d'IBR peuvent être vaccinés avec un vaccin délété, l'important étant de le préciser sur le prélèvement en vue de l'analyse sérologique afin que le test de diagnostic ELISA compétition gE soit utilisé [50].

### 2.2.6 MESURES SANITAIRES

#### 2.2.6.1 SEPARATION

Le cheptel doit être isolé physiquement des troupeaux voisins. Si nécessaire, une double clôture doit être réalisée au niveau des prés pâturés par les animaux de telle sorte qu'une distance d'au moins 3 mètres sépare les bovins de deux exploitations adjacentes. De plus, les moutons éventuellement présents sur la ferme ne doivent pas partager le même bâtiment et pâturer en même temps le même pré. Un intervalle de 2 mois doit séparer les passages des deux espèces sur une parcelle identique.



#### 2.2.6.2 COLOSTRUM

Seul le colostrum issu de vaches appartenant à un troupeau certifié peut être utilisé dans un cheptel lui-même certifié.

#### 2.2.6.3 MATERIEL

- matériel vétérinaire : les aiguilles utilisées pour les injections ou pour les prélèvements sanguins doivent être à usage unique. Les pistolets drogueurs ne doivent être utilisés que pour un seul cheptel. Le matériel chirurgical doit être stérilisé.
- matériel d'élevage : les bétailières, le matériel de contention et tout équipement passant d'un cheptel à un autre doit être lavé et désinfecté.

#### 2.2.6.4 SUSPICION CLINIQUE

Tout animal présentant des symptômes pouvant être rattachés à une infection par le BHV1 doit être examiné par un vétérinaire. Si l'examen clinique ne permet pas au vétérinaire d'exclure l'hypothèse d'IBR, l'animal est immédiatement isolé. Un prélèvement de sang peut être effectué pour une première analyse sérologique puis renouvelé éventuellement 21 jours plus tard. De plus, un écouvillon nasal peut être réalisé pour un diagnostic virologique au laboratoire.

Toute vache avortant ou donnant naissance à un veau mort-né doit subir une analyse sérologique de sang.

#### 2.2.6.5 VISITEURS

L'exploitant doit limiter l'accès à la ferme aux personnes jugées indispensables sur le site. De plus, ces individus doivent au moins nettoyer et désinfecter leurs vêtements et leurs bottes s'ils ont fréquenté une exploitation à risque, le mieux étant d'avoir soit des tenues et des surbottes jetables soit des vêtements et des bottes spécifiques à l'exploitation.

### 2.2.7 ASSAINISSEMENT

Le programme de dépistage et d'éradication prévoit une analyse sérologique individuelle sur tous les animaux âgés de plus de 12 mois ainsi que sur les plus jeunes nés dans une autre exploitation, à partir d'un prélèvement de sang ou de lait.

Si le nombre de bovins positifs est faible, ceux-ci sont engraisés puis éliminés du troupeau. Une nouvelle analyse de tous les bovins âgés de plus de 12 mois a lieu entre 3 et 12 mois après le premier dépistage et ainsi de suite jusqu'à ce que toutes les analyses soient négatives. Ce dernier test constitue alors la première analyse pour la certification de cheptel indemne.

Si le nombre de bovins positifs est plus important, ce nombre devant être discuté pour chaque cheptel, le troupeau est vacciné avec un vaccin délété gE.

## 2.3 CERTIFICATION IBR EN ALLEMAGNE

La certification IBR en Allemagne est régie par le texte de loi BGBl. I S. 159, du 3 février 2003 qui modifie la loi BGBl. I S. 2758 du 25 novembre 1997 [284].

### 2.3.1 INTERVENANTS

Les services vétérinaires de l'État sont chargés de faire appliquer le texte de loi et ce sont eux qui délivrent les certificats de cheptel ou animal indemne d'infection par le BHV1. L'infection par le BHV1 est une maladie à déclaration obligatoire.

## 2.3.2 QUALIFICATION IBR

### 2.3.2.1 AU NIVEAU DU CHEPTEL

L'appellation est acquise suite à 2 analyses sérologiques espacées de 5 à 7 mois effectuées sur des prélèvements de sang ou de lait de tous les bovins de plus de 9 mois. L'analyse sur les prélèvements de lait ne peut se faire que dans la mesure où les animaux ne sont pas vaccinés contre le BHV1 et qu'il n'est donc pas nécessaire de réaliser un test ELISA compétition gE. Deux options sont possibles pour la réalisation des prélèvements de lait :

- soit ils sont mélangés par groupe de 5,
- soit on réalise des prélèvements sur lait de tank. Dans ce cas, il y a 3 prélèvements à au moins 3 mois d'intervalle. De plus, il faut que les vaches laitières dont le lait est livré régulièrement représentent au moins 30% de l'effectif du troupeau et que le nombre total de vaches ne dépasse pas 50. Si le troupeau compte davantage de vaches, il doit être scindé en groupe de 50. Enfin, il est quand même nécessaire d'effectuer une analyse sérologique individuelle sur prélèvement de sang sur tous les animaux de plus de 9 mois et n'étant pas en lactation.

Au cours des 6 derniers mois avant l'acquisition de l'appellation, l'infection par le BHV1 n'a pas été suspectée ou confirmée et tous les bovins introduits dans le troupeau sont reconnus indemnes d'IBR.

L'appellation est entretenue grâce à la réalisation annuelle d'une analyse individuelle sérologique anti-gE sur prélèvement de sang de tous les animaux âgés de plus de 24 mois. Dans les cheptels laitiers non vaccinés, le prélèvement de sang peut être remplacé par le lait. Dans ce cas, soit les prélèvements individuels sont regroupés par mélange de 5 soit l'analyse se fait sur lait de tank avec deux prélèvements à au moins 3 mois d'intervalle. De plus, dans ce dernier cas, les vaches laitières doivent représenter au moins 30% de l'effectif du troupeau et le nombre total d'animaux dans le mélange ne doit pas dépasser 50 ; dans le cas contraire, le troupeau de vaches laitières doit être divisé par lots de 50.

### 2.3.2.2 AU NIVEAU D'UN ANIMAL

Un animal peut être certifié indemne d'infection par le BHV1 à titre individuel même s'il est issu d'un troupeau avec des animaux sérologiquement positifs. Dans ce cas, la vaccination doit être pratiquée sur l'ensemble du troupeau ou seulement sur les animaux positifs, l'âge minimum étant de 15 mois, avec une primo-vaccination suivie d'un rappel entre 3 et 6 mois puis un rappel régulier selon les recommandations du fournisseur. Deux protocoles sont alors possibles :

- soit les animaux de plus de 9 mois sont analysés au moins tous les ans sur des prélèvements individuels de sang ou de lait pour une sérologie anti-gE. Dans ce cas, la validité de l'appellation est de 14 jours : l'animal devant obtenir un certificat d'animal indemne doit subir une analyse sérologique anti-gE moins de 14 jours avant une vente ou une participation à un concours.
- soit les animaux devant recevoir le statut d'animal indemne sont isolés dans une autre étable pendant une durée de 30 jours au cours de laquelle deux analyses sérologiques anti-gE espacées d'au moins 21 jours sont réalisées [29].

## 2.3.3 MOUVEMENTS D'ANIMAUX

### 2.3.3.1 INTRODUCTION

Les animaux introduits doivent être certifiés indemnes (cf. 2.3.2.2) pour pouvoir sortir ou rentrer dans une exploitation, ceci étant attesté par un vétérinaire officiel. Les certificats doivent être conservés pendant au moins deux ans dans le cheptel introducteur.

### 2.3.3.2 RASSEMBLEMENTS TEMPORAIRES

Le principe est qu'à tout moment, les animaux d'un cheptel certifié indemne ne sont pas en contact avec des animaux non certifiés. Cela est valable à l'occasion de la participation des bovins à des concours, foires, marchés ou tout autre manifestation regroupant des animaux ainsi qu'au cours du transport.

### 2.3.4 ANALYSES

Les tests de diagnostic utilisés sont des ELISA indirects ou compétition ainsi que l'ELISA compétition gE si les animaux concernés sont vaccinés. Ce dernier ne peut être utilisé que sur des prélèvements de sang.

En cas de résultat positif pour le maintien de l'appellation, le statut est suspendu. Au bout d'une période d'au moins 30 jours, 2 analyses sérologiques individuelles espacées d'au moins 2 mois sont effectuées sur l'ensemble du troupeau à partir de prélèvements de sang ou de lait.

### 2.3.5 VACCINATION

Seuls les vaccins délégués peuvent être utilisés dans le cadre de la certification sur les animaux de plus de 15 mois. Les vaccins conventionnels ne sont utilisables que dans les ateliers d'engraissement. On dispose de vaccins vivants ou inactivés. Les Services Vétérinaires peuvent imposer à un élevage ou une zone déterminée la vaccination de tous les bovins en âge de la recevoir en fonction de la situation épidémiologique dans le cadre de la lutte contre l'infection.

### 2.3.6 MESURES SANITAIRES

#### 2.3.6.1 SURVEILLANCE CLINIQUE

Tous les bovins sous appellation indemne d'IBR ne doivent présenter aucun signe clinique pouvant être rattaché à une infection par le BHV1.

#### 2.3.6.2 SEPARATION

A tout moment, les animaux d'un cheptel certifié ne doivent pas être en contact avec des animaux qui ne sont pas indemnes d'IBR en particulier au niveau des pâturages.

### 2.3.7 ASSAINISSEMENT

#### 2.3.7.1 DEPISTAGE

Si un troupeau n'est pas certifié, son propriétaire a le devoir de faire pratiquer un dépistage sérologique de tous ses bovins âgés de plus de 9 mois et de le renouveler au maximum tous les 12 mois. Si les animaux ne sont pas vaccinés, les analyses individuelles ont lieu sur des prélèvements de sang ou de lait. S'ils sont vaccinés, la recherche d'anticorps anti-gE se fait sur du sang. Dans tous les cas, les animaux connus positifs aux précédents dépistages ne sont plus analysés.

#### 2.3.7.2 MESURES DE PROTECTION

En cas de suspicion ou de diagnostic officiel d'infection clinique par le BHV1, des mesures de protection sont mises en place. L'IBR est une maladie à déclaration obligatoire. Les bovins doivent être isolés dans leur étable et ne pas être transportés sauf autorisation des Services Vétérinaires vers l'abattoir ou un atelier d'engraissement.

L'accès à la ferme est limité aux personnes indispensables : le propriétaire ou son représentant, les personnes chargées de la surveillance et des soins aux animaux, les vétérinaires, les personnes mandatées ou autorisées par les Services Vétérinaires officiels.

Immédiatement après avoir quitté l'exploitation, toutes ces personnes doivent quitter leurs vêtements de protection, se laver et se désinfecter les mains et les bottes.

Tous les cadavres, les veaux morts-nés et les produits de délivrance doivent être gardés sur l'exploitation de telle sorte qu'ils n'entrent pas en contact avec les personnes ou les animaux présents sur la ferme, jusqu'à ce que l'autorité compétente en ordonne leur transport en vue de leur élimination après avoir effectué les éventuels prélèvements nécessaires.

Les Services Vétérinaires peuvent ordonner que le fumier et le lisier d'une étable infectée par le BHV1 ne soit transporté qu'avec leur autorisation. Le fumier contaminé doit être laissé sur l'aire de stockage, inaccessible aux animaux, pendant une durée d'au moins 2 mois.

L'éleveur doit procéder au nettoyage et à la désinfection du matériel de contention, des véhicules de transport et de tout objet rentré en contact direct avec des animaux infectés. De même, au niveau des accès à l'étable et aux pâturages, les bottes doivent subir l'application d'un désinfectant approprié.

Éventuellement, l'autorité compétente peut ordonner l'abattage des animaux infectés et contagieux.

Les Services Vétérinaires peuvent également définir une zone de surveillance. A l'intérieur de celle-ci, ils peuvent demander que soient effectués des prélèvements en vue d'une analyse sérologique ou la mise en place de la vaccination systématique et soumettre les déplacements d'animaux à une autorisation préalable.

Une enquête épidémiologique est réalisée afin de déterminer par quels animaux le BHV1 a été introduit dans le cheptel et si d'autres bovins ont pu être contaminés. Tous les animaux ainsi désignés sont soumis à une surveillance de 30 jours, à des prélèvements sanguins et éventuellement à une vaccination.

Une fois que les animaux contagieux ont quitté la ferme, l'éleveur procède au nettoyage et à la désinfection des emplacements occupés par les animaux malades dans l'étable. Il pratique en outre une dératisation. Enfin, le fourrage rentré en contact avec les bovins infectés doit être brûlé ou incorporé au fumier.

### **2.3.7.3 LEVEE DES MESURES DE PROTECTION**

L'infection par le BHV1 a disparu du cheptel lorsque tous les bovins infectés ont été éloignés de l'exploitation. Le restant du troupeau ne doit présenter aucun symptôme de l'infection. De plus, des conditions supplémentaires sont requises :

- soit au moins 30 jours après le départ du dernier animal infecté, 2 analyses espacées d'au moins 4 semaines sur tous les bovins de plus de 9 mois à partir de prélèvements individuels de sang pour une sérologie anti-gE doivent être négatives.
- soit tous les animaux sont vaccinés et durant la période de 30 jours qui suit la vaccination, aucun animal ne présente de symptômes pouvant faire suspecter une infection par le BHV1.

## **2.4 CERTIFICATION IBR EN ITALIE**

### **2.4.1 SITUATIONS REGIONALES**

L'Italie est divisée administrativement en Régions, elles-mêmes divisées en Provinces. Il n'y a pas de plan national de certification par rapport à l'IBR. La province de Bolzano est reconnue indemne par l'Union Européenne et bénéficie à ce titre de garanties additionnelles pour l'importations de bovins vivants (cf. 1). Seules les autres régions ou provinces situées en zone frontalière au Nord du pays organisent une certification pour l'IBR.

La province de Trente, appartenant à la même région que la province de Bolzano ainsi que la région du Frioul-Vénétie-Julienne ont engagé un plan d'éradication du BHV1 à caractère obligatoire pour tous les éleveurs de bovins.

Les régions de Vénétie, Lombardie et Piémont ont mis en place un plan de certification auquel peuvent adhérer les éleveurs sur une base volontaire [84].

#### 2.4.2 REGIONS DU PIEMONTE ET DE LOMBARDIE

Ces deux régions ont des plans de certification semblables [20][83].

##### 2.4.2.1 INTERVENANTS

Les Services Vétérinaires sont les coordonnateurs de la certification IBR. Ils recueillent les demandes d'adhésion volontaires des éleveurs. En fonction des résultats de l'analyse sérologique, ils délivrent une qualification de cheptel indemne ou participent au choix de la stratégie d'assainissement en concertation avec l'éleveur et le vétérinaire de l'élevage.

##### 2.4.2.2 QUALIFICATION DES CHEPTELS

La qualification de cheptel indemne d'infection par le BHV1 est obtenue suite à une série de 2 analyses sérologiques effectuées sur des prélèvements individuels de sang de tout le troupeau et espacées de 6 à 12 mois.

##### 2.4.2.3 MOUVEMENTS D'ANIMAUX

Moins de 30 jours avant le mouvement, tous les animaux âgés de plus de 12 mois doivent subir une analyse sérologique sur un prélèvement de sang et rester isolés sauf pour les animaux introduits issus d'un pays ou d'une région reconnue indemne d'IBR. Cette disposition constitue une obligation légale pour tous les élevages de la région. Les animaux positifs peuvent être vendus dans des élevages de régions sans programme d'éradication ou dans des ateliers d'engraissement.

La présence d'animaux infectés est possible sur les foires et marchés à condition qu'une séparation reconnue efficace par les Services Vétérinaires soit mise en place avec les bovins séronégatifs.

##### 2.4.2.4 ANALYSES

Les tests utilisés sont des ELISA indirects sur anticorps totaux. Si le résultat du test est positif, un deuxième test est effectué en utilisant un ELISA compétition anti-gE. On détermine ainsi les animaux entièrement séronégatifs, les animaux vaccinés avec un vaccin délété et les animaux estimés infectés.

Les analyses sont effectuées dans le laboratoire de l'Institut Zooprofylactique Expérimental<sup>1</sup>, dépendant des Services Vétérinaires.

##### 2.4.2.5 VACCINATION

Les vaccins marqués et conventionnels sont autorisés. La fréquence d'administration dépend des recommandations du fabricant. Le vaccin et les animaux à vacciner sont choisis conjointement par le vétérinaire et les Services Vétérinaires.

##### 2.4.2.6 MESURES SANITAIRES

Les élevages ne peuvent adhérer au plan d'éradication que s'ils sont au préalable reconnus officiellement indemnes de brucellose, tuberculose et leucose.

Les lieux d'hébergement des animaux infectés doivent être nettoyés et désinfectés après leur élimination. L'éleveur doit éviter le contact de ses animaux avec les autres élevages et en particulier par l'intermédiaire des visiteurs, des moyens de transport de bovins et du matériel. L'exploitant doit apporter une attention particulière à la gestion de son troupeau et notamment séparer les animaux par groupe d'âge et prendre les mesures nécessaires au bien-être animal. Les animaux connus infectés doivent être tenus séparés du reste du troupeau.

---

<sup>1</sup> Istituto Zooprofilattico Sperimentale Via Bologna,148 10154 Torino

#### 2.4.2.7 ASSAINISSEMENT

En fonction du taux de prévalence de l'infection au sein du troupeau, un programme de vaccination des animaux positifs est mis en place. Dans tous les cas, l'éleveur s'engage à isoler et réformer progressivement les animaux séropositifs.

### 3 PAYS A FORTE PREVALENCE

---

La Belgique et les Pays-Bas ont montré au cours de différentes études des taux de cheptels séropositifs dépassant les 60%. De plus, ces pays avaient une pratique courante de la vaccination contre le BHV1 à partir de vaccins vivants. Depuis quelques années, ces deux pays mettent en place des outils pour certifier des cheptels indemnes d'IBR.

#### 3.1 BELGIQUE

##### 3.1.1 INTERVENANTS

Les différentes qualifications de cheptel vis-à-vis de l'IBR sont délivrées par les Services vétérinaires sur la base des résultats de sérologies et des certificats de vaccination et selon l'Arrêté Royal du 3 août 1997 relatif à la qualification des troupeaux dans la lutte contre la rhinotrachéite infectieuse bovine.

Les vétérinaires praticiens effectuent les prélèvements sanguins nécessaires à la détermination du statut. De plus, ils sont chargés de l'exécution de la vaccination et de sa certification.

Les éleveurs peuvent faire la demande aux Services vétérinaires de procéder à la qualification de leur troupeau mais ceci ne constitue pas une obligation, cette démarche étant basée sur le volontariat en fonction des objectifs et des besoins de chaque exploitant [289].

##### 3.1.2 QUALIFICATION IBR

###### 3.1.2.1 ACQUISITION

La loi définit 5 statuts sanitaires envers le BHV1 pour les exploitations :

- Statut I4 : il correspond à un cheptel ne comprenant aucun bovin présentant une réaction séropositive à une des protéines antigéniques du BHV1. Cela signifie que le troupeau est indemne d'une infection par le BHV1 mais également qu'il n'est pas vacciné, y compris avec un vaccin délété.
- Statut I3 : il est attribué à tout troupeau comprenant des animaux qui présentent une réaction séropositive envers les protéines du BHV1 excepté la protéine gE. Cela signifie que le troupeau est indemne d'une infection par le BHV1 mais que certains bovins ont pu être vaccinés par un vaccin délété.
- Statut I2 : ce statut qualifie un cheptel qui comprend un maximum de 10% de bovins présentant une réaction séropositive à la protéine gE du BHV1 et aucun autre bovin ne présentant une réaction séropositive aux protéines du BHV1 autre que la protéine gE. Ces exploitations possèdent donc un maximum de 10% d'animaux infectés ou anciennement vaccinés par un vaccin conventionnel et pratiquent éventuellement la vaccination de ces animaux séropositifs ; tous les autres bovins de l'exploitation sont entièrement négatifs.
- Statut I1 : il correspond à un cheptel comprenant plus de 10% de bovins présentant une réaction séropositive à la protéine gE du BHV1. De plus, l'éleveur pratique la vaccination de tous les animaux présents sur l'exploitation.
- Statut I0 : c'est le statut de tout troupeau ne correspondant pas aux autres statuts ou d'un troupeau dont le statut sérologique pour l'IBR est inconnu.

Les statuts I2, I3 et I4 sont acquis suite aux résultats d'un seul bilan sérologique de tous les bovins du troupeau donc sur des analyses portant sur des échantillons de sang individuel. Le statut I1 est attribué sur la base des certificats de vaccination de tous les bovins appartenant au troupeau, ceci dès la première administration [289].

#### 3.1.2.2 MAINTIEN

Le maintien des statuts I2, I3 et I4 est effectué sur la base des résultats des analyses sérologiques portant sur des prélèvements individuels de sang de tous les animaux du troupeau et répétés tous les 6 mois.

Le maintien du statut I1 est réalisé sur la base des certificats de vaccination de tous les bovins du cheptel.

### 3.1.3 MOUVEMENTS D'ANIMAUX

#### 3.1.3.1 INTRODUCTION

La loi prévoit que le responsable de l'exploitation doit veiller à n'introduire dans son troupeau que des bovins d'un troupeau de qualification égale ou supérieure à la qualification de son propre troupeau. L'Arrêté Royal du 28 février 1999 prévoit les conditions de la surveillance des bovins lors de leur introduction dans un cheptel. La période de quarantaine est obligatoire en vue de la réalisation et de l'attente des résultats des examens pour la brucellose, la leucose et la tuberculose. Mais il est seulement conseillé d'observer les animaux par rapport aux symptômes de l'IBR et l'examen sérologique n'est pas obligatoire, quel que soit le statut du cheptel introducteur [6].

#### 3.1.3.2 RASSEMBLEMENTS TEMPORAIRES

L'Arrêté Royal sur l'IBR ne comporte aucun article relatif aux précautions à prendre lors de rassemblements temporaires d'animaux.

#### 3.1.3.3 TRANSPORT

Les conditions de transport des animaux sont prévues par l'Arrêté Royal du 9 juillet 1999. D'après celui-ci, les camions servant au transport des bovins doivent être nettoyés et désinfectés après chaque utilisation. De plus, seuls des transporteurs agréés peuvent opérer lorsqu'il s'agit de transport dans un but commercial c'est-à-dire vers une autre exploitation, un marché ou un abattoir.

### 3.1.4 ANALYSES

#### 3.1.4.1 PRELEVEMENT

Les prélèvements de sang sont réalisés exclusivement par les vétérinaires chargés de la prophylaxie des maladies réglementées. Le prélèvement de lait n'est pas prévu pour la qualification des cheptels.

#### 3.1.4.2 LABORATOIRE

Les laboratoires autorisés à effectuer les analyses sérologiques dans le cadre de la qualification des cheptels sont désignés par le Ministère de l'Agriculture et cités dans l'Annexe à l'Arrêté Royal relatif à l'IBR. Le laboratoire national de référence est le CERVA<sup>1</sup> (Centre d'Études et de Recherches Vétérinaires et Agrochimiques) sur son site d'Uccle, anciennement Institut National de Recherches Vétérinaires et certifié ISO-EN 45001.

---

<sup>1</sup> CERVA Groeselenberg 99 1180 Bruxelles

### 3.1.4.3 METHODE

Les tests utilisés sont en général les ELISA compétition gB ou gE en fonction du statut sanitaire à obtenir et du programme de vaccinations [19].

Rien n'est prévu pour la confirmation d'un résultat positif dans un troupeau au préalable réputé indemne ou pour les résultats douteux. Lors d'une étude menée au cours de l'hiver 1998 afin de déterminer la prévalence de l'infection par le BHV1 des troupeaux de Belgique, les résultats douteux étaient considérés d'emblée comme négatifs [38].

### 3.1.5 VACCINATION

Depuis 1997, seuls les vaccins délétés pour la glycoprotéine gE sont autorisés en Belgique, qu'ils soient vivants ou inactivés. La vaccination reste dans tous les cas une pratique volontaire soumise à l'appréciation de l'éleveur en fonction de ses objectifs :

- statut I4 : aucune vaccination n'est pratiquée, l'exploitation est indemne.
- statut I3 : tous les bovins peuvent être vaccinés. C'est un statut intermédiaire vers le statut I4, le but étant l'arrêt progressif de la vaccination puisque le troupeau ne comporte plus d'animaux infectés. L'éleveur peut maintenir la vaccination en fonction du risque sanitaire et du contexte épidémiologique.
- statut I2 : les animaux séropositifs pour la protéine gE sont éventuellement vaccinés et réformés préférentiellement. L'objectif est l'éradication du BHV1 au sein de l'exploitation et l'obtention à terme du statut I3.
- statut I1 : tous les bovins sont vaccinés. Les animaux infectés sont réformés préférentiellement pour atteindre moins de 10% de l'effectif ; ainsi, le troupeau obtiendra le statut I2.

### 3.1.6 ASSAINISSEMENT

Il concerne les troupeaux de statut I1 et I2. Dans un premier temps, tous les animaux sont vaccinés puis seuls les animaux infectés. Cette vaccination est couplée à la réforme préférentielle des animaux infectés.

### 3.1.7 MESURES SANITAIRES

Les mesures sanitaires ne sont pas spécifiques de l'IBR. Cependant, le Ministère de l'Agriculture émet des recommandations sous forme de « bonnes pratiques d'élevage ». Il précise en particulier la nécessité d'isoler les animaux malades dans un local spécifique. De plus, il est utile de pratiquer une lutte contre les insectes et les rongeurs. Enfin, il recommande de limiter l'accès des visiteurs et de leur fournir des vêtements et des chaussures appartenant à l'exploitation [6].

## 3.2 PAYS-BAS

### 3.2.1 INTERVENANTS

L'organisation pour la santé animale (*Gezondheidsdienst voor Dieren* ou *Animal Health Service*<sup>1</sup>) est une société de services créée par les éleveurs hollandais et pour eux-mêmes. Son objectif est d'aider les éleveurs à atteindre la plus haute qualité sanitaire possible pour les animaux et leurs produits. Cette organisation a reçu des accréditations d'une part pour ses activités liées à son laboratoire d'analyses et d'autre part pour des opérations d'inspection et de contrôle des exploitations. Ses domaines d'activité couvrent tous les aspects de la santé animale, y compris l'assurance qualité, la sécurité alimentaire pour les consommateurs et le

---

<sup>1</sup> Animal Health Service P.O. Box 9 7400 AA Deventer



bien-être animal. Elle contribue ainsi à la compétitivité du secteur de l'élevage. Mandatée par le Ministère de l'Agriculture, cette société organise la lutte et la prévention des maladies du bétail. Elle gère les campagnes de lutte sous tous ses aspects et aux différentes phases de l'élevage, en particulier les tests et les opérations de vaccination. Elle gère la base de données nationale sur les statuts sanitaires des exploitations. Enfin, elle attribue les certifications de cheptels indemnes et en particulier de l'IBR [107].

### 3.2.2 QUALIFICATION DES CHEPTELS

#### 3.2.2.1 ACQUISITION

Tous les animaux âgés de plus d'un an doivent subir un prélèvement de sang en vue d'une analyse sérologique individuelle. Les veaux et génisses de moins d'un an achetés dans un cheptel non certifié doivent également être prélevés [189].

#### 3.2.2.2 MAINTIEN

Les cheptels laitiers maintiennent leur appellation grâce à l'analyse sérologique mensuelle d'un prélèvement de lait de tank.

Les autres troupeaux voient leur appellation maintenue grâce à l'analyse sérologique d'un prélèvement individuel de sang effectuée sur trois animaux désignés au hasard dans chaque étable de l'exploitation, tous les 6 mois [379].

### 3.2.3 MOUVEMENTS

Les cheptels bénéficiant d'un certificat de troupeau indemne ne doivent introduire que des animaux issus de cheptels eux-mêmes certifiés. Le contrôle en est effectué grâce à la base de données nationale de gestion des statuts sanitaires et des mouvements d'animaux en lien avec l'organisme d'identification et d'enregistrement. De plus, les bovins introduits doivent subir une analyse sérologique sur un prélèvement individuel de sang et dont le résultat est connu négatif avant leur mélange avec le reste du troupeau. Si cette disposition n'est pas respectée, le certificat de cheptel indemne est retiré [189].

### 3.2.4 ANALYSES

#### 3.2.4.1 LABORATOIRE

Le laboratoire de l'organisation pour la santé animale effectue les analyses sérologiques. Il est accrédité par le Conseil Néerlandais d'Accréditation. Il est également certifié selon les normes EN 45001 et ISO 9001/9002. Il existe un laboratoire national de référence, le CIDC-Lelystad (*Centraal Instituut voor Dierziekte Controle*<sup>1</sup> ou Institut Central de Contrôle des Maladies Animales) qui est un institut de recherches vétérinaires indépendant et qui réalise le contrôle des réactifs [59].

#### 3.2.4.2 METHODE

Les seuls tests utilisés sont des ELISA compétition gE. Si une sérologie positive survient dans un troupeau certifié indemne, la certification du troupeau est suspendue. Un deuxième prélèvement est effectué. Si le résultat est de nouveau positif, le cheptel perd son statut ; dans le cas contraire il retrouve son statut de cheptel indemne d'infection par le BHV1 [369]. Parfois, un test de confirmation est pratiqué par le laboratoire de référence, il s'agit alors d'un test ELISA compétition gE de sa propre fabrication.

---

<sup>1</sup> CIDC-Lelystad P.O. Box 2004 8203 AA Lelystad

### 3.2.5 VACCINATION

Seuls les vaccins délétés gE sont autorisés qu'ils soient vivants ou inactivés, ces derniers étant les plus utilisés actuellement. Ils sont utilisés sur la base du volontariat et peuvent être administrés dans toutes les exploitations puisque la qualification des cheptels est réalisée grâce à des tests ELISA compétition gE [106].

### 3.2.6 MESURES SANITAIRES

#### 3.2.6.1 AVORTEMENTS

En cas d'avortement, une recherche virale est pratiquée sur le fœtus et une analyse sérologique est effectuée sur la vache.

#### 3.2.6.2 SURVEILLANCE CLINIQUE

Si un animal présente des signes cliniques pouvant être rattachés à une infection par le BHV1, l'organisation de santé animale doit en être informée et des prélèvements de sécrétions nasales sont réalisés en vue d'une recherche virologique grâce à une analyse utilisant la technique de PCR [189].

### 3.2.7 ASSAINISSEMENT

#### 3.2.7.1 PERIODE OBLIGATOIRE

Les Pays-Bas ont commencé l'éradication de l'IBR sur la base du volontariat en 1995. Suite à la volonté d'accélérer le processus et pour ne pas risquer d'annuler les efforts des éleveurs volontaires face à la grande pression d'infection, ce pays a mis en place en 1998 un plan national d'éradication de l'IBR à caractère obligatoire pour toutes les exploitations. Tous les animaux de tous les cheptels ont été analysés sur le plan sérologique à partir d'un prélèvement individuel de sang. Les cheptels entièrement négatifs ont reçu un certificat de cheptel indemne d'infection par le BHV1 et sont soumis à un programme de surveillance périodique en fonction de leur type de production (cf. 3.2.2.2). Durant l'année 1999, 1,4% des cheptels laitiers certifiés ont perdu leur statut et 0,94% ont eu une preuve de circulation virale ; de même, 7,8% des cheptels allaitants certifiés ont perdu leur statut et 0,31% ont eu une preuve de circulation virale [159].

Les cheptels avec moins de 10% d'animaux positifs devaient engraisser les animaux concernés et les éliminer dans les deux mois suivant le résultat. Puis un nouveau test permettait d'obtenir le statut de cheptel indemne et ainsi suivre le programme de surveillance comme ci-dessus [97].

Enfin, les troupeaux avec plus de 10% d'animaux positifs devaient pratiquer un programme de vaccinations sur l'ensemble de leur troupeau suivant le protocole d'hyperimmunisation soit 2 vaccinations par an grâce à un vaccin délété vivant. Ainsi, un vaste plan de vaccinations a été entrepris le 1<sup>er</sup> mai 1998 dans 45 000 exploitations [105].

#### 3.2.7.2 PERIODE VOLONTAIRE

L'obligation de vaccination a été suspendue le 22 février 1999, soit 10 mois après le début du plan, suite à la contamination de vaccins par le virus responsable de la BVD (*Bovine Viral Diarrhoea*). Près de 1000 troupeaux ont présenté des symptômes pouvant être reliés à une infection par le virus de la BVD et vaccinés par un lot de vaccins contaminés [372]. Selon la majorité des éleveurs, les problèmes induits par l'infection du virus de la BVD au sein de nombreux élevages n'ont pas été réglés de façon satisfaisante, un litige persistant avec le fabricant de vaccins. En décembre 2000, il a été décidé de maintenir la suspension de l'obligation d'éradication du BHV1 car le nombre d'exploitants favorables au redémarrage des vaccinations était trop faible.

Le plan d'éradication continue donc actuellement sur la base du volontariat. En janvier 2001, les Pays-Bas comptaient 4,1 millions de bovins dont 2,8 millions de race laitière, répartis dans 27 500 troupeaux laitiers et 36 000 allaitants. Parmi eux, 30% des cheptels bénéficiaient d'un certificat « indemne d'IBR » alors qu'il n'y avait que 15% de troupeaux sans aucun animal séropositif avant le début du programme d'éradication. La proportion des cheptels indemnes est la même en système laitier et allaitant. De plus, l'organisation pour la santé animale estimait à 40% la proportion de cheptels proches d'obtenir la qualification [105].

En conclusion, chaque pays étudié présente des spécificités concernant les intervenants, les critères de qualification d'un cheptel indemne, les exigences pour les mouvements d'animaux, les mesures sanitaires, la vaccination ou l'assainissement des troupeaux infectés. En fonction de la méthode adoptée, les cheptels des différents pays européens sont qualifiés indemnes d'IBR avec un certain niveau de garantie et de fiabilité propre à chaque État.

# BILAN COMPARATIF

L'objectif est de faire le bilan des pratiques communes et des différences entre les méthodes de qualification d'un cheptel indemne pour les différents pays européens afin de définir les points à harmoniser pour obtenir une cohérence européenne.

## 1 POINTS DIVERGENTS

---

### 1.1 EPIDEMIOLOGIE ET GESTION DE L'IBR

#### 1.1.1 PAYS INDEMNES

Les 7 pays cités (Autriche, Danemark, Finlande, Italie avec la Province de Bolzano, Suède, Norvège et Suisse) ont tous le statut de pays indemne mais la pression d'infection et les programmes de surveillance y sont différents.

Pour la Finlande, la Suède et la Norvège, aucun animal positif n'a été détecté depuis au moins 5 ans. Les autres pays détectent presque chaque année des cas positifs, même si cela ne concerne que quelques animaux.

Chacun de ces pays pratique un programme de surveillance basé soit sur des contrôles systématiques soit sur des sondages. L'Autriche, le Danemark et la Finlande effectuent des prélèvements systématiques dans tous les cheptels alors que la Suisse et la Norvège pratiquent un échantillonnage des troupeaux. Aucune donnée n'est disponible pour la Suède et l'Italie.

On constate donc que la Suisse, malgré une pression d'infection non négligeable ne pratique que des sondages. Au contraire, la Finlande qui n'a connu dans son histoire que 6 cas d'IBR et qui n'en compte aucun depuis 1994 continue de contrôler systématiquement et annuellement tous les troupeaux laitiers. La garantie apportée par les différents programmes de surveillance au sein des pays indemnes est donc variable d'un pays à l'autre.

#### 1.1.2 PAYS INFECTES

L'objectif de ces pays est de proposer une qualification de cheptel indemne. Le contexte épidémiologique varie de la région presque indemne comme c'est le cas dans certaines régions de France en Bretagne à des zones très infectées où la circulation virale est importante ; c'est le cas en Belgique où l'incidence de la maladie a été estimée lors d'une étude menée entre 1994 et 1996 à 43 séroconversions par 100 animaux-année à risque [181].

Deux types de moyens sont mis en œuvre pour organiser cette qualification.

Certains pays ont légiféré et des textes de lois sont publiés pour définir les conditions d'attribution d'une qualification. Il s'agit de l'Allemagne, la Belgique et l'Italie au niveau régional.

Dans d'autres pays, une organisation de santé animale créée en partie par des éleveurs a établi le cahier des charges pour l'attribution d'une appellation de cheptel indemne d'IBR. C'est ce que l'on retrouve en Grande-Bretagne avec l'association CHeCS, en France avec l'ACERSA et aux Pays-Bas avec l'organisation *Gezondheidsdienst voor Dieren (GD)* ou *Animal Health Service (AHS)*.

### 1.2 INTERVENANTS

L'attribution d'une qualification fait suite à des opérations de contrôles effectuées par des intervenants. Leur indépendance et leur objectivité sont les conditions pour garantir l'égalité de la valeur d'une appellation pour tout cheptel.

### 1.2.1 SERVICES VETERINAIRES OFFICIELS

Ils n'ont aucune relation commerciale avec les éleveurs et sont chargés de l'application et du respect des textes de lois. Ils semblent donc être les plus indépendants et les plus objectifs pour réaliser la certification des cheptels. C'est le cas dans les pays cités précédemment et ayant légiféré : Allemagne, Italie, Belgique, ainsi que dans tous les pays indemnes.

### 1.2.2 ORGANISMES DE SANTE ANIMALE

Leur indépendance est davantage discutable puisque ce sont des organisations créées et gérées par des éleveurs et qui attribuent des qualifications à ces mêmes éleveurs. Cependant, on peut distinguer deux types d'organismes :

- en Grande-Bretagne et en France, l'association de certification n'attribue pas les certificats directement mais habilite d'autres organismes. Une certaine distance est donc prise avec les élevages ce qui doit garantir l'objectivité dans les opérations de qualification. De plus, en France, des audits sont menés par un organisme certificateur indépendant et les Services vétérinaires, ce qui apporte une garantie supplémentaire.
- aux Pays-Bas, l'organisation de santé animale attribue directement les certificats de cheptel indemne d'infection. De plus, elle revendique son statut d'organisation commerciale. Il serait utile de déterminer si elle a des intérêts à attribuer le maximum de certificats afin de mieux cerner son indépendance et son objectivité.

### 1.2.3 VETERINAIRES

Ils interviennent dans les opérations de prélèvement de sang, de vaccination et éventuellement de contrôle de l'application de mesures sanitaires. Les deux premières sont couramment exercées par les vétérinaires puisque les prises de sang et l'administration de médicaments font partie de leur exercice quotidien.

Par contre, des opérations d'inspection menées chez des éleveurs qui sont par ailleurs des clients ne sont pas dans leurs attributions habituelles. C'est pourtant le cas en France : le vétérinaire est chargé de vérifier les conditions de quarantaine lors de l'introduction d'un animal avec un résultat positif en sérologie. De plus, les conséquences d'une mauvaise quarantaine sont assez graves pour l'élevage en cause : suspension de sa qualification et analyses individuelles du troupeau. Les vétérinaires se trouvent dans ce cas juges et parties et peuvent manquer d'objectivité.

## 1.3 QUALIFICATION

### 1.3.1 PROGRAMMES DE SURVEILLANCE

#### 1.3.1.1 EFFECTUES SUR LE LAIT

Chaque pays a sa méthode de surveillance. Par ordre de sensibilité on a le tableau suivant :

Pays	Prélèvement	Animaux	Fréquence
Danemark	lait de tank	tous les cheptels	3 mois
Finlande	lait de tank	tous les cheptels	1 an
Norvège	lait de tank	10% des cheptels	1 an

Tableau 5 : méthodes de surveillance des pays indemnes à partir du lait.

La proportion d'animaux concernés et la fréquence étant différentes, la garantie n'est pas la même d'un pays à l'autre.

### 1.3.1.2 EFFECTUES SUR LE SANG

Cela concerne des cheptels allaitants ou parfois laitiers.

Pays	Prélèvement	Animaux	Fréquence
Autriche	individuel	tous >2 ans soit plus de 50% du cheptel	1 an
Danemark	individuel	un sur 6 à l'abattoir soit environ 8% du cheptel (sans les vaches laitières)	1 an
Suisse	individuel	échantillon de bovins (28%) de 5% des élevages soit environ 1,4% du cheptel	1 an
Finlande	individuel	échantillon de bovins sur un échantillon d'élevages soit environ 0,5% du cheptel (sans les vaches laitières)	1 an
Norvège	mélange de 20	10% du cheptel allaitant	1 an

*Tableau 6 : méthodes de surveillance des pays indemnes à partir de sang.*

La proportion d'animaux analysés est particulière à chaque pays donc la garantie apportée est différente.

### 1.3.2 QUALIFICATION DES CHEPTELS EN PAYS INFECTES

#### 1.3.2.1 ACQUISITION

- à partir de prélèvements de lait et de sang:

Pays	Prélèvement	Animaux	Nombre d'analyses	Fréquence
Grande-Bretagne	individuel, lait ou sang pour les bovins hors production laitière	tous	2	1 à 12 mois
Allemagne	lait de tank et individuel de sang pour les bovins hors production laitière	tous	2	6 mois
France	lait de tank	vaches laitières	4	6 mois

*Tableau 7 : méthodes d'acquisition d'une appellation à partir de lait et de sang.*

La différence porte sur la réalisation ou non d'analyses sur les animaux non producteurs de lait, sur le nombre d'analyses et sur la pratique ou non de mélanges. La garantie apportée par ces trois pays est donc difficilement comparable. En particulier, la pratique des analyses de mélanges induit une sensibilité inférieure aux analyses individuelles.

- à partir de prélèvements de sang uniquement :

Pays	Prélèvement	Animaux	Nombre d'analyses	Fréquence
Italie	individuel	tous	2	6 à 12 mois
Allemagne	individuel	tous	2	5 à 7 mois
Grande-Bretagne	individuel	tous	2	1 à 12 mois
France	mélange de 10	bovins >24 mois	2	3 à 15 mois
Belgique et Pays-Bas	individuel	tous	1	

*Tableau 8 : méthodes d'acquisition d'une appellation à partir de sang.*

Les différences portent sur le nombre d'analyses (1 ou 2), l'échantillonnage (tout le troupeau ou seulement les animaux de plus de 2 ans), la pratique du mélange et l'espacement entre 2 séries d'analyses. L'évaluation de la garantie obtenue est donc de nouveau difficile puisque les paramètres pour une meilleure sensibilité (augmentation de la fréquence, du nombre d'animaux analysés et analyses individuelles) varient dans des sens inverses d'un pays à l'autre.

### 1.3.2.2 MAINTIEN

- à partir de prélèvements de lait et de sang :

Pays	Prélèvements	Animaux	Fréquence
Pays-Bas	lait de tank	vaches laitières	1 mois
Grande-Bretagne	lait de tank et individuel sang sur un échantillon d'animaux hors production laitière	bovins > 12 mois	3 mois (lait) 12 mois (sang)
Allemagne	lait de tank et individuel sang sur animaux hors production laitière	bovins > 24 mois	1 an
France	lait de tank	vaches laitières	1 an

Tableau 9 : méthodes de maintien d'une appellation à partir de lait et de sang.

On relève ici encore deux différences importantes concernant la fréquence des analyses et la prise en compte des animaux non producteurs de lait.

- à partir de prélèvements de sang uniquement :

Pays	Prélèvements	Animaux	Fréquence
Belgique	individuel	tous	6 mois
Allemagne	individuel	bovins > 24 mois	1 an
Grande-Bretagne	individuel	bovins > 12 mois	1 an
France	mélange de 10	bovins > 24 mois	1 an
Pays-Bas	individuel	3 par étable	6 mois

Tableau 10 : méthodes de maintien d'une appellation à partir de sang.

Les différences sont multiples, elles concernent la fréquence, l'échantillonnage et les analyses de mélange.

### 1.3.2.3 EXISTENCE DE STATUTS INTERMÉDIAIRES

La plupart des pays ont défini un statut de cheptel indemne qui garantit avec une certaine probabilité que tous les animaux sont séronégatifs et ne sont donc pas infectés. La Belgique et la France ont créé des statuts intermédiaires (B pour la France, I1, I2 et I3 pour la Belgique) dont les troupeaux ont une certaine proportion d'animaux positifs qui sont identifiés et qui reçoivent une vaccination. Cependant, ces statuts sont plus difficiles à gérer et ne mettent pas en confiance les acheteurs potentiels puisqu'il est reconnu que certains animaux du troupeau sont positifs et donc porteurs du virus. C'est pourquoi ils sont peu utilisés dans ces deux pays.

## 1.4 MOUVEMENTS D'ANIMAUX

### 1.4.1 INTRODUCTION

#### 1.4.1.1 A PARTIR DE CHEPTELS OU ZONES INDEMNES

Soit l'animal est introduit directement dans l'élevage sans examen particulier : Grande-Bretagne, Italie, Belgique.

Soit l'animal subit un isolement et une analyse sérologique : France, Pays-Bas.

L'estimation du risque de contagion lors du transport apparaît donc négligeable sauf en France et aux Pays-Bas.

#### 1.4.1.2 A PARTIR DE CHEPTELS OU ZONES NON RECONNUS INDEMNES

Soit cela est interdit : Allemagne, Belgique, Pays-Bas.

Soit l'animal subit un isolement et une analyse sérologique pour l'importation dans les pays reconnus indemnes.

### 1.4.2 RASSEMBLEMENTS TEMPORAIRES

Différentes attitudes sont présentes :

- uniquement rassemblements d'animaux de cheptels de statut indemne : Allemagne.
- rassemblements d'animaux de statuts différents possible avec isolement et analyse sérologique au retour : France, Grande-Bretagne.
- rassemblements d'animaux de statuts différents possibles avec séparation efficace sur le lieu du rassemblement entre les animaux certifiés et les autres bovins de statut inconnu.
- aucune précaution particulière : Belgique, Pays-Bas.

Il y a donc plusieurs degrés de précaution accordée aux rassemblements temporaires.

## 1.5 ANALYSES

### 1.5.1 SERUMS DE REFERENCE

Les informations sur l'utilisation des sérums de référence ne sont disponibles que dans un faible nombre de pays : Danemark, Suisse, France et Grande-Bretagne. Tous utilisent des sérums de référence différents pour la validation des tests de diagnostic sérologique : sérum danois au Danemark, sérum belge en Suisse, sérum français en France et sérum européen en Grande-Bretagne. Les sérums de référence étant différents, la valeur des résultats des tests sera différente : un animal pourra être déclaré indemne dans certains pays et infecté dans d'autres.

### 1.5.2 METHODE

Un résultat douteux ou positif dans un troupeau jusque-là réputé indemne est ou n'est pas confirmé par un protocole d'analyses spécifique à chaque pays :

- pas de confirmation, résultat positif considéré comme définitif : Grande-Bretagne.
- confirmation par un test de séroneutralisation par le laboratoire de référence : Danemark et Suisse.
- confirmation par un autre test ELISA : France.
- confirmation par 2 prélèvements effectués à 2 mois d'intervalle : Allemagne.
- confirmation par un autre prélèvement : Pays-Bas.

Ainsi, on constate principalement deux types de protocoles : on répète soit les analyses, soit les prélèvements. La multiplication des analyses a l'avantage d'utiliser des tests avec une sensibilité différente. Le prélèvement supplémentaire permet de confirmer un animal en séroconversion récente et donc potentiellement dangereux pour l'ensemble du troupeau.

## 1.6 VACCINATION

### 1.6.1 VACCINS DELETES

La principale différence concerne l'utilisation de vaccins déletés dans les cheptels qualifiés indemnes. Certains pays l'interdisent complètement : France, Belgique ainsi que tous les pays



reconnus indemnes. D'autres l'autorisent, ce qui induit l'utilisation de tests ELISA compétition gE pour la qualification des cheptels : Pays-Bas, Grande-Bretagne, Allemagne et Italie.

Ceci constitue une différence majeure entre ces deux groupes de pays dans la gestion du statut indemne d'IBR. En effet, de nombreuses recherches ont permis la mise au point de vaccins marqués aussi efficaces que les vaccins conventionnels et de tests sérologiques ELISA adaptés à l'utilisation de ces vaccins délétés. Pourtant, un animal vacciné avec un vaccin délété inactivé, donc sans aucun danger d'excrétion de particules virales, est considéré comme animal infecté dans certains pays en fonction des différents tests de diagnostic utilisés.

### **1.6.2 VACCIN VIVANT OU INACTIVE**

En ce qui concerne ces types de vaccins, qu'ils soient délétés ou non, on peut séparer les pays en 4 catégories :

- tout vaccin est interdit : c'est le cas des pays indemnes puisque cette disposition constitue une condition indispensable pendant une durée de 3 ans avant l'obtention du statut de pays indemne. Cette interdiction est exigée par l'Union Européenne pour que le pays concerné puisse bénéficier de garanties additionnelles. Elle fait également partie de la définition du pays indemne d'IBR dans le code zoosanitaire international de l'OIE.
- seuls les vaccins inactivés sont autorisés : France. Cela signifie que le maximum d'innocuité et de sécurité est recherché. L'efficacité est souvent légèrement inférieure à celle des vaccins vivants, notamment lorsqu'il y a un épisode infectieux dans une étable et que l'on recherche une protection la plus rapide possible.
- seuls les vaccins vivants sont autorisés : Grande-Bretagne. Aucune information n'a été trouvée sur les raisons du choix de cette restriction. De plus, le risque de contamination par d'autres virus n'est pas négligeable, comme cela s'est produit aux Pays-Bas avec le virus de la BVD.
- tous les vaccins sont autorisés : Allemagne, Belgique et Pays-Bas.

### **1.7 MESURES SANITAIRES**

Il s'agit des mesures sanitaires visant à prévenir l'infection d'un cheptel sain. Leur nombre est très variable.

Certains pays demandent une surveillance clinique et/ou la séparation des troupeaux de statuts différents : Suisse, France, Allemagne, Pays-Bas. D'autres insistent sur les précautions à prendre vis-à-vis des visiteurs et de l'hébergement des animaux malades en particulier l'isolement, le nettoyage et la désinfection : Italie, Belgique.

Seule la Grande-Bretagne émet des recommandations plus détaillées sur la séparation des troupeaux et des espèces, l'utilisation du colostrum, le nettoyage et la désinfection du matériel, la surveillance clinique et l'accès de l'exploitation aux visiteurs.

Enfin, la Grande-Bretagne et les Pays-Bas effectuent des analyses systématiques après un avortement.

Cependant, on peut remarquer que dans aucun pays ne sont prévus les contrôles ou les moyens de vérification de l'application de ces mesures. Elles ne sont que répertoriées dans le cahier des charges pour la certification de l'IBR ou sont citées dans le cadre des « bonnes pratiques d'élevage » en Belgique.

## **2 POINTS COMMUNS**

---

Malgré toutes les différences dans les méthodes de gestion de l'IBR, on peut relever des pratiques identiques sur certains points ou semblables dans leurs objectifs et leurs résultats.

## 2.1 QUALIFICATION

### 2.1.1 UTILISATION DU LAIT

#### 2.1.1.1 AVANTAGE ECONOMIQUE

Tous les pays ont un protocole de certification adapté aux cheptels laitiers par l'utilisation du lait de tank pour les analyses sérologiques. Cela a un avantage économique important par rapport aux prélèvements de sang. En effet, les coûts de prélèvements sont réduits puisqu'il n'y a qu'un seul prélèvement par troupeau et que ce prélèvement est de toutes façons réalisé dans le cadre de la surveillance de la qualité sanitaire du lait. De plus, le coût des analyses est également moindre puisque le nombre d'analyses par troupeau est réduit à 1.

#### 2.1.1.2 SENSIBILITE ET SPECIFICITE

Plusieurs études ont été menées afin de mesurer la différence d'efficacité entre un test sérologique effectué sur du sang et un autre sur du lait. En France, la comparaison portait en 1994 sur 526 exploitations. Celles-ci ont été analysées en même temps sur un prélèvement de lait de tank et des mélanges de 10 prélèvements de sang. Les résultats ont montré une discordance non négligeable de près de 20% entre les deux types d'analyses, principalement dus à des cheptels trouvés positifs sur sang et négatif sur lait [272].

L'objectif d'une autre étude menée aux Pays-Bas en 1995 était de calculer la probabilité de détecter l'apparition d'un animal positif dans un troupeau de vaches laitières grâce à un test ELISA compétition gB. Pour un troupeau de 45 vaches laitières, cette probabilité est comprise seulement entre 10 et 25%. Les calculs effectués pour un petit troupeau de 25 vaches montrent que l'introduction d'un animal positif restera indétectable dans la majorité des cas. Même si cette probabilité varie fortement avec la quantité de lait produite par vache, elle ne dépasse pas 50%. Donc, si un lait de tank devient positif, cela signifie vraisemblablement que l'infection dans le troupeau est étendue [98].

Au Danemark, en 1999, une étude rétrospective dans le cadre du programme national d'éradication avait pour but de comparer la sensibilité et la spécificité d'un test ELISA compétition sur lait de tank avec une analyse individuelle de sang. Les résultats sont interprétés grâce à la densité optique lue au spectrophotomètre. Un test est déclaré positif à partir d'une certaine valeur seuil de densité optique en comparaison avec les témoins positif et négatif. Lorsque l'on fait varier la valeur seuil, la sensibilité du test diminue quand la spécificité augmente. Dans cette étude, la valeur maximale de sensibilité pour une spécificité voisine de 100% est de 82%. Cela rejoint donc les 20% de discordance trouvés dans l'étude menée en France précédemment. De plus, la probabilité de détecter une vache positive dans un troupeau de plus de 60 vaches est estimée à moins de 25%, ce qui corrobore l'étude menée aux Pays-Bas ci-dessus [220].

#### 2.1.1.3 FACTEURS D'INFLUENCE

Dans certaines exploitations, les veaux et génisses sont élevés dans un lieu différent des vaches laitières de sorte que la séparation soit grande entre les deux et que le risque de contamination soit faible. Dans ce cas, le statut sérologique des vaches laitières n'est pas représentatif de l'ensemble du troupeau.

De plus, dans un troupeau laitier, toutes les vaches ne produisent pas du lait en même temps : vaches tarées, vaches produisant du colostrum, vaches de réforme, vaches sous traitement médicamenteux nécessitant un délai d'attente.

Enfin, la quantité d'anticorps produite par une vache infectée est maximale lors de son pic de production et diminue par la suite. La détection d'un élevage infecté dépend donc du stade de lactation du ou des animaux infectés. La multiplication des prélèvements peut diminuer l'influence de ces facteurs [220].

#### 2.1.1.4 CONDITIONS D'UTILISATION

La performance d'une surveillance sur lait de tank est donc moins efficace que sur des prélèvements individuels de sang. Cependant, les élevages non détectés sont ceux chez qui l'infection est faible c'est-à-dire sans circulation virale donc avec un faible risque de contagion des autres troupeaux. Surtout, le rapport coût/efficacité semble satisfaire les responsables des plans de surveillance dans la plupart des pays, le gain de temps et d'argent l'emportant sur la recherche de la sensibilité maximale.

#### 2.1.2 NOMBRE DE DEPISTAGES

Hormis les Pays-Bas et la Belgique, tous les pays délivrent une appellation de cheptel indemne après au moins deux analyses du troupeau. Cependant, les simulations effectuées aux Pays-Bas pour envisager la surveillance des cheptels montrent qu'une augmentation de la fréquence annuelle de 2 à 4 dépistages dans les cheptels allaitants diminue le risque qu'un cheptel infecté non détecté contamine d'autres exploitations. De même, le passage d'une fréquence mensuelle à trimestrielle des dépistages chez les cheptels laitiers provoque une augmentation significative du risque de transmission du BHV1 d'une exploitation non détectée [378]. Dans ce même pays, une étude a porté sur le coefficient de reproduction de la maladie c'est-à-dire le nombre de cheptels sains contaminés par un cheptel infecté. Ses calculs montrent que ce coefficient augmente proportionnellement à l'espacement des analyses donc sur une période donnée, quand le nombre de dépistages diminue [111].

On voit donc bien ici que la garantie apportée par une appellation indemne d'IBR est directement corrélée au nombre de séries de prélèvements effectuées au sein d'un troupeau.

## 2.2 ANALYSES

### 2.2.1 LABORATOIRES

#### 2.2.1.1 LABORATOIRE DE REFERENCE

Dans tous les pays où l'information est disponible il existe un laboratoire national de référence : Danemark, Suède, Suisse, France, Belgique, Pays-Bas. La plupart du temps, ils effectuent les analyses de confirmation d'un test positif. Ils peuvent également valider les kits de diagnostic utilisés dans les autres laboratoires d'analyses vétérinaires. Cependant, peu de travaux communs sont menés sur le BHV1 donc peu de comparaisons sont possibles entre les pays. On relève une étude menée en 1994 au niveau des pays membres de l'Union Européenne pour la sélection de 3 sérums de référence (positif, faiblement positif et négatif) [247]. Un essai inter-laboratoire au niveau européen a permis d'évaluer en 1996 la fiabilité de plusieurs tests sérologiques. La conclusion de l'article insistait sur l'urgence de la standardisation des tests et des méthodes [158]. Pourtant, aucune autre publication n'est disponible depuis cette date sur ce sujet ; malgré la présence d'un laboratoire national de référence dans de nombreux pays, il n'y a toujours pas actuellement de définition d'un laboratoire international de référence au niveau européen.

#### 2.2.1.2 ACCREDITATION ET CERTIFICATION

Très souvent, les laboratoires d'analyses vétérinaires effectuant les recherches sérologiques pour le BHV1 dans le cadre de la certification de cheptels sont accrédités par un organisme national : SWEDAC en Suède, COFRAC en France, Conseil Néerlandais d'Accréditation (*Dutch Council of Accreditation*) ou effectuent des essais inter-laboratoires de validation. Certains laboratoires sont certifiés selon une norme internationale : EN 45001 ou EN ISO 17025, celle-ci remplaçant la précédente, et qui concerne les prescriptions générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnages et d'essais [12].

On voit donc que dans tous les pays, les laboratoires d'analyses sont autorisés à effectuer les diagnostics sérologiques par un organisme indépendant des laboratoires. Ceci garantit une certaine objectivité et indépendance dans la réalisation des analyses et l'interprétation des résultats. Cependant, les critères de l'attribution de cette autorisation ne sont pas toujours définis quand il ne s'agit pas d'une norme internationale.

### 2.2.2 METHODES

Les tests ELISA sont utilisés dans tous les pays pour la qualification et la surveillance des cheptels. Ces tests ont l'avantage d'être faciles à réaliser, moins coûteux que les autres et donnant des résultats rapidement pour une bonne fiabilité. De plus, ils se prêtent bien à la réalisation d'un grand nombre d'analyses [220]. C'est pourquoi ils sont utilisés dans tous les programmes de certification.

Cependant, il existe de très nombreux tests commercialisés par plusieurs fournisseurs et répartis en 2 catégories : ELISA indirect et ELISA compétition. Dans les deux cas, l'antigène est fixé sur un support. Pour l'ELISA indirect, le substrat coloré révélateur se fixe aux anticorps éventuellement fixés sur l'antigène. La densité optique obtenue est proportionnelle à la quantité d'anticorps présents. Pour l'ELISA compétition, le substrat coloré révélateur est en compétition avec l'anticorps pour se fixer sur l'antigène. La densité optique obtenue est inversement proportionnelle à la quantité d'anticorps présents. La qualité du test dépend de l'antigène et de sa présentation : soit il est directement fixé sur les plaques de microtitration soit il est capturé par des anticorps spécifiques eux-mêmes fixés sur les plaques. Cette qualité dépend ensuite du substrat révélateur qui est un anticorps spécifique soit de l'antigène fixé (compétition) soit des immunoglobulines bovines (indirect).

Ainsi, chaque test possède différentes caractéristiques :

- sa fiabilité : c'est sa sensibilité (capacité à détecter tous les animaux infectés) et sa spécificité (capacité à ne détecter que des animaux infectés),
- ses valeurs prédictives : l'une positive, probabilité qu'un résultat positif corresponde à un animal infecté, et l'autre négative, probabilité qu'un résultat négatif corresponde à un animal sain,
- sa répétabilité : même résultat pour un même examen au sein d'un même laboratoire,
- sa reproductibilité : résultats constants pour un même sérum dans des laboratoires différents,
- sa valeur seuil de densité optique,
- sa robustesse : insensibilité du test aux variations extérieures.

Chacun de ces critères permet de définir la qualité globale du test. En particulier, chaque pays fixe la valeur seuil de densité optique pour valider un test en fonction des sérums de référence utilisés. Pour un même test, cette valeur seuil est différente d'un pays à l'autre.

C'est pourquoi une procédure de validation commune aux différents pays est nécessaire afin d'avoir un outil de détection des anticorps comparable dans toute l'Europe malgré les différents fournisseurs ; cette procédure doit intervenir pour la mise sur le marché d'un test mais aussi pour son contrôle régulier afin de vérifier qu'une évolution de la situation épidémiologique de l'infection et/ou de la vaccination n'a pas d'influence sur sa fiabilité [285].

## 2.3 VACCINATION

Tous les pays autorisent l'utilisation des vaccins délétés dans le cadre de la certification de cheptels de statut intermédiaire, comme en France ou en Belgique, ou dans le cadre de l'assainissement des troupeaux infectés. L'utilisation de ce type de vaccin est le plus souvent encouragée notamment en Allemagne, Pays-Bas et Angleterre qui reconnaissent le statut de cheptel gE négatif comme cheptel indemne. En Belgique, ce sont les seuls vaccins autorisés à

la vente puisqu'un statut gE négatif (I3) a été créé, ultime étape avant le statut I4 pour un cheptel entièrement séronégatif.

## **2.4 ASSAINISSEMENT**

Les stratégies d'assainissement sont voisines d'un pays à l'autre et varient en fonction de la prévalence du pays et du troupeau considéré.

### **2.4.1 PAYS INDEMNES**

Dans tous ces pays, l'IBR est une maladie à déclaration obligatoire : un cheptel trouvé positif subit des mesures de restriction pour ses mouvements d'animaux et des obligations de dépistage et d'abattage.

Tous les animaux sont analysés sur des prélèvements individuels de sang. Si le nombre d'animaux positifs est faible, ils sont abattus. Si ce nombre est plus important, c'est l'ensemble du troupeau qui peut être rapidement engraisé pour être ensuite envoyé à l'abattoir. De plus, une enquête épidémiologique permet de déterminer les animaux de différents cheptels ayant pu être en contact avec le troupeau infecté. Tous ces cheptels ainsi définis subissent également une analyse sérologique à partir de prélèvements individuels de sang afin de contrôler les possibles infections secondaires.

Un cheptel retrouve son statut indemne après une analyse sérologique sur des prélèvements individuels de sang pratiqués au moins 30 jours après le départ du dernier animal infecté.

Les pays concernés ont un statut de pays indemne et la prophylaxie a donc un caractère obligatoire afin de pouvoir maintenir son statut même si des cheptels infectés sont détectés. L'abattage des animaux positifs est la seule mesure applicable dans ces pays qui ne doivent pas héberger d'animaux séropositifs et qui ne peuvent pratiquer de vaccination. Les exploitations touchées par des mesures d'abattage reçoivent une aide financière pour aider à supporter le préjudice.

### **2.4.2 CHEPTEL FAIBLEMENT INFECTE**

Dans ce cas, l'assainissement passe également par le dépistage systématique de tous les animaux à partir de prélèvements individuels de sang et l'abattage des animaux positifs après un éventuel engraissement.

Cependant, même si tous les responsables de santé animale sont d'accord sur la stratégie dans les différents pays, l'assainissement reste une démarche volontaire dans les pays non reconnus indemnes, hormis l'Allemagne où les Services vétérinaires officiels peuvent contraindre un éleveur à abattre des animaux infectés. Ainsi, une étude menée aux Pays-Bas sur les abattages volontaires pour raison sanitaire situe l'infection par le BHV1 en 4<sup>ème</sup> place derrière la salmonellose, l'infection par le BVD et la paratuberculose [382]. De plus, la notion de « faiblement infecté » reste à l'appréciation de chaque intervenant pour une exploitation donnée. En général, on recommande la limite de 10% du cheptel infecté comme c'est le cas aux Pays-Bas. On estime qu'en dessous de cette limite, les mesures d'abattage sont réalisables. Enfin, les aides financières d'accompagnement d'un tel plan d'assainissement n'existent que rarement, la prophylaxie n'étant pas obligatoire.

### **2.4.3 CHEPTEL FORTEMENT INFECTE**

L'outil principal utilisé dans ce cas est la vaccination, le but étant de diminuer l'excrétion virale afin de limiter l'apparition de nouveaux cas. En fonction de la prévalence du cheptel, discutée pour chaque exploitation, on préconise :

- la vaccination des seuls animaux positifs au moyen d'un vaccin conventionnel.

- la vaccination par classe d'âge, à partir des bovins les plus âgés jusqu'à la classe d'âge la plus jeune comportant des animaux positifs. Dans ce cas, les animaux positifs sont vaccinés avec un vaccin conventionnel et les animaux négatifs avec un vaccin délété. En pratique, cette méthode est difficile à appliquer car il faut pouvoir assurer la séparation complète entre les plus jeunes classes d'âge séronégatives et non vaccinées et le reste du troupeau. Ceci est par exemple impossible en élevage allaitant où les veaux sont élevés avec leur mère la première année.
- la vaccination systématique de tout le troupeau, en utilisant toujours un vaccin délété pour les animaux négatifs.

Les vaccins délétés peuvent être utilisés systématiquement comme c'est le cas en Belgique. La distinction entre vaccin délété et vaccin conventionnel pour les animaux positifs a pour seul but une réduction du coût puisque les vaccins conventionnels sont normalement moins chers.

Aucune mesure sanitaire n'est préconisée pour limiter la contamination à l'intérieur d'un cheptel infecté même si on sait qu'elles sont importantes (cf. : 8.1, partie bibliographique), en particulier l'allotement et la séparation effective entre animaux sains et infectés, la maîtrise des paramètres d'ambiance de l'étable et des facteurs de réactivation virale (corticoïdes, stress).

Enfin, la vaccination est associée à la réforme préférentielle des animaux positifs afin d'accélérer l'obtention d'un statut d'abord gE négatif puis entièrement indemne.

### **3 HARMONISATION**

---

Malgré les nombreuses différences constatées dans la certification des cheptels, l'harmonisation peut être utile dans le contexte des échanges commerciaux internationaux. Plusieurs moyens peuvent contribuer à développer les points communs et atténuer les divergences.

#### **3.1 OBJECTIFS**

Il s'agit d'évaluer les avantages d'une éventuelle harmonisation et les raisons qui la rendent très probable dans les années à venir.

##### **3.1.1 NIVEAU EUROPEEN**

###### **3.1.1.1 ECHANGES DE BOVINS**

Certains pays bénéficient d'une reconnaissance officielle de leur statut de pays indemne suite à une évaluation de la Commission européenne des moyens de surveillance mis en place. Cependant, il n'est pas précisé dans l'article 10 de la Directive 64/432/CEE les conditions applicables pour le statut vis-à-vis de l'IBR et notre courrier adressé à la Direction Générale de la Santé et de la Protection des Consommateurs chargée de la santé animale est resté sans réponse. Malgré cela, on a constaté que les programmes de surveillance dans les 7 pays concernés sont très différents puisque l'échantillon de la population bovine analysée varie de 1 à plus de 50%. Il serait donc très utile de définir les conditions pour garantir un minimum de fiabilité dans le maintien du statut indemne.

En dehors des pays où une garantie additionnelle est exigible, les lois de l'Union Européenne (UE) prévoient la libre circulation des marchandises. La vente des bovins peut donc se faire aisément d'un pays à l'autre, sans contrainte sanitaire. Pourtant, les acheteurs recherchent un bon niveau sanitaire surtout lorsqu'il s'agit d'animaux destinés à la reproduction. En outre, le transport et la vente d'animaux constituent un stress favorable à une éventuelle réactivation

virale. C'est pourquoi, les acheteurs recherchent le plus souvent des animaux issus de cheptels indemnes. Certains éleveurs se contentent du statut indemne attribué à l'animal c'est-à-dire un animal séronégatif. Mais avec tous les programmes de certification dans les différents pays, l'offre d'animaux issus de cheptels indemnes est en constante augmentation. Cette loi de l'offre et de la demande fait que le nombre de cheptels indemnes tend à augmenter et que d'autres pays ou régions tendent à acquérir le statut de région indemne. On constate donc qu'à tous les niveaux on s'oriente vers l'éradication progressive de la maladie en Europe. C'est pourquoi, les vendeurs et les acheteurs ont intérêt à ce que les procédures de certification soient homogènes pour chaque pays afin d'éviter des problèmes de concurrence pour les vendeurs et de proposer la même sécurité sanitaire aux acheteurs.

Enfin, la législation européenne a pour objectif constant l'harmonisation des législations dans tous les pays de l'UE. La mise en place d'une certification de cheptels indemnes d'IBR au niveau européen irait donc dans ce sens, même si la démarche reste volontaire pour chaque élevage.

### 3.1.1.2 ECHANGES DE SEMENCES

L'UE a déjà mis en place la législation sanitaire concernant la rhinotrachéite infectieuse bovine pour le commerce de sperme de bovins. En effet, la transmission du BHV1 est possible par l'utilisation de sperme en insémination artificielle. Un animal infecté contaminerait donc un très grand nombre de vaches. C'est pourquoi dès 1988 la Directive 88/407/CEE fixe les exigences de police sanitaire applicables aux échanges intracommunautaires et aux importations de sperme bovin. Elle prévoyait soit l'utilisation de taureaux séronégatifs soit une recherche virale sur le sperme issu de taureaux séropositifs. Elle autorisait jusqu'à une date butoir (31/12/1992) la possibilité de vacciner selon le protocole d'hyperimmunisation (2 fois par an).

Cette Directive a été modifiée en 1993 pour prolonger la période d'utilisation de sperme issu de taureaux séropositifs vaccinés jusqu'au 31/12/1998. Par la suite, tous les taureaux admis dans un centre de collecte doivent être isolés et analysés séronégatifs. Ils doivent être surveillés au moins une fois par an grâce à un dépistage sérologique.

Enfin, une nouvelle modification est intervenue par la publication de la Directive 2003/43/CE qui impose à tout bovin rentrant dans un centre de collecte de sperme une épreuve sérologique dans les 28 jours précédant son arrivée, l'antigène utilisé étant le virus entier, à moins qu'il ne provienne d'un cheptel indemne selon la définition de l'OIE. Il est soumis ensuite à une période de quarantaine de 28 jours au cours de laquelle une épreuve sérologique sur un prélèvement sanguin est réalisée au moins 21 jours après le début de la quarantaine, l'antigène utilisé étant toujours le virus entier. Chaque année, les bovins sont soumis à une analyse sérologique sur prélèvement individuel de sang.

Ainsi, l'UE a choisi de ne pas reconnaître le statut gE négatif en interdisant pour les taureaux des centres d'insémination l'utilisation du test compétition gE. De plus, elle a introduit la notion de cheptel indemne, sans en faire pour l'instant une condition indispensable ; cela permet juste d'éviter la première analyse sérologique. On voit donc que l'UE a déjà harmonisé le niveau de garantie pour les taureaux destinés à l'insémination artificielle.

## 3.1.2 NIVEAU MONDIAL

### 3.1.2.1 AVANTAGES COMMERCIAUX

Avec l'amélioration des moyens de communication de toutes sortes, le commerce international se banalise et se développe constamment. Ainsi, la vente de bovins vivants n'échappe pas à cette tendance. Dans ce contexte, la production de bovins indemnes de certaines maladies peut être un avantage commercial. Or la situation sanitaire vis-à-vis de l'IBR fait qu'il y a de plus en plus de bovins disponibles sur le marché avec un statut indemne

d'IBR donc les acheteurs réclament davantage ce statut. De plus, les pays importateurs ne veulent pas prendre le risque d'acheter des animaux contagieux et imposent une bonne qualité sanitaire. Pourtant, cette qualification peut concerner l'animal, le troupeau ou le pays et pour chaque catégorie ce statut est attribué de façon différente d'un pays à l'autre. Une clarification est donc utile afin de ne pas dresser des barrières commerciales entre différents pays sous prétexte de protection sanitaire et ainsi permettre la libéralisation des échanges [174].

### 3.1.2.2 POLICE SANITAIRE

Par le passé, la prévention de l'introduction d'une maladie dans un pays à travers les échanges d'animaux répondait à la politique du risque zéro. Même si cette stratégie était efficace, elle amenait souvent à imposer des mesures de précaution inutiles, fréquemment émises sans base scientifique. Or le risque zéro n'existe pas, il ne peut qu'être minimisé jusqu'à un certain niveau défini. De plus, les agents pathogènes ne reconnaissent pas les frontières administratives et un pays estimé indemne peut être contaminé. Enfin, des mesures trop restrictives peuvent arriver à l'effet inverse et isoler le pays dans ses échanges commerciaux. C'est pourquoi, les exigences sanitaires se basent maintenant sur une analyse du risque qui tient compte du contexte épidémiologique de chaque pays. Ceci ne peut se faire que dans l'harmonisation, l'équivalence et la transparence [137][395].

## 3.2 MOYENS

### 3.2.1 OMC

#### 3.2.1.1 ACCORDS DU GATT

Le premier accord du GATT (*General Agreement on Tariffs and Trade* ou accord général sur les tarifs douaniers et le commerce) a été signé en 1947. Il avait pour but de réglementer certaines procédures du commerce international. De nouvelles négociations ont conduit à un nouvel accord du GATT en 1994 qui fait partie d'un traité instituant l'Organisation Mondiale du Commerce<sup>1</sup> (OMC) et approuvé par la plupart des pays du monde, au nombre de 146 au 4 avril 2003. Il comporte en particulier l'Accord sur l'application des mesures sanitaires et phytosanitaires (Accord SPS, *Sanitary and Phytosanitary measures*), entré en vigueur le 1<sup>er</sup> janvier 1995 au moment de la création de l'OMC [395].

#### 3.2.1.2 ACCORD SPS

Cet accord a trait à l'application des réglementations concernant l'innocuité des produits alimentaires ainsi que la protection de la santé des animaux et la préservation des végétaux. Il définit les règles fondamentales concernant les normes sanitaires pour les animaux. Il permet aux pays d'établir leurs propres normes mais il exige que celles-ci aient un fondement scientifique. Ces normes doivent être nécessaires à la santé animale et ne doivent pas entraîner de discrimination arbitraire entre les pays où existent des conditions similaires. L'objectif principal de cet accord est de préserver le droit souverain des gouvernements d'établir le niveau de protection qu'ils jugent approprié mais aussi d'assurer que ce droit ne soit pas exercé abusivement à des fins protectionnistes. Il réduit le risque de décisions arbitraires et favorise la cohérence au niveau de la prise de décisions.

Les pays membres sont encouragés à appliquer les normes, directives ou recommandations internationales lorsqu'elles existent. Il faut donc favoriser le processus d'harmonisation. L'OMC n'établit pas elle-même des normes mais la plupart des pays membres participent à leur élaboration dans des organismes internationaux. En ce qui concerne la santé animale, ces normes sont sous la responsabilité de l'Office International des Épidémiologies (OIE).

<sup>1</sup> OMC rue de Lausanne 154 CH-1211 Genève 21



Enfin, l'accord prévoit la transparence dans les échanges d'informations entre les pays et l'OMC. Les pays doivent accepter que soit examinée la façon dont ils appliquent leur réglementation concernant la protection de la santé animale [235].

### 3.2.2 OIE

#### 3.2.2.1 MISSIONS

L'OIE<sup>1</sup> a été créé en 1924 suite à un accord international signé par 28 pays. En mai 2003, l'OIE comptait 164 pays membres. Ses missions sont :

- garantir la transparence de la situation des maladies animales dans le monde : chaque pays membre s'engage à déclarer les maladies animales qu'il détecte sur son territoire.
- collecter, analyser et diffuser l'information scientifique vétérinaire afin que les pays membres puissent améliorer les méthodes qu'ils utilisent pour contrôler et éradiquer ces maladies.
- apporter son expertise et stimuler la solidarité internationale pour contrôler les maladies animales.
- garantir la sécurité sanitaire du commerce mondial en élaborant des règles sanitaires pour les échanges internationaux des animaux et de leurs produits : l'OIE élabore des documents normatifs relatifs aux règles utilisables par les pays membres pour se protéger des maladies sans pour autant instaurer de barrières sanitaires injustifiées.

#### 3.2.2.2 CODE ZOOSANITAIRE INTERNATIONAL

Il comporte le chapitre 2.3.5 relatif à la rhinotrachéite infectieuse bovine et vulvovaginite pustuleuse infectieuse.

Il définit des lignes directrices pour un pays indemne d'IBR :

- acquisition de la qualification : déclaration obligatoire de toute suspicion clinique, pas de vaccination depuis au moins 3 ans et au moins 99,8% des cheptels reconnus indemnes.
- maintien de la qualification : une enquête sérologique est réalisée chaque année sur un échantillon aléatoire de bovins permettant de détecter avec une probabilité de 99% la maladie si elle était présente avec un taux de prévalence des cheptels supérieur à 0,2%. Tous les bovins importés sont issus de cheptels indemnes ou sont restés en station de quarantaine durant les 30 jours précédant l'introduction au cours desquels ils sont soumis à deux analyses sérologiques sur prélèvement de sang et espacées de 21 jours.

Il définit ensuite des principes pour les cheptels indemnes d'IBR :

- acquisition de la qualification : tous les bovins du cheptel doivent avoir été soumis à 2 analyses sérologiques sur un prélèvement individuel de sang et espacées de 2 à 12 mois. Pour un troupeau de vaches laitières dont au moins un quart est en lactation, chaque vache doit subir 3 analyses sérologiques sur des prélèvements individuels de lait espacées de 2 mois. Les bovins introduits doivent provenir de cheptels indemnes ou isolés pendant 30 jours au cours desquels ils subissent 2 analyses sérologiques sur des prélèvements individuels de sang espacées de 21 jours.
- maintien de la qualification : tous les bovins de plus de 12 mois subissent annuellement une analyse sérologique sur des prélèvements individuels de sang. Pour les troupeaux laitiers, chaque vache doit être soumise à une analyse sérologique sur un prélèvement individuel de lait tous les 6 mois. De plus, une analyse sérologique est réalisée sur toute vache ayant avorté après 3 mois de gestation.

On remarque qu'aucun pays étudié précédemment ne respecte ces conditions d'acquisition et de maintien de cheptel indemne.

---

<sup>1</sup> Organisation mondiale de la santé animale 12, rue de Prony 75017 PARIS

### 3.2.2.3 MANUEL DES NORMES POUR LES TESTS DE DIAGNOSTIC ET LES VACCINS

Dans son chapitre 3.2.5., il décrit les techniques de laboratoire utilisables pour le diagnostic de l'IBR. Il s'agit de la recherche virologique à partir des semences et d'une méthode de séroneutralisation. Un exemple de technique ELISA est donné mais la procédure de référence n'a pas été encore élaborée car il y a de nombreuses variantes dans les protocoles ELISA. C'est pourquoi il est recommandé de valider les tests avant leur utilisation par rapport à leur sensibilité, leur spécificité et leur reproductibilité. Pour cela, des sérums négatifs et des sérums faiblement ou fortement positifs devront être analysés, les tests devant être capables d'identifier les sérums de référence faiblement et fortement positifs [225].

### 3.2.2.4 REFERENCES

L'OIE a défini des laboratoires de référence et des experts pour l'IBR qui sont situés aux Pays-Bas, au Royaume-Uni, au Canada et en France avec le laboratoire de pathologie bovine de l'AFSSA (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments) de Lyon [226].

La commission des normes de l'OIE coordonne un programme pour la préparation, la validation et la distribution de sérums de référence internationaux pour la détermination des anticorps. Ce sont des matériels de référence primaires destinés à être utilisés pour les épreuves diagnostiques décrites dans le manuel des normes. Il s'agit du sérum étalon par rapport auquel les étalons secondaires sont comparés. Ces derniers doivent être utilisés pour les opérations quotidiennes de standardisation des tests car les sérums de référence internationaux ne sont disponibles qu'en très petite quantité. L'objectif est d'avoir une approche uniforme en matière de diagnostic et d'encourager la reconnaissance mutuelle des résultats d'analyses pour le commerce international. Pour l'IBR, 2 laboratoires sont actuellement détenteurs des sérums de référence : le CIDC-Lelystad aux Pays-Bas et le laboratoire de pathologie bovine de l'AFSSA à Lyon [227].

## 3.2.3 UE

### 3.2.3.1 DIRECTION GENERALE DE LA SANTE

La direction générale de la santé et de la protection des consommateurs<sup>1</sup> est chargée du dossier IBR à la Commission européenne. Le comité scientifique sur la santé animale et le bien-être animal a rédigé en 2000 un rapport sur les vaccins marqués et les tests sérologiques correspondants où il recommande des comparaisons inter-laboratoires et fait remarquer le manque de sensibilité des tests ELISA compétition gE et des tests effectués sur lait de tank [93]. Un groupe de travail sur le diagnostic de l'IBR a été créé. Il est suivi par le comité permanent de la chaîne alimentaire et de la santé animale (anciennement comité vétérinaire permanent). Les États Membres ont insisté lors de la réunion du comité permanent à Bruxelles en avril 2003 sur la nécessité d'harmoniser et d'améliorer les tests de diagnostic et de désigner un laboratoire de référence communautaire pour le développement de ces tests.

### 3.2.3.2 LEGISLATION

La commission européenne a déjà légiféré sur la police sanitaire relative à l'IBR dans le cadre du commerce de semences bovines. Elle peut, si elle l'estime nécessaire, prendre des décisions concernant la définition de cheptel indemne et des tests diagnostiques à mettre en œuvre. D'après les différents travaux menés par la direction générale de la santé, il semble que ce sont surtout les tests diagnostiques qui retiennent son attention actuellement.

---

<sup>1</sup> DG « Santé et Protection des Consommateurs » 200 rue de la loi B-1049 Bruxelles

### **3.2.4 NORMES INTERNATIONALES**

L'application de normes internationales permettrait d'harmoniser les procédures. Elles peuvent être appliquées aux laboratoires de référence, en particulier la norme ISO 17025 et à l'accréditation des laboratoires d'analyses. Des normes européennes existent également pour les organismes qui gèrent les qualifications IBR notamment la norme EN 45004 qui concerne le fonctionnement des organismes procédant à l'inspection.

Par contre, le travail des autres intervenants (éleveurs, vétérinaires, transporteurs) n'est pas habituellement soumis à une certification selon une norme internationale. Celle-ci ne peut donc être utilisée actuellement pour harmoniser leurs pratiques.

### **3.3 AVANCEES NECESSAIRES**

En fonction des différences et des points communs détaillés précédemment ainsi que des normes internationales existantes, des exigences du commerce international et de la politique européenne, on peut proposer des voies amenant à l'harmonisation des procédures de certification de l'IBR.

#### **3.3.1 INFORMATION**

##### **3.3.1.1 CONTENU**

L'information constitue la première étape vers l'harmonisation. En effet, à défaut de pouvoir harmoniser les procédures, il est intéressant de pouvoir connaître les cahiers des charges de la certification IBR. Ainsi, chacun peut estimer la valeur de la garantie apportée pour une même dénomination dans différents pays. Or actuellement, cette information est difficile à obtenir pour la plupart des pays : absence de cahier des charges, organismes responsables mal identifiés, barrière de la langue.

On peut donc préconiser que chaque pays rédige un cahier des charges spécifique à la gestion de la certification IBR qui consiste à décrire les étapes de l'attribution d'un certificat de cheptel indemne : qui fait quoi, quand, comment, où etc...

##### **3.3.1.2 DIFFUSION**

Si l'harmonisation internationale est souhaitable, on peut recommander la rédaction du cahier des charges en plusieurs langues. Une première avancée serait la réalisation du document au moins dans une autre langue que la langue officielle du pays considéré, sachant que l'anglais et l'espagnol sont les langues les plus parlées dans le monde. Les organismes internationaux consultés (OIE, OMC) diffusent en français, anglais et espagnol.

La diffusion de ces informations peut être faite par le biais de l'OIE puisque cela fait partie de ses missions. Cela aurait l'avantage de regrouper au même endroit toutes les informations sur le même sujet et de permettre une accessibilité à toute personne.

#### **3.3.2 INTERVENANTS**

La transparence de l'information n'est obtenue que si un organisme indépendant vérifie le travail de l'organisme attribuant les appellations. C'est pourquoi on peut préconiser la certification de ces organismes selon une norme internationale qui peut être la norme EN 45004. Lorsque l'organisme qui gère l'IBR est l'autorité vétérinaire officielle, celle-ci est déjà évaluée de façon harmonisée par l'UE. L'OIE a également proposé il y a quelques années une méthode d'évaluation des systèmes nationaux de surveillance et de contrôle de la santé animale qui repose sur une liste de points à maîtriser qui sont notés de 0 à 4 en fonction de l'audit effectué dans le pays [136]. Cette méthode pouvant manquer d'objectivité, une autre approche peut être une évaluation du risque grâce à des séries de données quantitatives rapportées par le pays volontaire pour l'évaluation. L'important est de trouver la méthode qui

soit objective, juste, transparente, facile à réaliser et utilisant de préférence des résultats quantitatifs [307].

### 3.3.3 QUALIFICATION DES CHEPTELS

#### 3.3.3.1 DEFINITION D'UN NIVEAU DE GARANTIE

La détermination du niveau de garantie induit le choix du protocole de certification. Or les situations épidémiologiques, les motivations des acteurs et l'impact économique sont différents d'un pays à l'autre. C'est donc le point le plus difficile à harmoniser. Un pays qui est davantage importateur aura intérêt à exiger un haut niveau de garantie. Mais un État qui connaît une prévalence importante aura davantage de difficultés à atteindre un bon niveau de garantie. Donc cela demande une discussion approfondie entre les nations européennes. Le problème peut être résolu en définissant comme c'est le cas en France et en Belgique différents niveaux de garantie. L'acheteur est ensuite libre de choisir entre les cheptels de statuts définis. Une autre solution est de suivre le protocole défini par l'OIE mais celui-ci présente un niveau de garantie qui n'est pas atteint actuellement en Europe.

#### 3.3.3.2 EVALUATION DES PROTOCOLES DE QUALIFICATION

Chaque pays propose actuellement un protocole différent. Il faudrait donc pouvoir évaluer la sécurité apportée par chacun. En effet, il n'est pas forcément obligatoire d'harmoniser les protocoles dans le détail du nombre de prélèvements, de leur fréquence, du type d'analyses et des animaux concernés si on peut prouver que ces protocoles apportent le même niveau de garantie.

#### 3.3.3.3 STATUT gE NEGATIF

C'est une des principales discordances dans la gestion de l'IBR. Certains pays comme les Pays-Bas considèrent un troupeau gE négatif comme un troupeau sain. Toute leur certification est basée sur ce statut. L'utilisation répandue de vaccins délétés fait qu'il sera très difficile pour eux de mettre en place de nouveaux statuts. Les autres pays estiment que les tests utilisés ne sont pas assez sensibles et que le niveau de garantie n'est donc pas équivalent à un troupeau entièrement séronégatif.

La Commission Européenne plaide en faveur d'un statut entièrement séronégatif tant que les tests ELISA compétition gE n'auront pas gagné en sensibilité. L'OIE ne fait pas de recommandations sur ce point du moment que le test utilisé répond aux normes c'est-à-dire qu'il est capable de détecter le sérum international de référence faiblement positif.

Il n'est pas évident que des discussions puissent aboutir à faire accepter le statut gE négatif dans des pays ayant entamé des protocoles certifiant des cheptels entièrement séronégatifs. Par conséquent, une solution serait de définir comme précédemment des statuts différents mais qui répondent à des protocoles précis.

#### 3.3.3.4 BASES DE PROTOCOLE

En fonction de ce qui est pratiqué et des recommandations de l'OIE, on peut définir quelques bases pour l'élaboration d'un protocole de certification.

L'acquisition de la qualification est effectuée grâce à deux séries d'analyses sur tout le troupeau dont une doit comporter des analyses individuelles. Cela permet d'obtenir une image précise de la situation sanitaire du cheptel.

Le maintien de la qualification se fait par une analyse annuelle sur du sang ou par des analyses plus fréquentes sur du lait. Il reste à définir la population concernée, la possibilité de faire des analyses de mélange et la fréquence des prélèvements de lait.

Enfin, il reste également à définir les allègements possibles du protocole de maintien de la qualification en fonction du contexte épidémiologique.

### 3.3.4 MOUVEMENTS D'ANIMAUX

#### 3.3.4.1 INTRODUCTION

La règle de base est de privilégier l'introduction de bovins issus de cheptels indemnes. Toutefois, il est possible d'introduire des animaux sous réserve d'une période d'isolement durant laquelle est effectuée une analyse sérologique individuelle. La période d'incubation étant estimée à 21 jours par l'OIE, il est nécessaire que l'isolement soit effectif durant cette période et que l'analyse sérologique n'intervienne qu'ensuite.

Le risque lié au transport doit être évalué. Soit il est nul, dans ce cas le bovin peut être introduit directement ; soit il existe, dans ce cas le bovin subit un isolement et une analyse sérologique permettant de détecter une infection durant le transport, c'est-à-dire plus de 21 jours après l'arrivée de l'animal.

#### 3.3.4.2 MOUVEMENTS TEMPORAIRES

On peut recommander d'en tenir compte dans la surveillance des cheptels. Il s'agit de favoriser les rassemblements d'animaux de même statut, sans quoi les animaux de retour sur l'exploitation sont considérés comme des bovins introduits venant de cheptels de statut inconnu (cf. ci-dessus).

### 3.3.5 ANALYSES

#### 3.3.5.1 LABORATOIRES D'ANALYSES

La qualité de leur travail est primordiale pour la fiabilité des résultats. En effet, les qualifications sont toujours attribuées suite à des résultats d'analyses sérologiques donc les laboratoires sont pleinement responsables de la qualification d'un cheptel. L'harmonisation de la certification va donc de paire avec la même évaluation de la qualité des laboratoires dans les différents pays.

L'organisation internationale de normalisation et l'OIE ont rédigé des documents qui indiquent les principes et procédures à respecter en matière d'assurance qualité pour reconnaître l'aptitude d'un laboratoire à effectuer des épreuves diagnostiques destinées à la certification. Il s'agit des normes ISO 17025 ou EN 45001 pour les normes internationales [51]. L'OIE a défini des lignes directrices pour l'évaluation de la qualité d'un laboratoire. Celles-ci définissent les points à maîtriser concernant l'équipement, le personnel et la gestion du laboratoire. L'OIE a également défini des lignes directrices pour l'évaluation des compétences d'un laboratoire. Celles-ci décrivent comment les opérations réalisées par un laboratoire peuvent être évaluées à l'occasion de comparaisons inter-laboratoires et par une participation volontaire à un processus d'accréditation (assurance qualité) du laboratoire par un organisme indépendant [221].

Il est donc nécessaire de définir la qualité requise pour les laboratoires. Dans tous les cas, on peut recommander l'intervention d'un organisme extérieur : organisme certificateur ou d'accréditation ou laboratoire de référence pour les essais inter-laboratoires. Ceci doit permettre de garantir l'uniformité des résultats entre les différents laboratoires.

#### 3.3.5.2 LABORATOIRE DE REFERENCE

Il réalise l'harmonisation des tests sérologiques au niveau national. En effet, c'est lui qui valide les tests en particulier leur valeur seuil à partir du sérum de référence. Cependant, on a remarqué que la plupart du temps le sérum de référence utilisé est un étalon secondaire. Donc chaque pays utilise en fait un sérum de référence différent. C'est pourquoi, comme l'a fait le comité permanent de la santé animale de l'UE, on propose pour améliorer grandement l'harmonisation entre les pays la désignation d'un seul laboratoire de référence européen. Ainsi, toutes les procédures de validation des tests seraient identiques d'un pays à l'autre avec

des sérums de référence uniques, des valeurs seuil de densité optique communes et les mêmes tests utilisables partout avec la même confiance.

### **3.3.6 VACCINATION**

Même si les vaccins inactivés participent à une plus grande sécurité d'utilisation, l'administration de vaccins vivants fait partie des habitudes de certains pays. La mise au point de vaccins au moins aussi performants que les vaccins vivants pourra peut-être faire évoluer les pratiques. Se situant dans un contexte de certification, on peut préconiser l'utilisation de vaccins dont l'innocuité est totale donc les vaccins inactivés. On peut réserver les vaccins vivants aux situations d'urgence, en cas de détection d'une épizootie au sein d'un troupeau. L'utilisation des vaccins délétés interfère ou non avec la qualification des cheptels (cf. : 3.3.3.3). L'harmonisation de leur utilisation dépend donc de la reconnaissance du statut gE négatif.

### **3.3.7 MESURES SANITAIRES**

Toutes les mesures sanitaires préconisées par les différents pays peuvent apporter des garanties supplémentaires à la certification IBR. Il serait donc nécessaire de les hiérarchiser par rapport à leur impact sur la qualité de la certification et de les adapter en fonction du contexte épidémiologique. Par exemple, la mise en place d'une séparation grâce à une double clôture entre troupeaux voisins n'a pas la même importance dans un pays à faible prévalence que dans un autre où la prévalence est élevée. La plupart sont des mesures de bon sens applicables quotidiennement pour la prévention sanitaire du troupeau et non spécifiques de l'IBR : nettoyage et désinfection, surveillance clinique permanente, isolement des animaux malades, précautions vis-à-vis des visiteurs, séparation entre l'atelier de reproducteurs et un éventuel atelier d'engraissement.

Il peut être utile de rappeler l'importance de ces mesures mais les procédures de contrôle de leur application seraient compliquées à mettre en place.

Par contre, on peut retenir le grand intérêt de l'analyse en cas d'avortement. D'une part, c'est un réflexe que doivent avoir les éleveurs dans le cadre de la surveillance de la brucellose. D'autre part, s'il ressort que l'avortement peut être dû à une infection par le BHV1, des mesures d'urgence pourront être prises afin de limiter la contagion à l'intérieur du troupeau et entre troupeaux voisins au lieu d'attendre les résultats de la surveillance annuelle.

### **3.3.8 ASSAINISSEMENT**

Les stratégies d'assainissement qui utilisent le dépistage, la réforme préférentielle et la vaccination d'un nombre plus ou moins important d'animaux peuvent être considérées comme déjà harmonisées. Par contre, on pourrait rajouter l'importance des mesures sanitaires à appliquer pour prévenir la contamination à l'intérieur du troupeau (cf. : 2.4), ce qu'aucun pays ne prévoit.

En conclusion, il apparaît possible d'obtenir une harmonisation de la certification IBR en Europe. Des points communs existent déjà. Certaines différences doivent être évaluées comme les protocoles d'acquisition et de maintien d'une qualification. D'autres restent à surmonter comme la prise en compte d'animaux gE négatifs. Enfin, la reconnaissance d'un seul laboratoire de référence harmoniserait une grande partie des conditions de qualification.


## CONCLUSION

La latence du BHV1 et l'absence de prévention de l'infection par la vaccination rendent l'IBR délicate à gérer. La lutte organisée de cette maladie est donc utile. Ainsi, des plans d'éradication ont été réalisés dans certains pays devenant ainsi des territoires reconnus indemnes d'IBR. Par ailleurs, la certification de cheptels indemnes est possible dans plusieurs autres pays pour les éleveurs qui en sont demandeurs. Derrière une même appellation se cachent des procédures différentes selon les pays. Il est donc nécessaire d'essayer d'harmoniser les cahiers des charges afin de proposer une garantie équivalente au niveau européen.

La réalisation d'un cahier des charges pour la certification de l'IBR en Europe est possible. D'une part il existe des points communs dans les procédures actuelles que l'on peut donc conserver. D'autre part il y a des différences parfois importantes. Deux solutions permettraient de les supprimer. Premièrement en établissant une discussion au niveau européen entre les différents partenaires de la certification, en particulier les éleveurs qui sont les principaux financeurs et les acheteurs qui ont des exigences sanitaires. Cette discussion peut permettre l'élaboration de procédures communes notamment la reconnaissance d'un laboratoire européen de référence. Deuxièmement, si des différences persistent, il est possible de définir plusieurs appellations, correspondant à des procédures bien définies donc à des niveaux de garantie eux-mêmes bien identifiés.

Dans tous les cas, le plus important est la communication entre les pays et la transparence de l'information. En effet, si l'harmonisation ne peut être obtenue de façon parfaite, il est primordial que les différences persistantes soient connues de tous. Les éleveurs et les acheteurs sont libres ensuite de choisir leur niveau de garantie.

**Le Professeur responsable  
de l'École Nationale Vétérinaire de Lyon  
Lyon**

 J. Nalard.

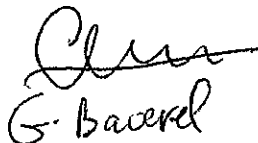
**Vu : Le Directeur  
de l'École Nationale Vétérinaire de**

**Pour le Directeur empêché,  
Le Directeur - Assesseur**



**Professeur Gilles BOURDOISEAU**

**Le Président de la thèse**

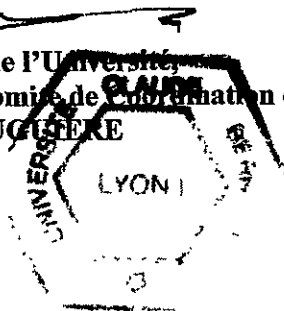
 G. Baccarel

**Professeur J-F CHARY**

**Vu et permis d'imprimer**

Lyon, le 1 OCT. 2003

**Pour le Président de l'Université,  
Le Président du Comité de Coordination des Etudes Médicales,  
Professeur F. MAUGUÈRE**



## BIBLIOGRAPHIE

1. ACHOUR H.A., MOUSSA A. (1996)  
*Serological and virological studies on the infectious bovine rhinotracheitis in Algeria.* J. vet. Med. **43**, 251-256
2. ACKERMANN M., WYLER R. (1984)  
*The DNA of an IPV strain of bovid herpesvirus 1 in sacral ganglia during latency after intravaginal infection.* Vet. Microbiol. **9**, 53-63
3. ACKERMANN M., PETERHANS E., WYLER R. (1982)  
*DNA of bovine herpesvirus type 1 in the trigeminal ganglia of latently infected calves.* Am. J. vet. Res. **43**, 36-41
4. ACKERMANN M., WEBER H.P., WYLER R. (1990)  
*Aspects of infectious bovine rhinotracheitis eradication programmes in a fattening cattle farm.* Prev. vet. Med. **9**, 121-130
5. ACKERMANN M., MÜLLER H.K., BRUCKNER L., KIHM U. (1990)  
*Eradication of infectious bovine rhinotracheitis in Switzerland : review and prospects.* Vet. Microbiol. **23**, 365-370
6. AGENCE FÉDÉRALE POUR LA SÉCURITÉ DE LA CHAÎNE ALIMENTAIRE (page consultée le 28 juillet 2003)  
*Prévention des maladies animales.* [en ligne] adresse URL : <http://www.favv-afscs.fgov.be>
7. AGUILAR-SETIEN A., PASTORET P.-P., BURTONBOY G., SCHOENAERS F. (1978)  
*Test d'hypersensibilité retardée au virus de la rhinotrachéite infectieuse bovine (Bovine Herpesvirus 1), avec du virus purifié.* Ann. Méd. vét. **122**, 193-199
8. AGUILAR-SETIEN A., PASTORET P.-P., BURTONBOY G., JETTEUR P., SCHOENAERS F. (1978)  
*Évaluation à l'aide de virus semi-purifié, du test d'hypersensibilité retardée au virus de la rhinotrachéite infectieuse bovine (Bovine Herpesvirus 1).* Ann. Méd. vét. **122**, 693-698
9. AGUILAR-SETIEN A., PASTORET P.-P., JETTEUR P., BURTONBOY G., SCHOENAERS F. (1979)  
*Excrétion du virus de la rhinotrachéite infectieuse bovine (IBR, Bovine Herpesvirus 1) après injection de dexaméthasone, chez un bovin réagissant au test d'hypersensibilité retardée, mais dépourvu d'anticorps neutralisant ce virus.* Ann. Méd. vét. **123**, 93-101
10. AGUILAR-SETIEN A., SCHWERS A., MICHAUX C., PASTORET P.-P. (1983)  
*Comparaison entre la réaction de séroneutralisation et le test d'hypersensibilité retardée envers le virus de la rhinotrachéite infectieuse bovine (Bovine herpesvirus 1).* Ann. Méd. vét. **127**, 469-475
11. ALEGRE M., NANNI M., FONDEVILA N. (2001)  
*Development of a multiplex polymerase chain reaction for the differentiation of bovine herpesvirus-1 and -5.* J. vet. Med. **48**, 613-621
12. ASSOCIATION FRANÇAISE DE NORMALISATION (page consultée le 12 août 2003)  
*Normes en ligne.* [en ligne] adresse URL : <http://www.afnor.fr>
13. ASSOCIATION POUR LA CERTIFICATION DE LA SANTÉ ANIMALE EN ÉLEVAGE (2000)  
*Manuel qualité MQ/SAN/B.* [en ligne] adresse URL : <http://www.gds38.asso.fr>
14. ASSOCIATION POUR LA CERTIFICATION DE LA SANTÉ ANIMALE EN ÉLEVAGE (2002)  
*Analyses PR/IBR/03 Rév A.* [en ligne] adresse URL : <http://www.gds38.asso.fr>
15. ASSOCIATION POUR LA CERTIFICATION DE LA SANTÉ ANIMALE EN ÉLEVAGE (2002)  
*Cahier des charges technique du système national d'appellation de cheptel en matière de rhinotrachéite infectieuse bovine CC/IBR/01 Rév I.* [en ligne] adresse URL : <http://www.gds38.asso.fr>



16. ASSOCIATION POUR LA CERTIFICATION DE LA SANTÉ ANIMALE EN ÉLEVAGE (2002)  
*Contrôle des cheptels certifiés PR/IBR/02 Rév G.* [en ligne] adresse URL : <http://www.gds38.asso.fr>
17. ASSOCIATION POUR LA CERTIFICATION DE LA SANTÉ ANIMALE EN ÉLEVAGE (2002)  
*Le schéma territorial de certification et l'ACERSA : les STC habilités.* [en ligne] adresse URL : <http://www.gds38.asso.fr>
18. ASSOCIATION POUR LA CERTIFICATION DE LA SANTÉ ANIMALE EN ÉLEVAGE (2002)  
*Procédure PR/IBR/03 « ANALYSES » document d'accompagnement FS/IBR/01 version A.* [en ligne] adresse URL : <http://www.gds38.asso.fr>
19. ASSOCIATION RÉGIONALE DE SANTÉ ET D'IDENTIFICATION ANIMALE (page consultée le 28 juillet 2003)  
*Les examens sérologiques IBR.* [en ligne] adresse URL : <http://www.arsia.be>
20. ASSOCIAZIONE PROVINCIALE ALLEVATORI CUNEO (page consultée le 24 juillet 2003)  
*Notizie dal laboratorio.* [en ligne] adresse URL : <http://www.apa.cn.it/laboratorio>
21. AUDIGE L., DOHERR M.G., HAUSER R., SALMAN M.D. (2001)  
*Stochastic modelling as a tool for planning animal-health surveys and interpreting screening-test results.* *Prev. vet. Med.* **49**, 1-17
22. AUER S., ALBRECHT E., HEINEU E., KRETZDORN D., ROMER H., SCHMEER N. et al. (1995)  
*Utilisation des vaccins marqués, délétés gE, dans les programmes de lutte contre le BHV 1 : résultats préliminaires en essais terrain.* In : la vaccination en buiatrie, Paris, 29 et 30 novembre 1995, Société Française de Buiatrie, Toulouse, XXIII-XXIV
23. BABIUK L.A., VAN DRUNEN LITTEL-VAN DEN HURK S., TIKOO S.K. (1996)  
*Immunology of bovine herpesvirus 1 infection.* *Vet. Microbiol.* **53**, 31-42
24. BABIUK L.A., PONTAROLLO R., BABIUK S., LOEHR B., VAN DRUNEN LITTEL-VAN DEN HURK S. (2003)  
*Induction of immune responses by DNA vaccines in large animals.* *Vaccine* **21**, 649-658
25. BALLU, C. (1998)  
*Bilan de la prophylaxie de la rhinotrachéite infectieuse bovine appliquée dans les départements de la Mayenne et de la Sarthe*  
Thèse de doctorat vétérinaire, Faculté de Médecine, Nantes, 77 pp. + annexes
26. BARANOWSKI E., KEIL G., LYAKU J., RIJSEWIJK F.A.M., VAN OIRSCHOT J.T., PASTORET P.-P., THIRY E. (1996)  
*Structural and functional analysis of bovine herpesvirus 1 minor glycoproteins.* *Vet. Microbiol.* **53**, 91-101
27. BARTELS C.J.M., BARKEMA H.W., BEIBOER M.L., BOUMA A., STEGEMAN J.A. (2001)  
*Comparison of performance of dairy herds that were or were not vaccinated with a bovine herpes virus 1 marker vaccine in 1998.* *Tijdschr. diergeneeskd.* **126**, 191-197
28. BASTIAN S. (2000)  
*Le contrôle à l'introduction des bovins. Place dans la maîtrise des risques sanitaires, situation actuelle et évolution.* *Point vét.* **31**, 99-106
29. BÄTZA H.J. (page consultée le 17 juin 2003)  
*Qualifying and monitoring of IBR-free herds in the German IBR programme.* In : IBR – Maastricht papers. [en ligne] adresse URL : <http://www.gd-dieren.nl>
30. BHAT M.N., MANICKAM R., KUMANAN K. (1997)  
*Serological evidence of bovine herpesviruses 1 and 2 in Asian elephants.* *J. Wildl. Dis.* **33**, 919-920

31. BIELANSKI A., DUBUC C., HARE W.C.D., MYERS D.J., EAGLESOME M.D. (1992)  
*Inactivation of bovine herpesvirus-1 and bovine viral diarrhoea virus in association with preimplantation bovine embryos using photosensitive agents. Theriogenology 38, 633-644*
32. BIELANSKI A., LOEWEN K.S., DEL CAMPO M.R., SIRARD M.A., WILLADSEN S. (1993)  
*Isolation of bovine herpesvirus-1 (BHV-1) and bovine viral diarrhoea virus (BVDV) in association with the in vitro production of bovine embryos. Theriogenology 40, 531-538*
33. BIELANSKI A., LUTZE-WALLACE C., SAPP T., JORDAN L. (1997)  
*The efficacy of trypsin for desinfection of in vitro fertilized bovine embryos exposed to bovine herpesvirus 1. Anim. Reprod. Sci. 47, 1-8*
34. BIELANSKI A., NADIN-DAVIS S., SAPP T., LUTZE-WALLACE C. (2000)  
*Viral contamination of embryos cryopreserved in liquid nitrogen. Cryobiology 40, 110-116*
35. BIELANSKI A., BERGERON H., LAU P.C.K., DEVENISH J. (2003)  
*Microbial contamination of embryos and semen during long term banking in liquid nitrogen. Cryobiology 46, 146-152*
36. BIUK-RUDAN N., CVETNIC S., MADIC J., RUDAN D. (1999)  
*Prevalence of antibodies to IBR and BVD viruses in dairy cows with reproductive disorders. Theriogenology 51, 875-881*
37. BLANC, R. (2002)  
*BHV-1 et reproduction*  
Thèse de doctorat vétérinaire, Faculté de Médecine, Créteil, 46 pp. + annexes
38. BOELAERT F., BIRONT P., SOUMARE B., DISPAS M., VANOPDENBOSCH E., VERMEERSCH J.P. et al. (2000)  
*Prevalence of bovine herpesvirus-1 in the Belgian cattle population. Prev. vet. Med. 45, 285-295*
39. BOHY A. (1999)  
*Passage du virus de l'IBR dans un élevage de Bourgogne. Bull. Group. tech. vét. 4, 235-237*
40. BOSCH J.C., FRANKENA K., FRANKEN P., HAGE J.J., DE JONG M.C.M., KAASHOEK M.J. et al. (1995)  
*Les vaccins marqueurs contre l'IBR (Virus Herpes Bovin 1) ont la propriété de réduire le risque de transmission du virus terrain dans les populations vaccinées. In : la vaccination en buiatrie, Paris, 29 et 30 novembre 1995, Société Française de Buiatrie, Toulouse, XXII*
41. BOSCH J.C., FRANKENA K., FRANKEN P., HAGE J.J., DE JONG M.C.M., KAASHOEK M.J. et al. (1996)  
*Bovine herpesvirus 1 marker vaccines reduce the incidence of infections. In : 19<sup>th</sup> World Buiatrics Congress, Edinburgh, 8-12 juillet 1996, 42-44*
42. BOSCH J.C., KAASHOEK M.J., KROESE A.H., VAN OIRSCHOT J.T. (1996)  
*An attenuated bovine herpesvirus 1 marker vaccine induces a better protection than two inactivated marker vaccines. Vet. Microbiol. 52, 223-234*
43. BOSCH J.C., FRANKENA K., VAN OIRSCHOT J.T. (1997)  
*Effect on milk production of vaccination with a bovine herpesvirus 1 gene-deleted vaccine. Vet. Rec. 140, 196-199*
44. BOSCH J.C., KAASHOEK M.J., VAN OIRSCHOT J.T. (1997)  
*Inactivated bovine herpesvirus 1 marker vaccines are more efficacious in reducing virus excretion after reactivation than live marker vaccine. Vaccine 15, 1512-1517*
45. BOSCH J.C., DE JONG M.C., FRANKEN P., FRANKENA K., HAGE J.J., KAASHOEK M.J. et al. (1998)  
*An inactivated gE-negative marker vaccine and an experimental gD-subunit vaccine reduce the incidence of bovine herpesvirus infections in the field. Vaccine 16, 265-271*

46. BOSCH J.C., VAN LIESHOUT J.A.H., DE WIT J.J., GRAAT E.A.M., SOMERS M.J.M. (2000)  
*The serological BHV1 status of dams determines the precolostral status of their calves.* Vet. Q. **22**, 99-102
47. BRADSHAW B.J.F., EDWARDS S. (1996)  
*Antibody isotype responses to experimental infection with bovine herpesvirus 1 in calves with colostrally derived antibody.* Vet. Microbiol. **53**, 143-151
48. BRUGERE-PICOUX J. (1985)  
*Diagnostic différentiel des maladies respiratoires des bovins.* Rec. Méd. vét. **161**, 1213-1226
49. BRUSCHKE C.J.M., KAMP E.M., BOERSMA W., STOCKHOFE-ZURWIEDEN N., BOUMA A. (2001)  
*The effect of a high dose bovine herpes virus 1 marker vaccine in pregnant heifers : virological, bacteriological, immunological and pathological findings.* Tijdschr. diergeneeskd. **126**, 211-217
50. CALDOW G. (2003, 7 juillet)  
*CHeCS IBR programme.* [courrier électronique à [arnaud.bolon@wanadoo.fr](mailto:arnaud.bolon@wanadoo.fr)], [en ligne] adresse par courrier électronique : [g.caldow@ed.sac.ac.uk](mailto:g.caldow@ed.sac.ac.uk)
51. CAPORALE V., NANNINI D., RICCI L. (1998)  
*Quality assurance in veterinary diagnostic laboratories.* Rev. sci. tech. Off. int. Epizoot. **17**, 459-468
52. CASTRUCCI G., CILLI V., FRIGERI F., FERRARI M., RANUCCI S., RAMPICHINI L. (1983)  
*Reactivation of Bovid herpesvirus 1 and 2 and Parainfluenza-3 virus in calves latently infected.* Comp. Immunol. Microbiol. infect. Dis. **6**, 193-199
53. CASTRUCCI G., MARTIN W.B., FRIGERI F., FERRARI M., SALVATORI D., TAGLIATI S., CUTERI V. (1997)  
*A serological survey of bovine herpesvirus-1 infection in selected dairy herds in northern and central Italy.* Comp. Immunol. Microbiol. infect. Dis. **20**, 315-317
54. CASTRUCCI G., FRIGERI F., OSBURN B.I., FERRARI M., BARRECA F., SALVATORI D. (1998)  
*Further investigation on the efficacy of a non-specific defence inducer evaluated in calves exposed to infectious bovine rhinotracheitis virus.* Comp. Immunol. Microbiol. infect. Dis. **21**, 155-163
55. CASTRUCCI G., OSBURN B.I., FRIGERI F., FERRARI M., SALVATORI D., LO DICO M., BARRECA F. (2000)  
*The use of immunomodulators in the control of infectious bovine rhinotracheitis.* Comp. Immunol. Microbiol. infect. Dis. **23**, 163-173
56. CASTRUCCI G., FRIGERI F., SALVATORI D., FERRARI M., SARDONINI Q., CASSAI E. et al. (2002)  
*Vaccination of calves against bovine herpesvirus-1 : assessment of the protective value of eight vaccines.* Comp. Immunol. Microbiol. infect. Dis. **25**, 29-41
57. CASTRUCCI G., FRIGERI F., SALVATORI D., FERRARI M., LO DICO M., ROTOLA A. et al. (2002)  
*A study on latency in calves by five vaccines against bovine herpesvirus-1 infection.* Comp. Immunol. Microbiol. infect. Dis. **25**, 205-215
58. CATTLE HEALTH CERTIFICATION STANDARDS (2000)  
*Technical document.* [en ligne] adresse URL : <http://www.herdcare.com>
59. CENTRAAL INSTITUUT VOOR DIERZIEKTE CONTROLE (2003)  
*General information.* [en ligne] adresse URL : <http://www.cidc-lelystad.nl>
60. CHIANG B.C., SMITH P.C., NUSBAUM K.E., STRINGFELLOW D.A. (1990)  
*The effect of infectious bovine rhinotracheitis vaccine on reproductive efficiency in cattle vaccinated during estrus.* Theriogenology **33**, 1113-1120

61. CHO H.J., ENTZ S.C., GREEN G.T., JORDAN L.T. (2002)  
*A blocking ELISA with improved sensitivity for the detection of passively acquired maternal antibodies to BHV-1.* Can. vet. J. **43**, 43-45
62. CHRISTENSEN J., GARDNER I.A. (2000)  
*Herd-level interpretation of test results for epidemiologic studies of animal diseases.* Prev. vet. Med. **45**, 83-106
63. CIACCI-ZANELLA J., STONE M., HENDERSON G., JONES C. (1999)  
*The latency-related gene of bovine herpesvirus 1 inhibits programmed cell death.* J. Virol. **73**, 9734-9740
64. COFRAC (page consultée le 9 juillet 2003)  
*L'accréditation COFRAC.* [en ligne] adresse URL : <http://www.cofrac.fr>
65. COMMISSION OF THE EUROPEAN COMMUNITIES (1998)  
*Austria IBR/IPV eradication programme 1997 – Commission Decision 97/250/EG.* Report VI/4837/98
66. COOK N. (1998)  
*Combined outbreak of the genital and conjunctival forms of bovine herpesvirus 1 infection in a UK dairy herd.* Vet. Rec. **143**, 561-562
67. COURTAY B. (1997)  
*Un cas clinique d'IBR.* Bull. Group. tech. vét. **4**, 21-24
68. COX G.J.M., ZAMB T.J., BABIUK L.A. (1993)  
*Bovine herpesvirus 1 : immune responses in mice and cattle injected with plasmid DNA.* J. Virol. **67**, 5664-5667
69. CRAVENS R.L., ELLSWORTH M.A., SORENSEN C.D., WHITE A.K. (1996)  
*Efficacy of a temperature-sensitive modified-live bovine herpesvirus type-1 vaccine against abortion and stillbirth in pregnant heifers.* J. am. vet. med. Assoc. **208**, 2031-2034
70. DANNACHER G., PERRIN M., MOUSSA A., FEDIDA M. (1985)  
*La rhinotrachéite bovine infectieuse.* Rec. Méd. vét. **161**, 1069-1074
71. DAVISON A.J. (2002)  
*Evolution of herpesviruses.* Vet. Microbiol. **86**, 69-88
72. DE GEE A.L.W., WAGTER L.H.A., HAGE J.J. (1996)  
*The use of a polymerase chain reaction assay for the detection of bovine herpesvirus 1 in semen during a natural outbreak of infectious bovine rhinotracheitis.* Vet. Microbiol. **53**, 163-168
73. DELHON G.A., GONZALEZ M.J., MURCIA P.R. (2002)  
*Susceptibility of sensory neurons to apoptosis following infection by bovine herpesvirus type 1.* J. Gen. Virol. **83**, 2257-2267
74. DE MARTINO L., MARFÉ G., DI STEFANO C., PAGINI U., FLORIO S., CRISPINO L. et al. (2003)  
*Interference of bovine herpesvirus 1 (BHV-1) in sorbitol-induced apoptosis.* J. Cell. Biochem. **89**, 373-380
75. DENIS M., THIRY E., PASTORET P.-P. (1994)  
*La réponse immune des bovins envers le virus de la rhinotrachéite infectieuse bovine.* In : NAVETAT H., ESPINASSE J. (eds.), les infections à herpesvirus chez les bovins - Journée SFB et GRDEPV, Veyrier-du-Lac, 3 novembre 1994, Société Française de Buiatrie, Toulouse, 20-24
76. DENIS M., HANON E., RIJSEWIJK F.A.M., KAASHOEK M.J., VAN OIRSCHOT J.T., THIRY E., PASTORET P.-P. (1996)  
*The role of glycoproteins gC, gE, gI and gG in the induction of cell-mediated immune responses to bovine herpesvirus 1.* Vet. Microbiol. **53**, 121-132
77. DEREGT D., CHO H.J., KOZUB G.C. (1993)  
*A comparative evaluation of two sensitive serum neutralization tests for bovine herpesvirus 1 antibodies.* Can. J. vet. Res. **57**, 56-59

78. DESLOGES N., SIMARD C. (2001)  
*Expression kinetics of the late UL12 gene encoding the bovine herpesvirus 1 alkaline nuclease.* Arch. Virol. **146**, 1871-1884
79. DESLOGES N., SIMARD C. (2001)  
*Expression kinetics of the transcript and product of the UL28 homologue of bovine herpesvirus 1.* Virus Res. **80**, 23-31
80. DESLOGES N., BOUCHER H., SIMARD C. (2001)  
*Transcriptional and translational expression kinetics of the UL25 homologue of bovine herpesvirus 1.1.* Arch. Virol. **146**, 1693-1704
81. DE WERGIFOSSE B., LEMAIRE M., PASTORET P.-P., THIRY E. (1997)  
*Etablissement d'un plan volontaire de contrôle de la rhinotrachéite infectieuse bovine en Région Wallonne de Belgique.* Ann. Méd. vét. **141**, 185-196
82. DE WIT J.J., HAGE J.J., BRINKHOF J., WESTENBRINK F. (1998)  
*A comparative study of serological tests for use in the bovine Herpesvirus 1 eradication programme in the Netherlands.* Vet. Microbiol. **61**, 153-163
83. DIREZIONE SANITÀ PUBBLICA – REGIONE PIEMONTE (page consultée le 24 juillet 2003)  
*Delibera IBR.* [en ligne] adresse URL : <http://www.regione.piemonte.it>
84. DIREZIONE SANITÀ PUBBLICA – REGIONE PIEMONTE (page consultée le 24 juillet 2003)  
*IBR – Rhinotracheite infettiva bovina.* [en ligne] adresse URL : <http://www.regione.piemonte.it>
85. DUCLOS P. (1997)  
*Cahier des charges techniques du système national d'appellation du cheptel en matière de rhinotrachéite infectieuse bovine.* Bull. Group. tech. vét. **4**, 59-67
86. DUFOUR B. (1990)  
*La commission scientifique fait le point sur l'IBR.* GDS-Info **100**, 15-23
87. DUFOUR B., REPIQUET D., TOURATIER A. (2001)  
*Place des études économiques dans les décisions de santé animale : exemple du rapport coût/bénéfice de l'éradication de la diarrhée virale bovine en France.* In : Journées Nationales des GTV, Clermont-Ferrand, 30 mai – 1<sup>er</sup> juin 2001, SNGTV, Paris, 81-90
88. EGYED L., ROS C., BELAK S. (2000)  
*Genomic and pathogenic studies on a glycoprotein E variant field isolate of bovine herpesvirus 1.* Vet. Res. Commun. **24**, 423-431
89. ENGELS M., ACKERMANN M. (1996)  
*Pathogenesis of ruminant herpesvirus infections.* Vet. Microbiol. **53**, 3-15
90. ENGELS M., THIRY E. (2000)  
*L'infection de la chèvre par l'herpesvirus caprin de type 1.* Point vét. **31**, 37-42
91. ENGELS M., PALATINI M., METZLER A.E., PROBST U., KIHM U., ACKERMANN M. (1992)  
*Interactions of bovine and caprine herpesviruses with the natural and the foreign hosts.* Vet. Microbiol. **33**, 69-78
92. ESPINASSE J., VISO M., LAVAL A., LE LAYEC C., MONPETIT C. (1983)  
*Reactivation and shedding of infectious bovine rhinotracheitis virus caused by 3-methylindole.* Vet. Rec. **113**, 15-16
93. EUROPEAN COMMISSION (2000)  
*Report on Bovine Herpesvirus 1 (BHV1) marker vaccines and the accompanying diagnostic tests.* Sanco/C3/AH/R20/2000

94. EUROPEAN COMMISSION (2003)  
*Short report of the standing committee on the food chain and animal health, held in Brussels on 08-09 april 2003.* SANCO – E.2 (03)D/520942
95. EVIEUX P. (1998)  
*Gestion de l'IBR en élevage charolais : essai d'un protocole de vaccination élargie à l'aide d'un vaccin délété*  
Thèse de doctorat vétérinaire, Université Claude Bernard, Lyon, 78 pp. + annexes
96. FAROULT B. (1997)  
*La certification, pourquoi et comment ?* In : Journées Nationales des GTV, Vichy, 21-23 mai 1997, SNGTV, Paris, 299-301
97. FRANKEN P. (2001)  
*IBR-eradication programme in the Netherlands.* Presentation of Animal Health Service, PO Box 9, 7400 AA Deventer
98. FRANKENA K., FRANKEN P., VANDEHOEK J., KOSKAMP G., KRAMPS J.A. (1997)  
*Probability of detecting antibodies to bovine herpesvirus 1 in bulk milk after the introduction of a positive animal on to a negative farm.* *Vet. Rec.* **140**, 90-92
99. FUCHS M., HÜBERT P., DETTERER J., RZIHA H.J. (1999)  
*Detection of bovine herpesvirus type 1 in blood from naturally infected cattle by using a sensitive PCR that discriminates between wild-type virus and virus lacking glycoprotein E.* *J. Clin. Microbiol.* **37**, 2498-2507
100. FULTON R.W., SALIKI J.T., BURGE L.J., PAYTON M.E. (2003)  
*Humoral immune response and assessment of vaccine virus shedding in calves receiving modified live virus vaccines containing bovine herpesvirus-1 and bovine viral diarrhoea virus 1a.* *J. vet. Med.* **50**, 31-37
101. GARIN V. (1996)  
*Dépistage de l'infection par le virus IBR : étude comparative de kits ELISA*  
Thèse de doctorat vétérinaire, Université Claude Bernard, Lyon, 69 pp. + annexes
102. GEIGER R., MUNZ E., HÜBSCHLE O.J., REIMANN M. (1990)  
*Seroepizootiologische Untersuchungen über die Verbreitung von Bovinem Herpesvirus Typ 1 und 2 (BHV 1, BHV 2) in Namibia.* *J. vet. Med.* **37**, 197-202
103. GEISER V., JONES C. (2003)  
*Stimulation of bovine herpesvirus-1 productive infection by the adenovirus E1A gene and a cell cycle regulatory gene, E2F-4.* *J. Gen. Virol.* **84**, 929-938
104. GERDTS V., SNIDER M., BROWNLIE R., BABIUK L.A., GRIEBEL P.J. (2002)  
*Oral DNA vaccination in utero induces mucosal immunity and immune memory in the neonate.* *J. Immunol.* **168**, 1877-1885
105. GEZONDHEIDSDIENST VOOR DIEREN (page consultée le 17 juin 2003)  
*IBR – eradication programme in The Netherlands.* [en ligne] adresse URL : <http://www.gd-dieren.nl>
106. GEZONDHEIDSDIENST VOOR DIEREN (page consultée le 17 juin 2003)  
*IBR – Maastricht papers – Discussion.* [en ligne] adresse URL : <http://www.gd-dieren.nl>
107. GEZONDHEIDSDIENST VOOR DIEREN (page consultée le 17 juin 2003)  
*Veterinary Centre for Animal Health, Care and Quality Control.* [en ligne] adresse URL : <http://www.gd-dieren.nl>
108. GILBERT Y., SAURAT P. (1970)  
*Le complexe rhinotrachéite infectieuse des bovins*  
L'Expansion Scientifique Française, Paris, 180 pp.

109. GOGEV S., VANDERHEIJDEN N., LEMAIRE M., SCHYNTS F., D'OFFAY J., DEPREZ I. et al. (2002)  
*Induction of protective immunity to bovine herpesvirus type 1 in cattle by intranasal administration of replication-defective human adenovirus type 5 expressing glycoprotein gC or gD.* *Vaccine* **20**, 1451-1465
110. GODDEERIS B. (2001)  
*Les particularités du système immunitaire bovin.* In : Journées Nationales des GTV, Clermont-Ferrand, 30 mai – 1<sup>er</sup> juin 2001, SNGTV, Paris, 59-62
111. GRAAT E.A.M., DE JONG M.C.M., FRANKENA K., FRANKEN P. (2001)  
*Modelling the effect of surveillance programmes on spread of bovine herpesvirus 1 between certified cattle herds.* *Vet. Microbiol.* **79**, 193-208
112. GRAHAM D.A., FOSTER J.C., GERMAN A., MCLAREN I.E., ADAIR B.M., MERZA M. (1999)  
*Evaluation of an immunofluorescent antibody test to detect bovine herpesvirus 1-specific IgM.* *J. vet. Diagn. Invest.* **11**, 324-329
113. GREILLER J. (1997)  
*Le témoignage de la Haute-Savoie vis-à-vis de l'IBR.* *Bull. Group. tech. vét.* **4**, 93-97
114. GUERIN B. (1994)  
*Le diagnostic de la rhinotrachéite infectieuse bovine et de la vulvovaginite pustuleuse infectieuse (IBR-IPV).* In : NAVETAT H., ESPINASSE J. (eds.), les infections à herpèsvirus chez les bovins - Journée SFB et GRDEPV, Veyrier-du-Lac, 3 novembre 1994, Société Française de Buiatrie, Toulouse, 25-38
115. GUERIN B., LE GUIENNE B., CHAFFAUX S., HARLAY T., ALLIETTA M., THIBIER M. (1989)  
*Contamination des ovocytes et des embryons fécondés in vitro après infection expérimentale de vaches donneuses par le virus Herpès Bovin de type 1 (BHV1).* *Rec. Méd. vét.* **165**, 827-833
116. GUERIN B., MARQUANT-LE GUIENNE B., ALLIETTA M., HARLAY T., THIBIER M. (1990)  
*Effets de la contamination par le BHV1 sur la maturation et la fécondation in vitro des ovocytes de bovins.* *Rec. Méd. vét.* **166**, 911-917
117. GUERIN C., HARLAY T., GUERIN B., THIBIER M. (1993)  
*Distribution of BHV1 in fractions of semen from a naturally infected bull.* *Theriogenology* **40**, 997-1002
118. GUERIN D. (1997)  
*Analyse et conseil dans un élevage pour un éventuel assainissement IBR.* *Bull. Group. tech. vét.* **4**, 77-84
119. GUERIN D. (2000)  
*L'IBR. L'assainissement anti-IBR des estives.* *Bull. Group. tech. vét.* **6**, 65-68
120. GUPTA P.K., SAINI M., GUPTA L.K., RAO V.D.P., BANDYOPADHYAY S.K., BUTCHAIHAH G. et al. (2001)  
*Induction of immune responses in cattle with a DNA vaccine encoding glycoprotein C of bovine herpesvirus-1.* *Vet. Microbiol.* **78**, 293-305
121. GUY J.S., POTGIETER L. (1985)  
*Bovine herpesvirus-1 infection of cattle : kinetics of antibody formation after intranasal exposure and abortion induced by the virus.* *Am. J. vet. Res.* **46**, 893-898
122. GUY J.S., POTGIETER L. (1985)  
*Kinetics of antibody formation after the reactivation of bovine herpesvirus-1 infection in cattle.* *Am. J. vet. Res.* **46**, 899-901
123. HADORN D.C., RÜFENACHT J., HAUSER R., STÄRK K.D.C. (2002)  
*Risk-based design of repeated surveys for the documentation of freedom from non-highly contagious diseases.* *Prev. vet. Med.* **56**, 179-192

- 124.HAGE J.J., SCHUKKEN Y.H., BARKEMA H.W., BENEDICTUS G., RIJSEWIJK F.A.M., WENTINK G.H. (1996)  
*Population dynamics of bovine herpesvirus 1 infection in a dairy herd. Vet. Microbiol. 53, 169-180*
- 125.HAGE J.J., VELLEMA P., SCHUKKEN Y.H., BARKEMA H.W., RIJSEWIJK F.A.M., VAN OIRSCHOT J.T., WENTINK G.H. (1997)  
*Sheep do not have a major role in bovine herpesvirus 1 transmission. Vet. Microbiol. 57, 41-54*
- 126.HAGE J.J., SCHUKKEN Y.H., DIJKSTRA T., BARKEMA H.W., VAN VALKENGOED P.H., WENTINK G.H. (1998)  
*Milk production and reproduction during a subclinical bovine herpesvirus 1 infection on a dairy farm. Prev. vet. Med. 34, 97-106*
- 127.HAGE J.J., GLAS R.D., WESTRA H.H., MARIS-VELDHUIS M.A., VAN OIRSCHOT J.T., RIJSEWIJK F.A.M. (1998)  
*Reactivation of latent bovine herpesvirus in cattle seronegative to glycoproteins gB and gE. Vet. Microbiol. 60, 87-98*
- 128.HAGE J.J., SCHUKKEN Y.H., SCHOLS H., MARIS-VELDHUIS M.A., RIJSEWIJK F.A.M., KLASSEN C.H.L. (2003)  
*Transmission of bovine herpesvirus 1 within and between herds on an island with a BHV1 control programme. Epidemiol. infect. 130, 541-552*
- 129.HAMEL F., BOUCHER H., SIMARD C. (2002)  
*Transcriptional and translational expression kinetics of the bovine herpesvirus 1 UL51 homologue gene. Virus Res. 84, 125-134*
- 130.HANON E., PASTORET P.-P. (1997)  
*L'apoptose induite par le virus IBR – ses implications. Bull. Group. tech. vét. 4, 17-20*
- 131.HANON E., LAMBOT M., HOORNAERT S., LYAKU J., PASTORET P.-P. (1998)  
*Bovine herpesvirus 1-induced apoptosis: phenotypic characterization of susceptible peripheral blood mononuclear cells. Arch. Virol. 143, 441-452*
- 132.HARMS J.S., REN X., OLIVEIRA S.C., SPLITTER G.A. (2000)  
*Distinction between bovine herpesvirus 1 and herpes simplex virus type 1 VP22 tegument protein subcellular associations. J. Virol. 74, 3301-3312*
- 133.HARTMAN A., VAN WUIJCKHUISE L., FRANKENA K., FRANKEN P., WEVER P., DE WIT J., KRAMPS J. (1997)  
*Within-herd BHV-1 prevalence prediction from an ELISA on bulk milk. Vet. Rec. 140, 484-485*
- 134.HINKLEY S., AMBAGALA A.P.N., JONES C.J., SRIKUMARAN S. (2000)  
*A vhs-like activity of bovine herpesvirus-1. Arch. Virol. 145, 2027-2046*
- 135.HORIUCHI M., YAMAZAKI N., FURUOKA H., MATSUI T., NAKAGAWA M., ISHIGURO N., SHINAGAWA M. (1995)  
*Restriction endonuclease analysis of bovine herpesvirus type 1 isolates from calves with fatal encephalitis: comparison with vaccine virus. J. vet. Med. Sci. 57, 577-580*
- 136.HUESTON W.D. (1993)  
*Assessment of national systems for the surveillance and monitoring of animal health. Rev. sci. tech. Off. int. Epizoot. 12, 1187-1196*
- 137.INCH C., DORE A. (1999)  
*The impact of Canada's animal health status on trade. Can. vet. J. 40, 435-439*
- 138.INMAN M., LOVATO L., DOSTER A., JONES C. (2001)  
*A mutation in the latency-related gene of bovine herpesvirus 1 leads to impaired ocular shedding in acutely infected calves. J. Virol. 75, 8507-8515*



139. INMAN M., LOVATO L., DOSTER A., JONES C. (2002)  
*A mutation in the latency-related gene of bovine herpesvirus 1 disrupts the latency reactivation cycle in calves. J. Virol.* **76**, 6771-6779
140. INSTITUT POURQUIER (1999)  
*Diagnostic sérologique de la rhinotrachéite infectieuse bovine par la méthode ELISA*  
In : Notice Technique, Institut Pourquier, Montpellier, 9 pp.
141. IOANNOU X.P., GRIEBEL P., HECKER R., BABIUK L.A., VAN DRUNEN LITTEL-VAN DEN HURK S. (2002)  
*The immunogenicity and protective efficacy of bovine herpesvirus 1 glycoprotein D plus Emulsigen are increased by formulation with CpG oligodeoxynucleotides. J. Virol.* **76**, 9002-9010
142. JETTEUR P., EYANGA E., MAKUMBU S. (1988)  
*Enquête sérologique concernant les virus bovine pestique, IBR-IPV, RSB, PI3 et BVD-MD sur des bovins du Shaba et de l'Ouest du Zaïre. Rev. Elev. Méd. vét. Pays trop.* **41**, 121-124
143. JONES C. (2003)  
*Herpes simplex virus type 1 and bovine herpesvirus 1 latency. Clin. Microbiol. Rev.* **16**, 79-95
144. JONES C., NEWBY T.J., HOLT T., DOSTER A., STONE M., CIACCI-ZANELLA J. et al. (2000)  
*Analysis of latency in cattle after inoculation with a temperature sensitive mutant of bovine herpesvirus 1 (RLB 106). Vaccine* **18**, 3185-3195
145. KAASHOEK M.J., VAN OIRSCHOT J.T. (1996)  
*Early immunity induced by a live gE-negative bovine herpesvirus 1 marker vaccine. Vet. Microbiol.* **53**, 191-197
146. KAASHOEK M.J., MOERMAN A., MADIC J., WEERDMEESTER K., MARIS-VELDHUIS M.A., RIJSEWIJK F.A.M., VAN OIRSCHOT J.T. (1995)  
*An inactivated vaccine based on a glycoprotein E-negative strain of bovine herpesvirus 1 induces protective immunity and allows serological differentiation. Vaccine* **13**, 342-346
147. KAASHOEK M.J., VAN ENGELBURG F.A.C., MOERMAN A., GIELKENS A.L.J., RIJSEWIJK F.A.M., VAN OIRSCHOT J.T. (1996)  
*Virulence and immunogenicity in calves of thymidine kinase- and glycoprotein E-negative bovine herpesvirus 1 mutants. Vet. Microbiol.* **48**, 143-153
148. KAASHOEK M.J., RIJSEWIJK F.A.M., VAN OIRSCHOT J.T. (1996)  
*Persistence of antibodies against bovine herpesvirus 1 and virus reactivation two to three years after infection. Vet. Microbiol.* **53**, 103-110
149. KAASHOEK M.J., STRAVER P.H., VAN ROOIJ E.M.A., QUAK J., VAN OIRSCHOT J.T. (1996)  
*Virulence, immunogenicity and reactivation of seven bovine herpesvirus 1.1 strains : clinical and virological aspects. Vet. Rec.* **139**, 416-421
150. KAASHOEK M.J., RIJSEWIJK F.A.M., RUULS R.C., KEIL G.M., THIRY E., PASTORET P.-P., VAN OIRSCHOT J.T. (1998)  
*Virulence, immunogenicity and reactivation of bovine herpesvirus 1 mutants with a deletion in the gC, gG, gI, gE, or in both the gI and gE gene. Vaccine* **16**, 802-809
151. KAHRS R.F. (2001)  
*Viral disease of cattle – 2<sup>nd</sup> ed.*  
Iowa State University Press, Ames, 324 pp.
152. KERKHOFS P., RENJIFO X., TOUSSAINT J.F., LETELLIER C., VANOPDENBOSCH E., WELLEMANS G. (2003)  
*Enhancement of the immune response and virological protection of calves against bovine herpesvirus type 1 with an inactivated gE-deleted vaccine. Vet. Rec.* **152**, 681-686

- 153.KEUSER V., THIRY E. (2000)**  
*Conséquences de l'infection des cervidés par des alpha-herpesvirus apparentés au virus de l'IBR.* Point vét. **31**, 219-223
- 154.KLEIBOEKER S.B., LEE S.M., JONES C.A., ESTES D.M. (2003)**  
*Evaluation of shedding of bovine herpesvirus 1, bovine viral diarrhoea virus 1, and bovine viral diarrhoea virus 2 after vaccination of calves with a multivalent modified-live virus vaccine.* J. am. vet. med. Assoc. **222**, 1399-1403
- 155.KÖNIG P., GIESOW K., KEIL G.M. (2002)**  
*Glycoprotein M of bovine herpesvirus 1 (BHV-1) is nonessential for replication in cell culture and is involved in inhibition of bovine respiratory syncytial virus F protein induced syncytium formation in recombinant BHV-1 infected cells.* Vet. Microbiol. **86**, 37-49
- 156.KOPPERS-LALIC D., RIJSEWIJK F.A.M., VERSCHUREN S.B.E., VAN GAANS-VAN DEN BRINK J.A.M., NEISIG A., RESSING M.E. et al. (2001)**  
*The UL41-encoded virion host shutoff (vhs) protein and vhs-independent mechanisms are responsible for down-regulation of MHC class I molecule by bovine herpesvirus 1.* J. Gen. Virol. **82**, 2071-2081
- 157.KRAMPS J.A., MAGDALENA J., QUAK J., WEERDMEESTER K., KAASHOEK M.J., MARIS-VELDHUIS M.A. et al. (1994)**  
*A simple, specific and highly sensitive blocking Enzyme-Linked Immunosorbent Assay for detection of antibodies to bovine Herpesvirus 1.* J. clin. Microbiol. **32**, 2175-2181
- 158.KRAMPS J.A., PERRIN B., EDWARDS S., VAN OIRSCHOT J.T. (1996)**  
*A european inter-laboratory trial to evaluate the reliability of serological diagnosis of bovine herpesvirus 1 infections.* Vet. Microbiol. **53**, 153-161
- 159.LAM T., FRANKENA K., DE JONG M.C.M., VONK NOORDEGRAAF A., FRANKEN P. (2000)**  
*Surveillance of IBR eradication in the Netherlands.* Report of the Veterinary Services, Het Hoge 9, 7251 XT Vorden
- 160.LAMBLIN J. (1997)**  
*Le contrôle à l'introduction.* Bull. Group. tech. vét. **4**, 85-87
- 161.LAMONTAGNE L., SADI L., JOYAL R. (1989)**  
*Serological evidence of bovine herpesvirus 1-related virus infection in the white-tailed deer population on Anticosti Island, Quebec.* J. Wildl. Dis. **25**, 202-205
- 162.LARIONOVA N.V., MALYKH E.V., VILLEMSON A.L., KRASOTA A.J., DUCHENE D., OLLIVON M. et al. (2003)**  
*Effect of membranotropic and mucoadhesive formulations of protein proteinase inhibitors on bovine herpes virus-1 reproduction.* Int. J. Pharm. **256**, 191-198
- 163.LAURENT J.-L. (1997)**  
*Vaccination IBR en élevage contaminé, un exemple.* Bull. Group. tech. vét. **4**, 29-30
- 164.LEHMANN D., SODOYER R., LETERME S., CREVAT D. (2002)**  
*Improvement of serological discrimination between herpesvirus-infected animals and animals vaccinated with marker vaccines.* Vet. Microbiol. **86**, 59-68
- 165.LEITE F., SYLTE M.J., O'BRIEN S., SCHULTZ R., PEEK S., VAN REETH K., CZUPRYNSKI C.J. (2002)**  
*Effect of experimental infection of cattle with bovine herpesvirus-1 (BHV-1) on the ex vivo interaction of bovine leukocytes with Mannheimia (Pasteurella) haemolytica leukotoxin.* Vet. Immunol. Immunopathol. **84**, 97-110
- 166.LEMAIRE M., THIRY E. (2001)**  
*Les bovins séronégatifs porteurs latents.* In : NAVETAT H. (ed.), Actualités en Buiatrie, Paris, 28-30 novembre 2001, Société Française de Buiatrie, Toulouse, 112-123

- 167. LEMAIRE M., PASTORET P.-P., THIRY E. (1994)**  
*Le contrôle de l'infection par le virus de la rhinotrachéite infectieuse bovine. Ann. Méd. vét. 138, 167-180*
- 168. LEMAIRE M., MEYER G., ERNST E., VANHERREWEGHE V., LIMBOURG B., PASTORET P.-P., THIRY E. (1995)**  
*Latent bovine herpesvirus 1 infection in calves protected by colostral immunity. Vet. Rec. 137, 70-71*
- 169. LEMAIRE M., SCHYNTS F., MEYER G., THIRY E., (1999)**  
*Antibody response to glycoprotein E after bovine herpesvirus type 1 infection in passively immunised, glycoprotein E-negative calves. Vet. Rec. 144, 172-176*
- 170. LEMAIRE M., WEYNANTS V., GODFROID J., SCHYNTS F., MEYER G., LETESSON J.J., THIRY E. (2000)**  
*Effects of bovine herpesvirus type 1 infection in calves with maternal antibodies on immune response and virus latency. J. clin. Microbiol. 38, 1885-1894*
- 171. LEMAIRE M., MEYER G., BARANOWSKI E., SCHYNTS F., WELLEMANS G., KERKHOFS P., THIRY E. (2000)**  
*Production of bovine herpesvirus type 1-seronegative latent carriers by administration of a live-attenuated vaccine in passively immunized calves. J. clin. Microbiol. 38, 4233-4238*
- 172. LEMAIRE M., HANON E., SCHYNTS F., MEYER G., THIRY E. (2001)**  
*Specific passive immunity reduces the excretion of glycoprotein E-negative bovine herpesvirus type 1 vaccine strain in calves. Vaccine 19, 1013-1017*
- 173. LEMAIRE M., SCHYNTS F., MEYER G., GEORGIN J.P., BARANOWSKI E., GABRIEL A. et al. (2001)**  
*Latency and reactivation of a glycoprotein E negative bovine herpesvirus type 1 vaccine : influence of virus load and effect of specific maternal antibodies. Vaccine 19, 4795-4804*
- 174. LESLIE J., UPTON M. (1999)**  
*The economic implications of greater global trade in livestock and livestock products. Rev. sci. tech. Off. int. Epizoot. 18, 440-457*
- 175. LE TALLEC B., GUERIN B. (2000)**  
*L'IBR. Les vaccins contre la rhinotrachéite infectieuse bovine. Bull. Group. tech. vét. 6, 61-64*
- 176. LE TALLEC B., GUERIN B. (2000)**  
*Conduite à tenir dans les cheptels infectés par l'IBR. Bull. Group. tech. vét. 8, 215-218*
- 177. LETELLIER C., DELANGRE A., DE SMET A., KERKHOFS P. (2001)**  
*Characterization of monoclonal antibodies directed against the bovine herpesvirus-1 glycoprotein E and use for the differentiation between vaccinated and infected animals. Vet. Microbiol. 83, 301-315*
- 178. LETEMPLE F. (1994)**  
*La réaction de polymérisation en chaîne en médecine vétérinaire : méthodologie et application à la détection du virus de l'IBR dans la semence*  
Thèse de doctorat vétérinaire, Université Paul Sabatier, Toulouse, 105 pp. + annexes
- 179. LEVINGS R.L., KAEBERLE M.L., REED D.E. (1984)**  
*The effect of some common inactivation procedures on the antigens of bovine herpesvirus 1. Vet. Microbiol. 9, 313-328*
- 180. LIMAN A., ENGELS M., MEYER G., ACKERMANN M. (2000)**  
*Glycoprotein C of bovine herpesvirus 5 (BHV-5) confers a distinct heparin-binding phenotype to BHV-1. Arch. Virol. 145, 2047-2059*
- 181. LIMBOURG B., KERKHOFS P., MASSARD C., MICHELET S., SAEGERMAN C., THIRY E. (2002)**  
*Avantages et inconvénients d'un plan de lutte contre la rhinotrachéite infectieuse bovine en Belgique. Ann. Méd. vét. 147, 57-69*

- 182.LOEHR B.I., PONTAROLLO R., RANKIN R., LATIMER L., WILLSON P., BABIUK L.A. et al. (2001)  
*Priming by DNA immunization augments T-cell responses induced by modified live bovine herpesvirus vaccine.* J. Gen. Virol. **82**, 3035-3043
- 183.LOEHR B.I., RANKIN R., PONTAROLLO R., KING T., WILLSON P., BABIUK L.A. et al. (2001)  
*Suppository-mediated DNA immunization induces mucosal immunity against bovine herpesvirus-1 in cattle.* Virology **289**, 327-333
- 184.LOVATO L., INMAN M., HENDERSON G., DOSTER A., JONES C. (2003)  
*Infection of cattle with a bovine herpesvirus 1 strain that contains mutation in the latency-related gene leads to increased apoptosis in trigeminal ganglia during the transition from acute infection to latency.* J. virol. **77**, 4848-4857
- 185.MADIC J., MAGDALENA J., QUAK J., VAN OIRSCHOT J.T. (1995)  
*Isotype-specific antibody responses in sera and mucosal secretions of calves experimentally infected with bovine herpesvirus 1.* Vet. Immunol. Immunopathol. **46**, 267-283
- 186.MADIC J., MAGDALENA J., QUAK J., VAN OIRSCHOT J.T. (1995)  
*Isotype-specific antibody responses to bovine herpesvirus 1 in sera and mucosal secretions of calves after experimental reinfection and after reactivation.* Vet. Immunol. Immunopathol. **47**, 81-92
- 187.MAKOSCHEY B., KEIL G.M. (2000)  
*Early immunity induced by a glycoprotein E-negative vaccine for infectious bovine rhinotracheitis.* Vet. Rec. **147**, 189-191
- 188.MANET G., GUILBERT M., MENARD M.F., PERRIN B. (1993)  
*Étude sérologique de la rhinotrachéite infectieuse bovine (IBR) : comparaison de quelques réactions.* Rev. Méd. vét. **144**, 591-598
- 189.MARS M.H. (2003, 11 août)  
*IBR.* [courrier électronique à [arnaud.bolon@wanadoo.fr](mailto:arnaud.bolon@wanadoo.fr)], [en ligne] adresse par courrier électronique : [m.mars@gdvdiere.nl](mailto:m.mars@gdvdiere.nl)
- 190.MARS M.H., BRUSCHKE C.J.M., VAN OIRSCHOT J.T. (1999)  
*Airborne transmission of BHV1, BRSV and BVDV among cattle is possible under experimental conditions.* Vet. Microbiol. **66**, 197-207
- 191.MARS M.H., DE JONG M.C.M., VAN OIRSCHOT J.T. (2000)  
*A gE-negative bovine herpesvirus 1 vaccine strain is not re-excreted nor transmitted in an experimental cattle population after corticosteroid treatments.* Vaccine **18**, 1975-1981
- 192.MARS M.H., DE JONG M.C.M., VAN OIRSCHOT J.T. (2000)  
*A gE-negative BHV1 vaccine virus strain cannot perpetuate in cattle populations.* Vaccine **18**, 2120-2124
- 193.MARS M.H., DE JONG M.C.M., VAN MAANEN C., HAGE J.J., VAN OIRSCHOT J.T. (2000)  
*Airborne transmission of bovine herpesvirus 1 infections in calves under field conditions.* Vet. Microbiol. **76**, 1-13
- 194.MARS M.H., RIJSEWIJK F.A.M., MARIS-VELDHUIS M.A., HAGE J.J., VAN OIRSCHOT J.T. (2000)  
*Presence of bovine herpesvirus 1 gB-seropositive but gE-seronegative Dutch cattle with no apparent virus exposure.* Vet. Rec. **147**, 328-331
- 195.MARS M.H., DE JONG M.C.M., FRANKEN P., VAN OIRSCHOT J.T. (2001)  
*Efficacy of a live glycoprotein E-negative bovine herpesvirus 1 vaccine in cattle in the field.* Vaccine **19**, 1924-1930
- 196.MENARD M.-F., PERRIN M. (1997)  
*La rhinotrachéite infectieuse bovine (IBR) : diagnostic de laboratoire et contrôle des réactifs commercialisés.* Bull. Group. tech. vét. **4**, 37-44

- 197.MENARD M.-F., PERRIN M. (2000)**  
*Le diagnostic de laboratoire de la rhinotrachéite infectieuse bovine (IBR).* Bull. Group. tech. vét. 7, 145-149
- 198.MERGER H. (2001)**  
*Mise en place d'un conseil en assainissement IBR en région Bourgogne*  
 Thèse de doctorat vétérinaire, Université Claude Bernard, Lyon, 95 pp. + annexes
- 199.MEYER G., HANON E., GEORLETTE D., PASTORET P.-P., THIRY E. (1998)**  
*Bovine herpesvirus type 1 glycoprotein H is essential for penetration and propagation in cell culture.* J. Gen. Virol. 79, 1983-1987
- 200.MEYER G., D'OFFRAY J., THIRY E. (2000)**  
*Les encéphalites à herpèsvirus bovins.* Point vét. 31, 417-424
- 201.MEYER G., LEMAIRE M., ROS C., BELAK K., GABRIEL A., CASSART D. et al. (2001)**  
*Comparative pathogenesis of acute and latent infections of calves with bovine herpesvirus types 1 and 5.* Arch. Virol. 146, 633-652
- 202.MILLER J.M., VAN DER MAATEN M.J. (1984)**  
*Reproductive tract lesions in heifers after intrauterine inoculation with infectious bovine rhinotracheitis virus.* Am. J. vet. Res. 45, 790-794
- 203.MILLER J.M., VAN DER MAATEN M.J. (1985)**  
*Effect of primary and recurrent infectious bovine rhinotracheitis virus infection on the bovine ovary.* Am. J. vet. Res. 46, 1434-1437
- 204.MILLER J.M., VAN DER MAATEN M.J. (1986)**  
*Experimentally induced infectious bovine rhinotracheitis virus infection during early pregnancy : effects on the bovine corpus luteum and conceptus.* Am. J. vet. Res. 47, 223-228
- 205.MILLER J.M., VAN DER MAATEN M.J. (1987)**  
*Early embryonic death in heifers after inoculation with bovine herpesvirus-1 and reactivation of latent virus in reproductive tissues.* Am. J. vet. Res. 48, 1555-1558
- 206.MILLER J.M., WHETSTONE C.A., VAN DER MAATEN M.J. (1991)**  
*Abortifacient property of bovine herpesvirus type 1 isolates that represent three subtypes determined by restriction endonuclease analysis of viral DNA.* Am. J. vet. Res. 52, 458-461
- 207.MINISTRY OF AGRICULTURE AND FORESTRY OF FINLAND (2001)**  
*Animal diseases and welfare in Finland.* [en ligne] adresse URL : <http://www.mmm.fi/el/julk/eltauden.html>
- 208.MOORE S., GUNN M., WALLS D. (2000)**  
*A rapid and sensitive PCR-based diagnostic assay to detect bovine herpesvirus 1 in routine diagnostic submissions.* Vet. Microbiol. 75, 145-153
- 209.MOSIER D.A., SIMONS K.R., BRIGGS D.J., UHLICH G.A. (1995)**  
*Lectin histochemistry of normal and herpesvirus-infected bovine nasal mucosa.* Vet. Pathol. 32, 140-146
- 210.MOUSSU M. (1994)**  
*Dépistage de la rhinotrachéite infectieuse bovine dans le Finistère : étude des performances de la sérologie ELISA appliquée au lait de mélange*  
 Thèse de doctorat vétérinaire, Faculté de Médecine, Créteil, 87 pp. + annexes
- 211.MSOLLA P.M., ALLAN E.M., SELMAN I.E., WISEMAN A. (1983)**  
*Reactivation and shedding of bovine herpesvirus 1 following Dictyocaulus viviparus infection.* J. comp. Pathol. 93, 271-274
- 212.MUTWIRI G., BATEMAN C., BACA-ESTRADA M.E., SNIDER M., GRIEBEL P. (2001)**  
*Induction of immune responses in newborn lambs following enteric immunization with a human adenovirus vaccine vector.* Vaccine 19, 1284-1293

213. NAKAMICHI K., OHARA K., KUROKI D., OTSUKA H. (2000)  
*Bovine herpesvirus 1 glycoprotein G is required for viral growth by cell-to-cell infection.* Virus Res. **68**, 175-181
214. NAKAMICHI K., MATSUMOTO Y., OTSUKA H. (2002)  
*Bovine herpesvirus 1 glycoprotein G is necessary for maintaining cell-to-cell junctional adherence among infected cells.* Virology **294**, 22-30
215. NARDELLI S., MARANGON S., DALLA POZZA M., PONZONI A., VIEL L., BRICHESE M. (1999)  
*Bovine herpesvirus 1 (BHV1) seroprevalence in the breeding cattle population of the Veneto region : prospects for the implementation of a control programme.* J. vet. Med. **46**, 735-740
216. NATARAJ C., EIDMANN S., HARIHARAN M.J., SUR J.H., PERRY G.A., SRIKUMARAN S. (1997)  
*Bovine herpesvirus 1 downregulates the expression of bovine MHC class I molecules.* Viral Immunol. **10**, 21-34
217. NATIONAL VETERINARY INSTITUTE OF SWEDEN (page consultée le 24 juillet 2003)  
*Cattle in Sweden.* [en ligne] adresse URL : <http://www.sva.se>
218. NAVARATNAM M., DESHPANDE M.S., HARIHARAN M.J., ZATECHKA D.S., SRIKUMARAN S. (2001)  
*Heat shock protein-peptide complexes elicit cytotoxic T-lymphocyte and antibody responses specific for bovine herpesvirus 1.* Vaccine **19**, 1425-1434
219. NORWEGIAN ANIMAL HEALTH AUTHORITY (2001)  
*Animal health and disease control position in Norway 2001.* [en ligne] adresse URL : [http://www.dyrehelsetilsynet.no/english/publications\\_and\\_forms/](http://www.dyrehelsetilsynet.no/english/publications_and_forms/)
220. NYLIN B., STROGER U., RONSHOLT L. (2000)  
*A retrospective evaluation of a Bovine Herpesvirus-1 (BHV-1) antibody ELISA on bulk-tank milk samples for classification of the BHV-1 status of Danish dairy herds.* Prev. vet. Med. **47**, 91-105
221. OFFICE INTERNATIONAL DES ÉPIZOOTIES (1998)  
*Lignes directrices de l'Office International des Epizooties pour l'évaluation de la qualité d'un laboratoire, les réactifs internationaux de référence pour le titrage des anticorps, et l'évaluation des compétences d'un laboratoire.* Rev. sci. tech. Off. int. Epizoot. **17**, 610-620
222. OFFICE INTERNATIONAL DES ÉPIZOOTIES (2001)  
*Santé animale mondiale en 2001.* [en ligne] adresse URL : [http://www.oie.int/fr/info/fr\\_sam.htm](http://www.oie.int/fr/info/fr_sam.htm)
223. OFFICE INTERNATIONAL DES ÉPIZOOTIES (2002)  
*HANDISTATUS II Multiannual animal disease status.* [en ligne] adresse URL : <http://www.oie.int/hs2>
224. OFFICE INTERNATIONAL DES ÉPIZOOTIES (2002)  
*Rhinotrachéite infectieuse bovine / vulvovaginite pustuleuse infectieuse.* In : code zoosanitaire international 2002 [en ligne] adresse URL : <http://www.oie.int>
225. OFFICE INTERNATIONAL DES ÉPIZOOTIES (2002)  
*Rhinotrachéite infectieuse bovine / vulvovaginite pustuleuse infectieuse.* In : manuel des normes pour les tests de diagnostic et les vaccins [en ligne] adresse URL : <http://www.oie.int>
226. OFFICE INTERNATIONAL DES ÉPIZOOTIES (2003)  
*Experts et laboratoires de référence pour l'IBR.* [en ligne] adresse URL : <http://www.oie.int>
227. OFFICE INTERNATIONAL DES ÉPIZOOTIES (2003)  
*Sérums de référence internationaux approuvés par l'O.I.E.* [en ligne] adresse URL : [http://www.oie.int/fr/normes/fr\\_sera.htm](http://www.oie.int/fr/normes/fr_sera.htm)
228. OFFICE VÉTÉRINAIRE FÉDÉRAL SUISSE (1997)  
*Directives techniques concernant le prélèvement d'échantillons et le diagnostic de l'IBR/IPV.* [en ligne] adresse URL : <http://www.bvet.admin.ch>

- 229.OFFICE VÉTÉRINAIRE FÉDÉRAL SUISSE (2001)**  
*Disease status of Switzerland IBR/IPV.* [en ligne] adresse URL : <http://www.bvet.admin.ch>
- 230.OFFICE VÉTÉRINAIRE FÉDÉRAL SUISSE (2001)**  
*Recommandations de l'OVF concernant l'harmonisation des mesures de police des épizooties lors de marchés, d'expositions et de manifestations semblables où sont présentés des animaux à onglons.* [en ligne] adresse URL : <http://www.bvet.admin.ch>
- 231.OFFICE VÉTÉRINAIRE FÉDÉRAL SUISSE (2002)**  
*Contrôles par sondage effectués en 2002.* [en ligne] adresse URL : <http://www.bvet.admin.ch>
- 232.OFFRAY(D') J.M., MOCK R.E., FULTON R.W. (1993)**  
*Isolation and characterisation of encephalitic bovine herpesvirus type 1 isolates from cattle in North America.* Am. J. vet. Res. **54**, 534-539
- 233.OLIVEIRA S.C., HARMS J.S., ROSINHA G.M.S., RODARTE R.S., RECH E.L., SPLITTER G.A. (2000)**  
*Biolistic-mediated gene transfer using the bovine herpesvirus-1 glycoprotein D is an effective delivery system to induce neutralizing antibodies in its natural host.* J. Immunol. Methods **245**, 109-118
- 234.OLIVEIRA S.C., HARMS J.S., AFONSO R.R., SPLITTER G.A. (2001)**  
*A genetic immunization adjuvant system based on BVP22-antigen fusion.* Hum. gene ther. **12**, 1353-1359
- 235.ORGANISATION MONDIALE DU COMMERCE (1998)**  
*Mesures sanitaires et phytosanitaires.* [en ligne] adresse URL : <http://www.wto.org>
- 236.PAISLEY L.G., THARALDSEN J., JARP J. (2001)**  
*A retrospective analysis of the infectious bovine rhinotracheitis (bovine herpesvirus-1) surveillance program in Norway using Monte Carlo simulation models.* Prev. vet. Med. **50**, 109-125
- 237.PASTORET P.-P. (1995)**  
*La vaccination dans le contrôle des herpès viroses : le cas de la rhinotrachéite infectieuse bovine (IBR).* In : Vaccins et vaccinologie en santé animale : cent ans après Pasteur, Les Entretiens de Bourgelat, Marcy-l'Etoile, 3 novembre 1995, 12-25
- 238.PASTORET P.-P., BURTONBOY G., AGUILAR-SETIEN A., SCHOENAERS F. (1978)**  
*Mesure de l'excrétion du virus de la rhinotrachéite infectieuse bovine après inoculation expérimentale.* Ann. Méd. vét. **122**, 441-447
- 239.PASTORET P.-P., AGUILAR-SETIEN A., BURTONBOY G., MAGER J., JETTEUR P., SCHOENAERS F. (1979)**  
*The effect of repeated treatment with dexamethasone on the reexcretion pattern of infectious bovine rhinotracheitis virus and humoral immune response.* Vet. Microbiol. **4**, 149-155
- 240.PASTORET P.-P., AGUILAR-SETIEN A., BURTONBOY G., SCHWERS A. (1980)**  
*Effet de la cyclophosphamide sur la latence du virus de la rhinotrachéite infectieuse bovine (Bovine Herpesvirus 1).* Ann. Méd. vét. **124**, 55-67
- 241.PASTORET P.-P., BABIUK L.A., MISRA V., GRIEBEL P. (1980)**  
*Reactivation of temperature-sensitive and non-temperature-sensitive infectious bovine rhinotracheitis vaccine virus with dexamethasone.* Infect. Immun. **29**, 483-488
- 242.PASTORET P.-P., THIRY E., BROCHIER B., DERBOVEN G. (1982)**  
*Bovine herpesvirus 1 infection of cattle : pathogenesis, latency, consequences of latency.* Ann. Rech. vét. **13**, 221-235

- 243.**PASTORET P.-P., THIRY E., DUBUISSON J., BUBLLOT M. (1988)  
*La rhinotrachéite infectieuse bovine : pathogénie, épidémiologie et prophylaxie.* In : Maladies Respiratoires des Jeunes Bovins, Paris, 24 et 25 novembre 1988, Société Française de Buiatrie, Toulouse, 67-74
- 244.**PASTORET P.-P., LEMAIRE M., DENIS M., HANON E., MEYER G., VANDERPLASSCHEN A., THIRY E. (1994)  
*Les herpesvirus bovins : biologie et implications.* In : NAVETAT H., ESPINASSE J. (eds.), les infections à herpesvirus chez les bovins - Journée SFB et GRDEPV, Veyrier-du-Lac, 3 novembre 1994, Société Française de Buiatrie, Toulouse, 2-11
- 245.**PERRIN B., TIXIER G., DANNACHER G., SOULA A., MOUSSA A., GOYON M. et al. (1984)  
*Utilisation d'un « kit ELISA » pour la détection des anticorps dans les sérums et dans les laits.* Rec. Méd. vét. **160**, 755-761
- 246.**PERRIN B., BITSCH V., CORDIOLI P., EDWARDS S., ELOIT M., GUERIN B. et al. (1993)  
*A European comparative study of serological methods for the diagnosis of infectious bovine rhinotracheitis.* Rev. sci. tech. Off. int. Epizoot. **12**, 969-984
- 247.**PERRIN B., CALVO T., CORDIOLI P., COUDERT M., EDWARDS S., ELOIT M. et al. (1994)  
*Selection of European Union standard reference sera for use in the serological diagnosis of infectious bovine rhinotracheitis.* Rev. sci. tech. Off. int. Epizoot. **13**, 947-960
- 248.**PERRIN B., PERRIN M., MOUSSA A., COUDERT M. (1996)  
*Evaluation of a commercial gE blocking ELISA test for detection of antibodies to infectious bovine rhinotracheitis virus.* Vet. Rec. **138**, 520
- 249.**PERTMER T.M., EISENBRAUN M.D., MCCABE D., PRAYAGA S.K., FULLER D.H., HAYNES J.R. (1995)  
*Gene gun-based nucleic acid immunization : elicitation of humoral and cytotoxic T lymphocyte responses following epidermal delivery of nanogram quantities of DNA.* Vaccine **13**, 1427-1430
- 250.**PETIT E. (1997)  
*IBR en Bourgogne : témoignage de la FRGDS Bourgogne.* Bull. Group. tech. vét. **4**, 89-91
- 251.**PIDONE C.L., GALOSI C.M., ECHEVERRIA M.G., NOSETTO E.O., ETCHEVERRIGARAY M.E. (1999)  
*Restriction endonuclease analysis of BHV-1 and BHV-5 strains isolated in Argentina.* J. vet. Med. **46**, 453-456
- 252.**PIRAK M., THIRY E., BROCHIER B., PASTORET P.-P. (1983)  
*Infection expérimentale de la chèvre par le virus de la rhinotrachéite infectieuse bovine (Bovine herpesvirus 1) et tentative de réactivation virale.* Rec. Méd. vét. **159**, 1103-1106
- 253.**POSPISIL Z., KREJCI J., MACHATKOVA M., ZENDULKOVA D., LANY P., CIHAL P. (1996)  
*The efficacy of an inactivated IBR vaccine in the prevention of intra-uterine infection and its use in disease-control programme.* J. vet. Med. **43**, 15-21
- 254.**POSPISIL Z., KREJCI J., JINEK P., LANY P., ZENDULKOVA D., CIHAL P. (1996)  
*Development of a disease control programme based on the use of an inactivated vaccine against infectious bovine rhinotracheitis.* Vet. Microbiol. **53**, 199-206
- 255.**POTHET S. (1997)  
*IBR : première partie. La mise en place de la certification.* Action vét. **1407**, 31-36
- 256.**POTHET S. (1997)  
*IBR : seconde partie. L'assainissement.* Action vét. **1409**, 22-26
- 257.**POURQUIER P. (1996)  
*IBR : utilisation comparée du lait et du sérum.* GDS-Info **123**, 17-22



- 258.PREMIUM CATTLE HEALTH SCHEME (2000)**  
*Technical document.* [en ligne] adresse URL : <http://www.cattlehealth.co.uk>
- 259.PRITCHARD G.C. (1996)**  
*Elimination of infectious bovine rhinotracheitis virus infection from a heavily infected dairy herd.* In : 19<sup>th</sup> World Buiatrics Congress, Edinburgh, 8-12 juillet 1996, 49-53
- 260.PRITCHARD G.C., COOK N., BANKS M. (1997)**  
*Infectious pustular vulvovaginitis / infectious pustular balanoposthitis in cattle.* Vet. Rec. **140**, 587
- 261.PRITCHARD G.C., KIRKWOOD G.M., SAYERS A.R. (2002)**  
*Detecting antibodies to infectious bovine rhinotracheitis and BVD virus infections using milk samples from individual cows.* Vet. Rec. **150**, 182-183
- 262.PRITCHARD G.C., BANKS M., VERNON R.E. (2003)**  
*Subclinical breakdown with infectious bovine rhinotracheitis virus infection in dairy herd of high health status.* Vet. Rec. **153**, 113-117
- 263.QUINN P.J., MARKEY B.K., CARTER M.E., DONNELLY W.J., LEONARD F.C. (2002)**  
*Herpesviridae*  
 In : Veterinary Microbiology and Microbial Disease, Blackwell Science, Oxford, 315-326
- 264.RANKIN R., PONTAROLLO R., GOMIS S., KARVONEN B., WILLSON P., LOEHR B.I. et al. (2002)**  
*CpG-containing oligodeoxynucleotides augment and switch the immune responses of cattle to bovine herpesvirus-1 glycoprotein D.* Vaccine **20**, 3014-3022
- 265.REPIQUET D. (1997)**  
*La certification de la santé animale en élevage. Une démarche partenariale.* Bull. Group. tech. vét. **4**, 53-58
- 266.REPIQUET D. (2000)**  
*L'IBR. Le point sur la certification IBR au 1<sup>er</sup> février 2000.* Bull. Group. tech. vét. **6**, 55-59
- 267.REPIQUET D. (2001)**  
*IBR : vaccination et certification.* In : Journées Nationales des GTV, Clermont-Ferrand, 30 mai – 1<sup>er</sup> juin 2001, SNGTV, Paris, 69-79
- 268.REPIQUET D. (2002)**  
*La certification voit son association (l'ACERSA) officiellement reconnue.* Bull. Group. tech. vét. **13**, 23
- 269.REPIQUET D. (2003, 17 juillet)**  
*IBR.* [courrier électronique à [arnaud.bolon@wanadoo.fr](mailto:arnaud.bolon@wanadoo.fr)], [en ligne] adresse par courrier électronique : [dominique.repique@fngdsb.asso.fr](mailto:dominique.repique@fngdsb.asso.fr)
- 270.REPIQUET D., RAULT B. (1999)**  
*Certification des maladies non réglementées. Enjeux et perspectives.* Point vét. **30**, 733-737
- 271.REPIQUET D., GUERIN D., POUCHOT F. (2001)**  
*Le point sur la certification IBR.* Point vét. **32**, 44-47
- 272.REYNAUD A., DUGOUR L., PERRIN B., BERTIN Y., GIROUX J.-P., SERRE R. (1995)**  
*Dépistage par la technique ELISA de la rhinotrachéite bovine infectieuse dans le département du Puy-de-Dôme à partir de mélanges de sérums et de mélanges de laits.* Rec. Méd. vét. **171**, 451-456
- 273.RIJSEWIJK F.A.M., KAASHOEK M.J., LANGEVELD J.P.M., MARIS-VELDHUIS M.A., MAGDALENA J., VERSCHUREN S.B.E. et al. (2000)**  
*Epitopes on glycoprotein E and on the glycoprotein E/glycoprotein I complex of bovine herpesvirus 1 are expressed by all of 222 isolates and 11 vaccine strains.* Arch. Virol. **145**, 921-936

- 274.ROCHA M.A., BARBOSA E.F., GUIMARAES S.E.F., DIAS NETO E., GOUVEIA A.M.G. (1998)  
*A high sensitivity-nested PCR assay for BHV-1 detection in semen of naturally infected bulls.* Vet. Microbiol. **63**, 1-11
- 275.ROCK D., LOKENSGARD J., LEWIS T., KUTISH G. (1992)  
*Characterization of dexamethasone-induced reactivation of latent bovine herpesvirus 1.* J. Virol. **66**, 2484-2490
- 276.ROELS S., CHARLIER G., LETELLIER C., MEYER G., SCHYNTS F., KERKHOF P. et al. (2000)  
*Natural case of bovine herpesvirus 1 meningoencephalitis in an adult cow.* Vet. Rec. **146**, 586-588
- 277.ROIZMAN B. (1994)  
*Herpétoviridés.* In : FRANCKI R.I.B., FAUQUET C.M., KNUDSON D.L., BROWN F. (eds.), Classification et Nomenclature des Virus, Comité International de Taxonomie des Virus, Springer-Verlag, Paris, 107-111
- 278.ROMERA S.A., HILGERS L.A.T, PUNTEL M., ZAMORANO P.I., ALCON V.L., DUS SANTOS M.J. et al. (2001)  
*Adjuvant effects of sulfolipo-cyclodextrin in a squalane-in-water and water-in-mineral oil emulsions for BHV-1 vaccines in cattle.* Vaccine **19**, 132-141
- 279.ROS C., RIQUELME M.E., ÖHMAN FORSLUND K., BELAK S. (1999)  
*Improved detection of five closely related ruminant alphaherpesviruses by specific amplification of viral genomic sequences.* J. Virol. Methods **83**, 55-65
- 280.ROSADIO R.H., RIVERA H., MANCHEGO A. (1993)  
*Prevalence of neutralising antibodies to bovine herpesvirus-1 in Peruvian livestock.* Vet. Rec. **132**, 611-612
- 281.RUTTEN V.P.M.G., WENTINK G.H., DE JONG W.A.C., VAN EXSEL A.C.A., HENSEN E.J. (1990)  
*Determination of BHV1 specific immune reactivity in naturally infected and vaccinated animals by lymphocyte proliferation assays.* Vet. Immunol. Immunopathol. **25**, 259-267
- 282.SAUSKER H.A., DYER N.W. (2002)  
*Seroprevalence of OHV-2, BVDV, BHV-1, and BRSV in ranch-raised bison (Bison bison).* J. vet. Diagn. Invest. **14**, 68-70
- 283.SAYDAM O., VOGT B., ACKERMANN M., SCHWYZER M. (2002)  
*Search for physical interaction between BICP0 of bovine herpesvirus-1 and p53 tumor suppressor protein.* Vet. Microbiol. **86**, 95-102
- 284.SCHÄFER C.S. (2003, 29 juillet)  
*IBR.* [courrier électronique à [arnaud.bolon@wanadoo.fr](mailto:arnaud.bolon@wanadoo.fr)], [en ligne] adresse par courrier électronique : [cs.schaefer@adt.de](mailto:cs.schaefer@adt.de)
- 285.SCHRIJVER R.S., KRAMPS J.A. (1998)  
*Critical factors affecting the diagnostic reliability of enzyme-linked immunosorbent assay formats.* Rev. sci. tech. Off. int. Epizoot. **17**, 550-561
- 286.SCHWERMER H. (2003, 5 août)  
*IBR surveillance Switzerland.* [courrier électronique à [arnaud.bolon@wanadoo.fr](mailto:arnaud.bolon@wanadoo.fr)], [en ligne] adresse par courrier électronique : [heinzpeter.schwermer@bvet.admin.ch](mailto:heinzpeter.schwermer@bvet.admin.ch)
- 287.SCHWYZER M., ACKERMANN M. (1996)  
*Molecular virology of ruminants herpesviruses.* Vet. Microbiol. **53**, 17-29
- 288.SCHWYZER M., FISCHER-BRACHER C., FRAEFEL C., BÄCHI T., NUNEZ R., ENGELS M., ACKERMANN M. (2002)  
*Transduction of Vero cells and bovine monocytes with a herpes simplex virus-1 based amplicon carrying the gene for the bovine herpesvirus-1 Circ protein.* Vet. Microbiol. **86**, 165-174

- 289.**SCHYNTS F. (2003, 2 juillet)  
*IBR – Belgique.* [courrier électronique à arnaud.bolon@wanadoo.fr], [en ligne] adresse par courrier électronique : frederic.schynts@skynet.be
- 290.**SCHYNTS F., LEMAIRE M., BARANOWSKI E., THIRY E. (1998)  
*La glycoprotéine gE de l'herpèsvirus bovin de type 1 et les nouveaux vaccins marqués.* Ann. Méd. vét. **142**, 21-32
- 291.**SCHYNTS F., LEMAIRE M., BERTRAND O., THIRY E. (1998)  
*Étude du statut virologique d'une vache séropositive envers l'herpèsvirus bovin de type 1 et séronégative envers la glycoprotéine gE.* Ann. Méd. vét. **142**, 215-218
- 292.**SCHYNTS F., BARANOWSKI E., LEMAIRE M., THIRY E. (1999)  
*A specific PCR to differentiate between gE negative vaccine and wildtype bovine herpesvirus type 1 strains.* Vet. Microbiol. **66**, 187-195
- 293.**SCHYNTS F., VANDERPLASSCHEN A., HANON E., RIJSEWIJK F.A., VAN OIRSCHOT J.T., THIRY E. (2001)  
*Use of PCR and immunofluorescence to detect bovine herpesvirus 1 recombinants.* J. Virol. Methods **92**, 99-104
- 294.**SCHYNTS F., LEMAIRE M., ROS C., BELAK S., THIRY E. (2001)  
*Establishment of latency associated with glycoprotein E (gE) seroconversion after bovine herpesvirus 1 infection in calves with high levels of passive antibodies lacking gE antibodies.* Vet. Microbiol. **82**, 211-222
- 295.**SILVA N., SOLANA A., CASTRO J.M. (1999)  
*Evaluation of the effects of different trypsin treatments on semen quality after BHV-1 inactivation, and a comparison of the results before and after freezing, assessed by a computer image analyzer.* Anim. Reprod. Sci. **54**, 227-235
- 296.**SILVA N., SOLANA A., CASTRO J.M. (2000)  
*Inactivation of bovine herpesvirus 1 in semen using a hyperimmune egg yolk semen extender.* J. vet. Med. **47**, 69-75
- 297.**SIX A., BANKS M., ENGELS M., BASCUNANA C.R., ACKERMANN M. (2001)  
*Latency and reactivation of bovine herpesvirus 1 (BHV-1) in goats and of caprine herpesvirus 1 (CapHV-1) in calves.* Arch. Virol. **146**, 1325-1335
- 298.**SKINNER G.R.B., AHMAD A., DAVIES J.A. (2001)  
*The infrequency of transmission of herpesviruses between humans and animals; postulation of an unrecognised protective host mechanism.* Comp. Immunol. Microbiol. infect. Dis. **24**, 255-269
- 299.**SMITH P.C. (1997)  
*Herpesviral abortion in domestic animals.* Vet. J. **153**, 253-268
- 300.**SMITH P.C., NUSBAUM K.E., KWAPIEN R.P., STRINGFELLOW D.A., DRIGGERS K. (1990)  
*Necrotic oophoritis in heifers vaccinated intravenously with infectious bovine rhinotracheitis virus vaccine during estrus.* Am. J. vet. Res. **51**, 969-972
- 301.**SMITS C.B., VAN MAANEN C., GLAS R.D., DE GEE A.L.W., DIJKSTRAB T., VAN OIRSCHOT J.T., RIJSEWIJK F.A.M. (2000)  
*Comparison of three polymerase chain reaction methods for routine detection of bovine herpesvirus 1 DNA in fresh bull semen.* J. Virol. Methods **85**, 65-73
- 302.**SOLIS-CALDERON J.J., SEGURA-CORREA V.M., SEGURA-CORREA J.C., ALVARADO-ISLAS A. (2003)  
*Seroprevalence of and risk factors for infectious bovine rhinotracheitis in beef cattle herds of Yucatan, Mexico.* Prev. vet. Med. **57**, 199-208
- 303.**SOUFFLEUX G. (1999)  
*Rhinotrachéite Infectieuse Bovine (IBR) et ateliers dérogatoires.* Bull. mens. Soc. vét. prat. Fr. **83**, 593-600

- 304.SOULEBOT J.P. (1985)**  
*Prophylaxie médicale des affections respiratoires des bovins d'origine virale (IBR, PI<sub>3</sub>, reovirus, maladie des muqueuses).* Rec. Méd. vét. **161**, 1271-1276
- 305.SPIRE M.F., EDWARDS J.F., LEIPOLD H.W., CORTESE V.S. (1995)**  
*Absence of ovarian lesions in IBR seropositive heifers subsequently vaccinated with modified live IBR virus vaccine.* Agri-practice **16**, (7) 33-38
- 306.STAHL K., RIVERA H., VAGSHOLM I., MORENO-LOPEZ J. (2002)**  
*Bulk milk testing for antibody seroprevalences to BVDV and BHV-1 in a rural region of Peru.* Prev. vet. Med. **56**, 193-202
- 307.STÄRK K.D.C., SALMAN M., TEMPELMAN Y., KIHM U. (2002)**  
*A review of approaches to quality assurance of veterinary systems for health-status certification.* Prev.vet. Med. **56**, 129-140
- 308.STRAUB O.C. (1990)**  
*Infectious Bovine Rhinotracheitis Virus.* In : Virus infections of vertebrates, Horzinek M.C. (Series Ed), Vol. 3 : Virus Infections of Ruminants, Dinter Z., Morein B. (Eds), Elsevier Science Publishers BV, Amsterdam, 71-108
- 309.STRAUB O.C. (1991)**  
*BHV1 infections : relevance and spread in Europe.* Comp. Immunol. Microbiol. infect. Dis. **14**, 175-186
- 310.STRAUB O.C. (1996)**  
*Experiences with two BHV1 marker vaccines.* In : 19<sup>th</sup> World Buiatrics Congress, Edinburgh, 8-12 juillet 1996, 39-41
- 311.STRAUB O.C. (2001)**  
*Advances in BHV1 (IBR) research.* Dtsch. tierärztl. Wschr. **108**, 419-422
- 312.STRAUB O.C., BENGELSDORFF H.J., WIZIGMANN G. (1990)**  
*Untersuchungen zum Nachweis des bovinen Herpesvirus Typ 1 (BHV1) mittels Intrakutantest. II. Mitteilung : Experimentelle Untersuchungen.* J. vet. Med. **37**, 35-46
- 313.STRINGFELLOW D.A., LAUERMAN L.H., NASTI K.B., GALIK P.K. (1990)**  
*Trypsin treatment of bovine embryos after in vitro exposure to infectious bovine rhinotracheitis virus or bovine herpesvirus-4.* Theriogenology **34**, 427-434
- 314.STRUBE W., ABAR B., BERGLE R.D., BLOCK W., HEINEN E., KRETZDORN D. et al. (1995)**  
*Safety aspects in the development of an infectious bovine rhinotracheitis marker vaccine.* Dev. Biol. Stand. **84**, 75-81
- 315.STRUBE W., AUER S., BLOCK W., HEINEN E., KRETZDORN D., RODENBACH C. et al. (1995)**  
*Les vaccins délétés gE offrent de nouvelles perspectives en matière d'éradication de l'IBR.* In : la vaccination en buiatrie, Paris, 29 et 30 novembre 1995, Société Française de Buiatrie, Toulouse, XXV-XXVI
- 316.STRUBE W., AUER S., BLOCK W., HEINEN E., KRETZDORN D., RODENBACH C., SCHMEER N. (1996)**  
*A gE deleted infectious bovine rhinotracheitis marker vaccine for use improved bovine herpesvirus 1 control programs.* Vet. Microbiol. **53**, 181-189
- 317.TEKES L., MARKOS B., KECSKEMETI S., MEHESFALVI J., MATE Z., KUDRON E. (1999)**  
*Prevalence of bovine herpesvirus 1 (BHV-1) infection in Hungarian cattle herds.* Acta vet. Hung. **47**, 303-309
- 318.THIBIER M., GUERIN B. (1991)**  
*Les biotechnologies de la reproduction et l'amélioration sanitaire du troupeau.* Rec. Méd. vét. **167**, 249-258
- 319.THIBIER M., GUERIN B. (1993)**  
*Le contrôle de qualité sanitaire du transfert d'embryons bovins : six années d'expérience française.* Bull. Acad. vét. Fr. **66**, 429-438

320. THIRY E. (2000)  
*Maladies virales respiratoires*  
In : Maladies virales des ruminants, Ed. du Point Vétérinaire, Maisons-Alfort, 17-29
321. THIRY E. (2000)  
*Stratégie vaccinale contre les avortements provoqués par les herpesvirus et les pestivirus bovins et ovins.* In : Immunité et Gestation, Paris, 5 décembre 2000, Association pour l'Étude de la Reproduction Animale, Marcy l'Étoile, 65-70
322. THIRY E. (2000)  
*Immunité antivirale active et passive chez le veau nouveau-né*  
In : Immunité et Gestation, Paris, 5 décembre 2000, Association pour l'Étude de la Reproduction Animale, Marcy l'Étoile, 95-100
323. THIRY E., LEMAIRE M. (1996)  
*Vaccination with bovine herpesvirus 1 inactivated vaccine cannot be considered as a stimulus of reactivation.* In : 19<sup>th</sup> World Buiatrics Congress, Edinburgh, 8-12 juillet 1996, 45-48
324. THIRY E., KEUSER V. (2001)  
*Causes d'échec des plans d'assainissement en IBR : les risques liés aux infections des bovins par des herpesvirus apparentés à l'herpesvirus bovin de type 1.* In : NAVETAT H. (ed.), Actualités en Buiatrie, Paris, 28-30 novembre 2001, Société Française de Buiatrie, Toulouse, 103-111
325. THIRY E., BROCHIER B., HANTON G., DERBOVEN G., PASTORET P.-P. (1983)  
*Absence de séroconversion envers le virus de la rhinotrachéite infectieuse bovine (bovine herpesvirus 1, BHV1, virus IBR) chez des bovins indemnes d'IBR, soumis à un test d'hypersensibilité retardée au BHV-1.* Ann. Méd. vét. 127, 477-479
326. THIRY E., BROCHIER B., LANSIVAL B., HANTON G., DERBOVEN G., PASTORET P.-P., ANTOINE H. (1983)  
*Étude sur l'excrétion et la réexcrétion spontanée de deux souches vaccinales du virus de la rhinotrachéite infectieuse bovine (Bovine herpesvirus 1) par des veaux sains en station de sélection.* Ann. Méd. vét. 127, 625-634
327. THIRY E., DETILLEUX P., DE VRIESE A., PIRAK M., PASTORET P.-P. (1984)  
*La rhinotrachéite infectieuse bovine en période néonatale : revue et exposé d'un cas.* Ann. Méd. vét. 128, 33-40
328. THIRY E., SALIKI J., PASTORET P.-P., LAMBERT A.-F., LIGOT J. (1984)  
*Failure to demonstrate infectious bovine rhinotracheitis virus reactivation in parturient cows.* Vet. Rec. 115, 248-249
329. THIRY E., SALIKI J., SCHWERS A., PASTORET P.-P. (1985)  
*Parturition as stimulus of IBR virus reactivation.* Vet. Rec. 116, 599-600
330. THIRY E., SALIKI J., BUBLLOT M., PASTORET P.-P. (1987)  
*Reactivation of infectious bovine rhinotracheitis virus by transport.* Comp. Immunol. Microbiol. infect. Dis. 10, 59-63
331. THIRY E., BUBLLOT M., PASTORET P.-P. (1988)  
*Les vaccins du futur dans la prophylaxie des viroses respiratoires chez les bovins.* In : Maladies Respiratoires des Jeunes Bovins, Paris, 24 et 25 novembre 1988, Société Française de Buiatrie, Toulouse, 188-196
332. THIRY E., MEERSSCHAERT C., PASTORET P.-P. (1988)  
*Épizootiologie des infections à herpesvirus chez les ruminants sauvages. I. Le virus de la rhinotrachéite infectieuse bovine et les virus antigéniquement apparentés.* Rev. Elev. Méd. vét. Pays trop. 41, 113-120
333. THIRY E., WELLEMANS G., LIMBOURG B., BROES A., PASTORET P.-P. (1992)  
*Effect of repeated intradermal injections of bovine herpesvirus type 1 antigen on seronegative cattle.* Vet. Rec. 130, 372-375

- 334.** THIRY E., LEMAIRE M., PASTORET P.-P. (1994)  
*L'infection du fœtus bovin et du veau nouveau-né par le virus de la rhinotrachéite infectieuse bovine.* In : NAVETAT H., ESPINASSE J. (eds.), les infections à herpèsvirus chez les bovins - Journée SFB et GRDEPV, Veyrier-du-Lac, 3 novembre 1994, Société Française de Buiatrie, Toulouse, 12-19
- 335.** THIRY E., LEMAIRE M., BARANOWSKI E., PASTORET P.-P. (1994)  
*Perspectives en matière de diagnostic, de contrôle et de prévention des infections à herpèsvirus chez les bovins.* In : NAVETAT H., ESPINASSE J. (eds.), les infections à herpèsvirus chez les bovins - Journée SFB et GRDEPV, Veyrier-du-Lac, 3 novembre 1994, Société Française de Buiatrie, Toulouse, 92-96
- 336.** THIRY E., LEMAIRE M., DE WERGIFOSSE B. (1995)  
*Méthodes modernes de lutte contre l'IBR – Intérêt des vaccins délétés.* In : Journées Nationales des GTV, Angers, 30 mai 1995, SNGTV, Paris, 1-12
- 337.** THIRY E., PASTORET P.-P., LEMAIRE M., BARANOWSKI E., DE WERGIFOSSE B. (1995)  
*Vaccinations en pathologie respiratoire : les vaccins contre le virus de la rhinotrachéite infectieuse bovine.* In : la vaccination en buiatrie, Paris, 29 et 30 novembre 1995, Société Française de Buiatrie, Toulouse, 160-169
- 338.** THIRY E., LEMAIRE M., SCHYNTS F., VANDERHEIJDEN N., MEYER G., DISPAS M. et al. (1997)  
*La rhinotrachéite infectieuse bovine : caractéristiques du virus, l'infection et ses manifestations cliniques.* Bull. Group. tech. vét. 4, 7-16
- 339.** THIRY E., LEMAIRE M., SCHYNTS F., VANDERHEIJDEN N., MEYER G., DISPAS M. et al. (1997)  
*Les différents vaccins disponibles contre la rhinotrachéite infectieuse bovine.* Bull. Group. tech. vét. 4, 69-75
- 340.** THIRY E., LEMAIRE M., SCHYNTS F., VANDERHEIJDEN N., MEYER G., DISPAS M. et al. (1997)  
*La rhinotrachéite infectieuse bovine : l'infection, ses manifestations.* In : Journées Nationales des GTV, Vichy, 21-23 mai 1997, SNGTV, Paris, 279-284
- 341.** THIRY E., LEMAIRE M., SCHYNTS F., MEYER G., DISPAS M., GOGEV S. (1999)  
*Les conséquences de l'infection des bovins par le virus de la rhinotrachéite infectieuse bovine.* Point vét. 30, 279-286
- 342.** TOURATIER A. (1997)  
*L'IBR en France et en Europe. Epidémiologie descriptive.* Bull. Group. tech. vét. 4, 31-35
- 343.** TRAPP S., OSTERRIEDER N., KEIL G.M., BEER M. (2003)  
*Mutagenesis of a bovine herpesvirus 1 genome cloned as an infectious bacterial artificial chromosome : analysis of a glycoprotein E and G double deletion mutants.* J. Gen. Virol. 84, 301-306
- 344.** TURIN L., RUSSO S. (2003)  
*BHVI infection in cattle : an update.* Vet. Bull. 73, 15-21
- 345.** TYBOROWSKA J., BIENKOWSKA-SZEWCZYK K., RYCHLOWSKI M., VAN OIRSCHOT J.T., RIJSEWIJK F.A. (2000)  
*The extracellular part of glycoprotein E of bovine herpesvirus 1 is sufficient for complex formation with glycoprotein I but not for cell-to-cell spread.* Arch. Virol. 145, 333-351
- 346.** VAN DER MAATEN M.J., MILLER J.M., WHETSTONE C.A. (1985)  
*Ovarian lesions induced in heifers by intravenous inoculation with modified-live infectious bovine rhinotracheitis virus on the day after breeding.* Am. J. vet. Res. 46, 1996-1999
- 347.** VAN DER POEL W.H.M., KRAMP S., QUAK J., BRAND A., VAN OIRSCHOT J.T. (1995)  
*Persistence of bovine herpesvirus-1-specific antibodies in cattle after intranasal vaccination with a live virus vaccine.* Vet. Rec. 137, 347-348
- 348.** VAN DER POEL W.H.M., RIJSEWIJK F.A., MEIJER F.A., VERHOEFF J. (2000)  
*Identification of an introduced bovine herpesvirus type 1 strain in a closed dairy herd by experimental virus reactivation followed by DNA restriction enzyme analysis.* Tijdschr. diergeneesk. 125, 714-717

349. VAN DRUNEN LITTEL-VAN DEN HURK S., GIFFORD G.A., BABIUK L.A. (1990)  
*Epitope specificity of the protective immune response induced by individual bovine herpesvirus-1 glycoproteins.* Vaccine 8, 358-368
350. VAN DRUNEN LITTEL-VAN DEN HURK S., PARKER M.D., MASSIE B., VAN DEN HURK J.V., HARLAND R., BABIUK L.A., ZAMB T.J. (1993)  
*Protection of cattle from BHV-1 infection by immunization with recombinant glycoprotein gIV.* Vaccine 11, 25-35
351. VAN DRUNEN LITTEL-VAN DEN HURK S., TIKOO S.K., VAN DEN HURK J.V., BABIUK L.A., VAN DONKERSGOED J. (1997)  
*Protective immunity in cattle following vaccination with conventional and marker bovine herpesvirus-1 (BHV1) vaccines.* Vaccine 15, 36-44
352. VAN DRUNEN LITTEL-VAN DEN HURK S., MYERS D., DOIG P.A., KARVONEN B., HABERMEHL M., BABIUK L.A. et al. (2001)  
*Identification of a mutant bovine herpesvirus-1 (BHV-1) in post-arrival outbreaks of IBR in feedlot calves and protection with conventional vaccination.* Can. J. vet. Res. 65, 81-88
353. VAN ENGELBURG F.A.C. (1994)  
*Pathogenesis of bovine herpesvirus 1 infections. Prospects for a gE-negative marker vaccine and molecular diagnosis*  
Thèse de doctorat vétérinaire, Faculté de Médecine vétérinaire, Utrecht, 107 pp.
354. VAN OIRSCHOT J.T. (1995)  
*Bovine herpesvirus 1 in semen of bulls and the risk of transmission : a brief review.* Vet. Q. 17, 29-33
355. VAN OIRSCHOT J.T., STRAVER P.H., VAN LIESHOUT J.A.H., QUAK J., WESTENBRINK F., VAN EXSEL A.C.A. (1993)  
*A subclinical infection of bulls with bovine herpesvirus type 1 at an artificial insemination centre.* Vet. Rec. 132, 32-35
356. VAN OIRSCHOT J.T., RIJSEWIJK F.A.M., STRAVER P.J., RUULS R.C., QUAK J., DAVIDSE A., et al. (1995)  
*Virulence and genotype of a bovine herpesvirus 1 isolate from semen of a subclinically infected bull.* Vet. Rec. 137, 235-239
357. VAN OIRSCHOT J.T., KAASHOEK M.J., RIJSEWIJK F.A.M., STEGEMAN J.A. (1996)  
*The use of marker vaccines in eradication of herpesviruses.* J. Biotechnol. 44, 75-81
358. VAN OIRSCHOT J.T., KAASHOEK M.J., RIJSEWIJK F.A.M. (1996)  
*Advances in the development and evaluation of bovine herpesvirus 1 vaccines.* Vet. Microbiol. 53, 43-54
359. VAN OIRSCHOT J.T., KAASHOEK M.J., MARIS-VELDHUIS M.A., WEERDMEESTER K., RIJSEWIJK F.A.M. (1997)  
*An enzyme-linked immunosorbent assay to detect antibodies against glycoprotein gE of bovine herpesvirus 1 allows differentiation between infected and vaccinated cattle.* J. Virol. Methods 67, 23-24
360. VAN OIRSCHOT J.T., KAASHOEK M.J., MARIS-VELDHUIS M.A., RIJSEWIJK F.A.M. (1999)  
*Strains of bovine herpesvirus 1 that do not express an epitope on glycoprotein E in cell culture still induce antibodies that can be detected in a gE-blocking ELISA.* Vet. Microbiol. 65, 103-113
361. VAN REENEN C.G., MARS M.H., LEUSHUIS I.E., RIJSEWIJK F.A.M., VAN OIRSCHOT J.T., BLOCKHUIS H.J. (2000)  
*Social isolation may influence responsiveness to infection with bovine herpesvirus 1 in veal calves.* Vet. Microbiol. 75, 135-143
362. VANROOSE G., NAUWYNCK H., VAN SOOM A., VANOPDENBOSCH E., DE KRUIF A. (1999)  
*Effect of bovine herpesvirus-1 or bovine viral diarrhoea virus on development of in vitro-produced bovine embryos.* Mol. reprod. dev. 54, 255-263

363. VAN SCHAİK G. (2001)  
*Risk and economics of disease introduction to dairy farms.* Tijdschr. diergeneeskd. **126**, 414-418
364. VAN SCHAİK G., DIJKHUIZEN A.A., HUIRNE R.B.M., SCHUKKEN Y.H., NIELEN M., HAGE H.J. (1998)  
*Risk factors for existence of Bovine Herpesvirus 1 antibodies on nonvaccinating Dutch dairy farms.* Prev. vet. Med. **34**, 125-136
365. VAN SCHAİK G., DIJKHUIZEN A.A., HUIRNE R.B.M., BENEDICTUS G. (1998)  
*Adaptive conjoint analysis to determine perceived risk factors of farmers, veterinarians and AI technicians for introduction of BHV1 to dairy farms.* Prev. vet. Med. **37**, 101-112
366. VAN SCHAİK G., SHOUKRI M., MARTIN S.W., SCHUKKEN Y.H., NIELEN M., HAGE J.J., DIJKHUIZEN A.A., (1999)  
*Modeling the effect of an outbreak of Bovine Herpesvirus type 1 on Herd-Level milk production of Dutch dairy farms.* J. dairy Sci. **82**, 944-952
367. VAN SCHAİK G., SCHUKKEN Y.H., NIELEN M., DIJKHUIZEN A.A., HUIRNE R.B.M. (1999)  
*Application of survival analysis to identify management factors related to the rate of BHV1 seroconversions in a retrospective study of Dutch dairy farms.* Liv. Prod. Sci. **60**, 371-382
368. VAN SCHAİK G., NIELEN M., DIJKHUIZEN A.A. (2001)  
*An economic model for on-farm decision support of management to prevent infectious disease introduction into dairy farms.* Prev. vet. Med. **51**, 289-305
369. VAN SCHAİK G., SCHUKKEN Y.H., NIELEN M., DIJKHUIZEN A.A., BENEDICTUS G. (2001)  
*Risk factors for introduction of BHV1 into BHV1-free Dutch dairy farms: a case-control study.* Vet. Q. **23**, 71-76
370. VAN SCHAİK G., SCHUKKEN Y.H., NIELEN M., DIJKHUIZEN A.A., BARKEMA H.W., BENEDICTUS G. (2002)  
*Probability of and risk factors for introduction of infectious diseases into Dutch SPF dairy farms: a cohort study.* Prev. vet. Med. **54**, 279-289
371. VAN WUIJCKHUISE L., BOSCH J., FRANKEN P., FRANKENA K., ELBERS A.R.W. (1998)  
*Epidemiological characteristics of bovine herpesvirus 1 infections determined by bulk milk testing of all Dutch dairy herds.* Vet. Rec. **142**, 181-184
372. VAN WUIJCKHUISE L., FRANKENA K., VAN OIJEN M.A., MEIJER L. (2001)  
*Analysis of symptoms associated with bovine herpes virus 1 vaccination.* Tijdschr. diergeneeskd. **126**, 173-180
373. VERY P., BLONDET M., GUILLOUX P., BATUT V., MASCARON L. (1997)  
*Evaluation comparée d'un test sérologique ELISA IBR (BHV1) gE et d'un test sérologique ELISA IBR (BHV1) gB à partir de sérums d'un essai terrain.* Bull. Group. tech. vét. **4**, 45-48
374. VESTERGAARD P. (2003, 30 juillet)  
*IBR.* [courrier électronique à [arnaud.bolon@wanadoo.fr](mailto:arnaud.bolon@wanadoo.fr)], [en ligne] adresse par courrier électronique: [pv@fdir.dk](mailto:pv@fdir.dk)
375. VIALARD J., BATUT V., MASCARON L., EVIEUX P., BOHY A. (1997)  
*De l'importance d'une introduction bien maîtrisée dans la gestion sanitaire de l'IBR.* Bull. Group. tech. vét. **4**, 25-28
376. VILAIN O., THEVENON J., COSTA R., RANTOEN D. (1994)  
*Enquête séro-épidémiologique sur l'IBR/IPV chez les bovins en Nouvelle-Calédonie.* Rec. Méd. vét. **170**, 539-545
377. VONK NOORDEGRAAF A., BUIJTELS J.A.A.M., DIJKHUIZEN A.A., FRANKEN P., STEGEMAN J.A., VERHOEFF J. (1998)  
*An epidemiological and economic simulation model to evaluate the spread and control of infectious bovine rhinotracheitis in the Netherlands.* Prev. vet. Med. **36**, 219-238



378. VONK NOORDEGRAAF A., JALVINGH A.W., DE JONG M.C.M., FRANKEN P., DIJKHUIZEN A.A. (2000)  
*Evaluating control strategies for outbreaks in BHV1-free areas using stochastic and spatial simulation.* *Prev. vet. Med.* **44**, 21-42
379. VONK NOORDEGRAAF A., NIELEN M., FRANKEN P., DIJKHUIZEN A.A. (2002)  
*Simulation modelling of BHV1-control programme at national level, with special attention to sensitivity analysis.* *Liv. Prod. Sci.* **76**, 153-170
380. WAGTER L.H., GLAS R.D., BLEUMINK-PLUYM N., VAN ENGELENBURG F.A., RIJSEWIJK F.A., HOUWERS D.J. (1996)  
*A polymerase chain reaction (PCR) assay for the detection of bovine herpesvirus 1 (BHV1) in selectively digested whole bovine semen.* *Vet. Res. Commun.* **20**, 401-408
381. WANG P., HURLEY D.J., BRAUN L.J., CHASE C.C.L. (2001)  
*Detection of bovine herpesvirus-1 in peripheral blood mononuclear cells eight months postinfection.* *J. vet. Diagn. Invest.* **13**, 424-427
382. WEBER M.F., VERHOEFF J. (2001)  
*Integrated disease control in dairy herds : a case study from the veterinarians viewpoint.* *Tijdschr. diergeneeskd.* **126**, 340-345
383. WELLEMANS G., VANOPDENBOSCH E., OUDEWATER J. (1993)  
*Isolement d'un virus BHV1 (Bovine herpesvirus 1) dans le sperme de deux taureaux séropositifs.* *Ann. Méd. vét.* **137**, 119-120
384. WELLENBERG G.J., VERSTRATEN E.R., MARS M.H., VAN OIRSCHOT J.T. (1998)  
*Detection of bovine herpesvirus 1 glycoprotein E antibodies in individual milk samples by enzyme-linked immunosorbent assays.* *J. clin. Microbiol.* **36**, 409-413
385. WELLENBERG G.J., MARS M.H., VAN OIRSCHOT J.T. (2001)  
*Antibodies against bovine herpesvirus (BHV) 5 may be differentiated from antibodies against BHV1 in a BHV1 glycoprotein E blocking ELISA.* *Vet. Microbiol.* **78**, 79-84
386. WELLENBERG G.J., VAN DER POEL W.H.M., VAN OIRSCHOT J.T. (2002)  
*Viral infections and bovine mastitis : a review.* *Vet. Microbiol.* **88**, 27-45
387. WELLENBERG G.J., VERSTRATEN E.R., JONGEJAN F., VAN OIRSCHOT J.T. (2002)  
*Susceptibility of bovine umbilical cord endothelial cells to bovine herpesviruses and pseudocowpox virus.* *Vet. Res. Commun.* **26**, 407-417
388. WENTINK G.H., VAN OIRSCHOT J.T., VERHOEFF J. (1993)  
*Risk of infection with Bovine Herpesvirus 1 (BHV1) : a review.* *Vet. Q.* **15**, 30-33
389. WHITBECK J.C., LAWRENCE W.C., BELLO L.J. (1994)  
*Characterization of the bovine herpesvirus 1 homolog of the herpes simplex virus 1 UL24 open reading frame.* *Virology* **200**, 263-270
390. WINKLER M.T.C., DOSTER A., SUR J.H., JONES C. (2002)  
*Analysis of bovine trigeminal ganglia following infection with bovine herpesvirus 1.* *Vet. Microbiol.* **86**, 139-155
391. WIZIGMANN G., BENGELSDORFF H.J., BETZ R., GUNZLER D., STRAUB O.C. (1989)  
*Untersuchungen zum Nachweis des bovinen Herpesvirus Typ 1 (BHV1) mittels Intrakutantest.* *J. vet. Med.* **36**, 757-764
392. WOOLUMS A.R., SIGER L., JOHNSON S., GALLO G., CONLON J. (2003)  
*Rapid onset of protection following vaccination of calves with multivalent vaccines containing modified-live or modified-live and killed BHV-1 is associated with virus-specific interferon gamma production.* *Vaccine* **21**, 1158-1164

**393.**XIA J.Q., YASON C.V., KIBENGE F.S.B. (1995)

*Comparison of dot blot hybridization, polymerase chain reaction and virus isolation for detection of bovine herpesvirus-1 (BHV-1) in artificially infected bovine semen.* Can. J. vet. Res. **59**, 102-109

**394.**XIA J.Q., LOFSTEDT R.M., YASON C.V., KIBENGE F.S. (1995)

*Detection of bovine herpesvirus 1 in the semen of experimentally infected bulls by dot-blot hybridisation, polymerase chain reaction and virus isolation.* Res. vet. Sci. **59**, 183-185

**395.**ZEPEDA C., SALMAN M., RUPPANNER R. (2001)

*International trade, animal health and veterinary epidemiology : challenges and opportunities.* Prev. vet. Med. **48**, 261-271

# **ANNEXE**

## **LOIS ET RÉGLEMENTS**

### **UNION EUROPÉENNE**

Directive 64/432/CEE relative à des problèmes de police sanitaire en matière d'échanges intracommunautaires d'animaux des espèces bovine et porcine.

Directive 97/12/CE portant modification et mise à jour de la directive 64/432/CEE.

Directive 96/93/CE concernant la certification des animaux et des produits animaux.

Directive 93/60/CEE modifiant la Directive 88/407/CEE fixant les exigences de police sanitaire applicables aux échanges intracommunautaires et aux importations de sperme d'animaux de l'espèce bovine.

Directive 2003/43/CE modifiant la Directive 88/407/CEE fixant les exigences de police sanitaire applicables aux échanges intracommunautaires et aux importations de sperme d'animaux de l'espèce bovine.

Décision de la Commission 91/189/CE fixant les protocoles de normalisation des matériels et modes opératoires relatifs à des tests vétérinaires.

Décision de la Commission 93/42/CEE relative à des garanties supplémentaires concernant la rhinotrachéite infectieuse bovine pour les bovins destinés au Danemark ou régions des États membres indemnes de la maladie.

Décision de la Commission 94/962/CE relative à des garanties supplémentaires concernant l'IBR pour les bovins destinés à la Finlande.

Décision de la Commission 95/62/CE portant approbation du programme d'éradication de l'IBR pour l'Autriche.

Décision de la Commission 95/71/CE portant approbation du programme d'éradication de l'IBR pour la Suède.

Décision de la Commission 95/109/CE relative à des garanties supplémentaires concernant l'IBR pour les bovins en relation avec l'Autriche et la Suède.

Décision de la Commission 97/250/CE portant approbation du programme d'éradication de l'IBR pour l'Autriche.

Décision de la Commission 98/362/CE relative à des garanties supplémentaires concernant l'IBR pour les bovins destinés à la Suède.

Décision de la Commission 98/548/CE relative à des garanties supplémentaires concernant l'IBR pour les bovins destinés à certaines régions de l'Autriche.

Décision de la Commission 98/580/CE portant approbation du programme d'éradication de l'IBR pour la Province de Bolzano (Italie).

Décision de la Commission 98/621/CE relative à des garanties supplémentaires concernant l'IBR pour les bovins en relation avec la Province de Bolzano (Italie).

Décision de la Commission 1999/579/CE relative à des garanties supplémentaires concernant l'IBR pour les bovins destinés à l'Autriche.

Décision de la Commission 2000/502/CE relative à des garanties supplémentaires concernant l'IBR pour les bovins destinés à la Province de Bolzano (Italie).

Accord entre la Communauté Européenne et la Confédération Suisse relatif aux échanges de produits agricoles, publié le 30 avril 2002 au Journal Officiel des Communautés européennes.

### **ALLEMAGNE**

Décret publié le 3 février 2003, BGBl. I S. 159 : *Verordnung zum Schutz der Rinder vor einer Infektion mit dem Bovinen Herpesvirus Typ 1 (BHV1-Verordnung)* ou décret pour la protection des bovins contre une infection par le BHV1.

### **BELGIQUE**

Arrêté Royal du 8 août 1997 relatif à la qualification des troupeaux dans la lutte contre la rhinotrachéite infectieuse bovine.

Arrêté Royal du 28 février 1999 portant des mesures spéciales en vue de la surveillance épidémiologique et de la prévention des maladies de bovins à déclaration obligatoire.

Arrêté Royal du 9 juillet 1999 relatif à la protection des animaux pendant le transport et aux conditions d'enregistrement des transporteurs et d'agrément des négociants, des points d'arrêt et des centres de rassemblement.

### **FRANCE**

Arrêté du Ministre de l'Agriculture du 25 avril 2000 pris pour l'application de l'article 275-2 du code rural et relatif à la certification vétérinaire dans les échanges et à l'exportation.

Arrêté du Minsitre de l'Agriculture du 20 novembre 2001 portant agrément de l'ACERSA en tant qu'organisme concourant à la certification officielle en matière de maladies animales.

### **SUISSE**

Recueil Systématique du droit fédéral :

RS 916.401 Ordonnance sur les épizooties

- article 130 : taille de l'échantillon pour le programme de surveillance
- articles 170 à 174 : rhinotrachéite infetieuse bovine
- article 312 : agrément des laboratoires d'analyses

RS 0.916.026.81 Accord entre la Confédération Suisse et la Communauté Européenne relatif aux échanges de produits agricoles.

**BOLON Arnaud.**

La certification IBR des cheptels bovins en Europe : situation actuelle et propositions d'harmonisation.

**Thèse Vétérinaire** : Lyon, 24 octobre 2003

**RESUME :**

Certains pays européens sont reconnus indemnes d'IBR suite à la réalisation d'un plan national d'éradication. D'autres organisent l'attribution de certificats pour les cheptels indemnes d'IBR. Un état des lieux des procédures existantes au niveau européen est réalisé. En fonction des différences et des points communs existant, l'harmonisation de la qualification IBR au niveau européen est envisagée. Les principales avancées nécessaires sont relatives au problème de reconnaissance du statut gE négatif, à la création d'un laboratoire de référence européen et à l'évaluation des protocoles d'analyses préalables à l'attribution d'un certificat.

**MOTS CLES :**

- bovin
- IBR
- certification
- Europe

**JURY :**

Président :	Monsieur le Professeur G. BAVEREL
1er Assesseur :	Madame le Docteur J. VIALARD
2ème Assesseur :	Monsieur le Professeur P. JAUSSAUD

**DATE DE SOUTENANCE :**

24 octobre 2003

**ADRESSE DE L'AUTEUR :**

35, rue Dr Bonhomme  
69008 LYON