

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE
جامعة ابن خلدون تيارت



UNIVERSITE IBN KHALDOUN TIARET
معهد علوم البيطرة
INSTITUT DES SCIENCES VETERINAIRES
قسم الصحة الحيوانية
DEPARTEMENT DE SANTE ANIMALE



Projet de fin d'études en vue de l'obtention du
Diplôme de Docteur Vétérinaire

Présenté par : HAMINI AMEL

HAIGOUNA RAYANE

Thème :

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE DE LA FIEVRE APHTEUSE

Soutenu le **25/06/2023**

Jury

Président : AISSAT SAAD
Encadrant : MESLEM ABDELMALEK
Examineur : MERATI RACHID

Grade

M.C.A
M.A.A
M.C.A

Année universitaire 2022-2023

Remerciement

On remercie dieu le tout puissant de nous avoir donné la santé et la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire.

on remercie nos parents et nos sœur pour le soutien

nos remerciement s'adresse à professeur Meslem pour son aide bibliographique et tous les jurés.

Nos remerciement s'adresse également à tous nos professeurs pour leurs générosités et la grande patience dont ils ont su faire preuve .

Dédicace 1

Je dédie ce travail :

a ma chère mère fatima qui ma soutenu

a mon chère père boubakeur

**dont le mérite , les sacrifices m`ont permis de vivre ce
jour .**

a ma sœur safia .

**a mes tantes a oncles mes cousines anfel et douaa
, a mon cousin abdenoor qui me aide .**

a mes grandes parents .

a ma chère rayane .

particulièrement a my willy .

Amel

Dédicace 2

A mes parents, pour tous les sacrifices que vous avez faits pour moi et pour terminer mes études, pour chaque instant et chaque minute vous m'avez soutenu et vous avez été une source de force même dans les joies et les peines pendant mon absence, merci de m'avoir toujours à persévérer dans mes études, grâce à vous j'ai atteint cette étape importante de ma vie, je tiens à vous dédier ce travail pour vous remercier de vos efforts et votre soutien tous au long de mes études et même dans ma vie « votre fille qui vous aime et qu'ALLAH vous protège ».

A mon grand père que Dieu prolonge sa vie et ma grand-mère (Dieu ait son âme).

A mes frères .

A mes cousines.

A ma chère binôme « Amel » .

**A mes amis : Aya.Z, Fairouze.Z, Souda.M,
Falestine.D et Abir.G.**

rayane

Résumé:

La fièvre aphteuse est une maladie virale hautement contagieuse causée par un virus de la famille des *Picornaviridae*, genre *Aphthovirus*. Elle affecte les mammifères artiodactyles domestiques et sauvages. Elle est à l'origine de graves pertes de production. Son impact économique est considérable.

Des mesures de prophylaxie sanitaires ainsi que des campagnes de vaccination sont nécessaires pour son contrôle en vue de son éradication.

Summary:

Foot-and-mouth disease is a highly contagious viral disease caused by a virus of the Picornaviridae family, genus Aphthovirus. It affects both domestic and wild artiodactyl mammals. It is the cause of serious production losses. Its economic impact is considerable.

Sanitary prophylactic measures as well as vaccination campaigns are necessary for its control with a view to its eradication.

ملخص:

مرض الحمى القلاعية هو مرض فيروسي شديد العدوى يسببه فيروس من عائلة Picornaviridae ، جنس Aphthovirus. إنه يؤثر على كل من الثدييات أرتوداكتيل المحلية والبرية. إنه سبب خسائر الإنتاج الجسيمة. تأثيرها الاقتصادي كبير.

التدابير الوقائية الصحية وحملات التطعيم ضرورية لمكافحتها بهدف القضاء عليها.

Sommaire :

Remerciements

Dédicaces

Résumé

LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES FIGURES

Liste des abréviations

INTRODUCTION

Chapitre I : Généralité sur la fièvre aphteuse	12
I -1.HISTORIQUE DE LA MALADIE	13
I -2. IMPORTANCE ET REPARTITION GEOGRAPHIQUE.....	14
I -2-1. Importance.....	14
I -2-1-1. Importance économique.....	14
I -2-1-2. Importance zoonotique (hygénique).....	14
I -2-2. Répartition géographique.....	15
Chapitre II : Etiologie et pathogénie.....	17
II-1. Etiologie.....	18
II-1.1. Classification.....	18
II-1.2. Structure et génome.....	18
II-1.3. Pluralité des virus aphteux	19
II-1.4. Pouvoir pathogène	20
II-1.5. Pouvoir antigène	20
II-1.6. Pouvoir immunogène.....	20
II-1.7. Propriétés physico-chimique du virus.....	20
II-2. pathogénie.....	22
Chapitre III : Etude clinique et lésionnelle.....	25
III-1. Etude clinique.....	26

III-1-1. Chez les bovins.....	26
III-1-2. Chez les ovins et les caprins.....	27
III-2. Lésions.....	31
III-2-1. Lésions macroscopiques.....	31
III-2-2. Lésions microscopiques.....	31
Chapitre IV : Epidémiologie et diagnostic.....	32
IV.1.Epidémiologie.....	33
IV.1.1.Espèces affectés.....	33
IV.1.2 Sources de virus.....	33
IV.1.2.1 Animaux malades.....	33
IV.1.2.2 Porteurs du virus	34
IV.1.3.Mode de transmission.....	34
IV.1.4.Résistance et sensibilité.....	36
IV.2.Diagnostic	37
IV.2.1. Diagnostic épidémiologique.....	37
IV.2.2. Diagnostic anatomo-pathologique.....	37
IV.2.3. Diagnostic différentiel.....	37
IV.2.3.1 Chez les bovins.....	38
IV.2.3 .2 Chez les petits ruminants.....	38
IV.2.4. Diagnostic de laboratoire	38
IV.2.4.1 Prélèvement d'échantillons	38
IV.2.4.2.Diagnostic sérologique.....	39
Chapitre V : Prophylaxie.....	42
V .1 Prophylaxie sanitaire.....	43
V .2 Prophylaxie médicale	44
Conclusion.....	46
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE.....	47

Listes des tableaux et des figures :

Tableaux 1 : durée de survie du virus de la fièvre aphteuse (à PH optimal entre 7,2 et 7,6). (Pierre-Charles Lefèvre et al ,2003).

Figures :

Figure 1 : L'évolution de l'intensité des caractères dans le temps (Séverine RAUTUREAU, 2012).

Figure 2 : Langue de bovin avec vésicules intactes.(Pierre-Charles Lefèvre et al, 2003)

Figure 3 : Péricardite chez un veau de 02 ans

Figure 4 : Lésions gingivales chez un mouton (cliché J. M. Gourreau).

Figure 5 : Lésions linguale chez une chèvre (cliché J. M. Gourreau).

Figure 6 : Lésion inter-digitée chez un bovin (stade 3) .

Listes des abréviations :

°C : Degrés Celsius.

Afssa : Agence française de sécurité sanitaire des aliments.

ARN: Acide ribonucléique.

cm²: centimètre carré.

ELISA: Enzyme-linked immunosorbent assay.

ESA: Epidémiologie surveillance santé animale.

F.A. : Fièvre aphteuse.

FMD: Foot and mouth disease.

FMDV: Foot and mouth disease virus.

nm: nanomètre.

OIE: Organisation mondiale de la santé animale.

PCR : Réaction en chaîne par polymérase.

pH : Potentiel d'hydrogène.

PNS : protéines non structurales.

RT-PCR : Réaction en chaîne par polymérase en temps réel.

SAT: South Africa Territories.

SPCE :Solid phase compétitive ELISA.

VP : viral protéine.

IM : intra musculaire.

Introduction :

La fièvre aphteuse (FA) est la maladie transfrontalière la plus contagieuse des mammifères domestiques et sauvages à ongles pair, Elle est due à un virus appartenant à la famille *Picornaviridae*, genre *Aphthovirus*.

Ce virus présente une grande variabilité antigénique. Sept sérotypes immunologiquement distincts ont été identifiés dans le monde.

Elle est responsable de l'apparition de vésicules puis d'ulcères dans la cavité buccale, dans l'espace interdigital et sur le bourrelet coronaire des ongles, ainsi que sur la mamelle et les trayons.

Elle est caractérisée par une forte morbidité et une faible mortalité, rencontrée surtout chez les jeunes, due à une dégénérescence dans le muscle cardiaque.

La FA occasionne tout de même des pertes de production au sein de l'élevage mais constitue, surtout, un fléau économique redoutable pour des raisons commerciales en raison de son extraordinaire contagiosité.

En raison de sa distribution mondiale et des pertes économiques qu'elle occasionne au niveau du bétail dans les pays touchés, la FA est considérée par l'Organisation mondiale de la Santé animale (OIE) comme l'une des plus importantes maladies animales.

Elle est la première infection animale pour laquelle l'OIE a établi une liste officielle de pays et de zones indemnes avec ou sans vaccination.

Chapitre I : Généralité sur la fièvre aphteuse

I -1.HISTORIQUE DE LA MALADIE

Trois étapes peuvent être distinguées :

1ère étape : En 1546 une étude a été faite par Fracastor, dans laquelle La FA est individualisée cliniquement d'autres maladies du bétail pouvant prêter à confusion vu sa contagiosité reconnue.

2ème étape : s'étale de 1897 à 1926 et qui intéresse à l'étude virologique et épidémiologique de la maladie :

- L'isolement du virus par Loeffler et Frosch en 1897 puis par Waldmann et Pape, en 1920, qui montrent la sensibilité expérimentale du cobaye au virus aphteux.

- La découverte des sérotypes viraux a été faite progressivement par plusieurs chercheurs, où en 1922, Vallée et Carré prouvent la pluralité séro-immunologique du virus (types O et A), complétée à partir de 1926 (Trautwein, type C), puis en 1936 (Lawrence) par la découverte des types SAT 1, 2, 3 et Asia1 (Toma et al, 2010).

3ème étape : Entre 1926 et 1936 et qui correspond à la période où les études se concentrent sur la planification internationale de la prophylaxie médicale contre cette maladie. Ainsi la découverte de l'action cytopathogène de ce virus. Parmi ces travaux ceux de Vallée, Carré et Rinjard (action du formol sur le virus provenant d'épithélium lingual de bovin infecté), ceux de Schmidt (adsorbabilité du virus aphteux sur hydroxyde d'aluminium) et ceux de Waldmann qui permettent l'obtention du premier vaccin anti-aphteux à virus formolé, adsorbé sur hydroxyde d'aluminium et chauffé. A certaines améliorations près (mise en culture des tissus épithéliaux de langue de bovin, selon la technique de Frenkel, en 1947 ; culture de lignées cellulaires...), c'est encore ce vaccin qui est employé partout dans le monde dans la lutte médico-sanitaire contre la F.A. Dès lors, s'édifient sur les divers continents, les instituts anti-aphteux : Alfort, 1901, Ile de Riems (Allemagne) 1909, Pirbright (Grande-Bretagne) 1924, devenu Laboratoire Mondial de Référence en 1958, Institut Français de la Fièvre Aphteuse (Lyon), 1947, Sao Paulo (Brésil), Gaborone (Botswana), Razi (Iran), Nong Sarai (Thaïlande), Dora (Irak), Moscou (ex- URSS), Centre panaméricain de la fièvre aphteuse (Rio de Janeiro), Laboratoire de Plum Island (U.S.A.), etc. (Toma *et al*, 2009).

I -2. IMPORTANCE ET REPARTITION GEOGRAPHIQUE

I -2-1. Importance

I -2-1-1. Importance économique

La fièvre aphteuse est redoutée par tous les pays car elle entraîne des pertes économiques très importantes. Elle constitue une entrave au commerce international. Dans les zones où elle est endémique, la maladie prend parfois, chez les races locales, une forme bénigne déterminant une guérison spontanée en quelques jours. Toutefois, les animaux importés peuvent être gravement affectés et en dépit d'une cicatrisation relativement rapide des lésions, demande une longue convalescence entraînant des pertes significatives de production de lait et de viande ainsi qu'une infécondité (Hunter, 2006).

Les animaux de trait peuvent être empêchés de travailler. Chez les adultes, les conséquences économiques directes peuvent être néanmoins considérables en raison de la fréquence et de la

gravité possible des complications constatées surtout en zone tempérées sur le bétail de production intensive (Hunter, 2006).

Dans certaines régions du monde où l'incidence de la fièvre aphteuse est peu élevée, comme en Europe, cette maladie est combattue par une stratégie d'abattage systématique des individus infectés et des animaux ayant été en contact avec eux (Hunter, 2006).

L'impact économique de la fièvre aphteuse est extrêmement important dans les pays industrialisés : il est essentiellement lié à l'embargo commercial qui suit l'apparition de la maladie. En prenant l'exemple de l'épizootie britannique de 2001, le coût direct a été évalué à plus de 12 milliards d'euros et approximativement 6 millions de têtes animales abattues (Webb, 2008).

I -2-1-2. Importance zoonotique (hygénique)

L'Homme fait partie des espèces réceptives, mais l'importance zoonotique de la F.A. est négligeable car les cas authentiques de F.A. humaine restent exceptionnels et bénins. Par ailleurs, ils doivent être distingués des autres maladies aphteuses dues à d'autres causes (Rivière et al., 2019).

I -2-2. Répartition géographique

La fièvre aphteuse a une large distribution dans le monde. La distribution des 7 sérotypes du virus de la fièvre aphteuse varie dans l'espace et dans le temps. En conséquence, l'OIE/FAO, ainsi que le laboratoire mondial de référence pour la fièvre aphteuse (WRLFMD) à Pirbright en Angleterre, fournissent régulièrement des rapports sur la présence de la maladie dans le monde entier et les souches circulantes associées. Selon le sérotype et les sous-types circulant, les régions enzootiques ont été subdivisées en 7 pools de virus (Figure 1) (WRL-FMD 2016).

Les pools de virus ont été définis par l'OIE/FAO et ces pools sont souvent le résultat de similitudes écologiques, d'échanges de bétail communs et de traditions culturelles (Brito et al. 2017). Chacun de ces pools contient au moins deux sérotypes de virus, et comme la circulation des virus se fait principalement à l'intérieur de ces réservoirs régionaux, des souches ont évolué, qui sont spécifiques à la région et qui souvent (dans le cas des virus de type A et SAT) nécessitent des vaccins adaptés (Paton, Sumption, et Charleston 2009).

L'incidence cumulative des sérotypes de fièvre aphteuse montrait que cinq des sept sérotypes de la fièvre aphteuse (O, A, SAT 1, SAT 2, SAT 3) se trouvaient en Afrique, tandis que l'Asie avait quatre sérotypes (O, A, Asia1) et l'Amérique du Sud avait seulement trois sérotypes (O, A) (WRL-FMD 2016).

Par conséquent, les sérotypes A et O du virus de la fièvre aphteuse ont la répartition la plus large en Afrique, en Asie et en Amérique du Sud. Le sérotype O est le virus de la fièvre aphteuse le plus répandu dans le monde et, à l'intérieur de ce sérotype, il existe certaines souches à dissémination transcontinentale. C'est le cas de la souche PanAsia (au sein du topotype O/ME-SA) qui s'est répandue de 1990 à 2003 en Asie, en Europe et en Afrique du Sud (Knowles et al. 2005; Mason et al. 2003; Sangare et al. 2001). En outre, le sérotype O du virus de la fièvre aphteuse comprend un lignage particulier (Ind-2001d dans le topotype MESAv: Middle East-South Asia) qui est normalement dans le sous-continent indien mais a récemment provoqué des foyers au Moyen-Orient et en Afrique du Nord (Bachanek-vBankowska et al. 2016; Knowles et al. 2016; Valdazo-González, Knowles, et King 2014).

Les derniers foyers de fièvre aphteuse dus au sérotype C ont été signalés en 2004 sur une île d'Amazonie au Brésil (Sumption et al. 2007) et au Kenya (Sangula et al. 2011). Le sérotype Asia1 est aujourd'hui généralement confiné à l'Asie. Cependant, deux incursions de ce sérotype ont eu lieu en Grèce, l'une en 1984

et l'autre en 2000 (Jamal et Belsham 2013). De plus, des disséminations périodiques du sérotype Asia1 ont été signalées à l'Ouest dans le Moyen-Orient, et au Nord et à l'Est dans les anciennes républiques soviétiques (comme le Kirghizistan, le Tadjikistan, l'Ouzbékistan) et la Chine (Valarcher et *al.* 2009). Les trois sérotypes du SAT sont normalement limités à l'Afrique Subsaharienne. Cependant, il y a eu quelques foyers dus aux virus SAT1 en Grèce en 1962 (WRL-FMD 2016). En outre, des foyers dus au sérotype SAT2 ont été signalés au Moyen-Orient et récemment dans des pays d'Afrique du Nord, à savoir l'Égypte et la Libye (Ahmed et al. 2012; Elhaig et Elsheery 2014; El-Shehawy et al. 2014; Valdazo-González et al. 2012; WRL-FMD 2016).

Bien que la FA puisse se manifester sporadiquement dans des zones généralement indemnes, la maladie reste enzootique dans plusieurs régions d'Asie, dans la plupart des pays d'Afrique et du Moyen-Orient. En Amérique latine, de nombreux pays ont appliqué le zonage et sont reconnus indemnes de fièvre aphteuse avec ou sans vaccination c'est les cas par exemple de l'Argentine, du Pérou, du Brésil et de la Colombie (OIE 2016). Cependant, en juillet 2017, une épizootie de la FA a été signalée en Colombie. Les foyers détectés étaient dû au sérotype O (Fao 2017).

Chapitre II : Etiologie et pathogénie

II-1. Etiologie

II-1.1. Classification

Le virus responsable de la FA est un petit virus à ARN non enveloppé de la famille des Picornaviridae. Il est le seul membre du genre Aphotovirus. Sont classés dans la même famille, les genres Entervirus, Cardovirus et Rhinovirus. Les Aphotovirus se distinguent des autres membres de la famille des picornaviridae par leur labilité aux PH inférieurs à 5-6, leur densité relativement élevée en chaleur de césium (1,41-1,45g /ml), leurs réactions antigéniques croisées et leur capacité à entraîner une maladie chez les espèces sensibles. (Pierre-Charles Lefèvre et *al*, 2003).

II-1.2. Structure et génome

Comme les autres picornavirus, le virus de la FA a une forme sphérique (diamètre de 27-28nm) et présente une symétrie de type icosaèdre. Le virion est formé d'approximativement 70p. 100 de protéine et de 30p.100 d'acide ribonucléique (ARN), ainsi que d'une petite quantité de lipide. Il a une masse moléculaire d'environ $8,5 \times 10^5$ avec une constante de sédimentation de 146s. Cette caractéristique de sédimentation en gradient de sucrose est largement utilisée par les fabricants de vaccins pour déterminer la masse de virions intacts présents dans les récoltes de cultures, car la désintégration des particules se traduit par une perte d'immunogénicité. (Pierre-Charles Lefèvre et *al*, 2003).

L'ARN virale est formé d'un brin unique positif (sens messenger), d'approximativement 8450 nucléotides, polyadénylé (poly A) à l'extrémité 3' et contenant une partie polycytodilique (poly C) à l'extrémité 5' dans la région non codante.

La capside du virion est formée de soixante subunités appelées protomères (parfois nommées à tort capsomères), la plupart contenant une molécule de chacune des protéines structurales : VP1, VP2, VP3 et VP4.

La protéine VP1 est impliquée :

- dans l'attachement du virus aux cellules sensibles lors de l'infection.
- dans les variations antigéniques par le changement de quelques acides aminés dans la région hypervariable.

- et dans l'induction de l'immunité protectrice spécifique à la suite de l'infection ou de la vaccination.

Quelques protomères dans chaque capsid sont immatures et contiennent VP0 au lieu de VP2 et VP4.

En plus des protéines structurales, il existe au moins 7 protéines non structurales appelées L, 2B, 2C, 3A, 3B, 3C, 3D qui sont impliquées dans la réplication du virus. La protéine 3D constitue l'ARN polymérase dénommée aussi VIAA (« virion infection associated antigen »). La détection des anticorps dirigés contre ces protéines peut être utilisée pour différencier les animaux vaccinés des animaux infectés. Les tests détectant les anticorps vis-à-vis de la polyprotéine 3ABC ont donné les résultats les plus intéressants. Un test ELISA a été mis au point et utilisé en Europe dès 1996 et 1999 et il est commercialisé depuis 2001. Il s'est révélé extrêmement utile pour vérifier l'absence de circulation du virus après que la maladie ait été contrôlée. Des tests similaires ont aussi été utilisés à large échelle en Amérique du Sud. Le test ELISA 3ABC pourrait être réalisé sur tous les animaux vaccinés si une vaccination d'urgence venait à être effectuée. (Pierre-Charles Lefèvre et *al*, 2003).

II-1.3. Pluralité des virus aphteux :

Le virus aphteux se caractérise par une pluralité antigénique et immunogénique. On distingue 7 sérotypes antigéniques, plusieurs sous-types et plusieurs souches différentes (Rivière et *al.*, 2019). Selon leur lieu d'individualisation on distingue les génotypes :

- Européens (O, A et C) : dits «ubiquitaires» ou «européens» car individualisés en France dans les Ardennes (type A) et dans l'Oise (type O), puis en Allemagne (type C).
- Africains (SAT 1, 2 et 3) : SAT pour South Africa Territories.
- Asiatique (ASIA 1) : ASIA pour asiatique.

L'absence de réaction et de protection croisées entre ces types impose de tenir compte de cet inventaire dans les réactions sérologiques nécessaires à leur identification, mais, surtout, d'adapter les formules vaccinales aux types de virus sévissant ou menaçant un pays (Chantal, 2001).

II-1.4. Pouvoir pathogène :

L'intensité du pouvoir pathogène et le potentiel de diffusion varient selon les souches, certaines sont très contagieuses et d'autres ont une contagiosité limitée. Le virus atteint plus particulièrement certains tissus: les muqueuses (épithéliotropisme) et les muscles (myotropisme) (Pietrini, 2004) .

II-1.5. Pouvoir antigène :

Le virion complet ou les parties protéiques seules ont un pouvoir antigène, provoquant la synthèse d'anticorps révélables par différentes techniques sérologiques.

Au cours de la multiplication virale, des protéines non structurales (PS) sont synthétisées. Ces antigènes n'apparaissent que pendant la multiplication virale et, par suite, les anticorps correspondants ne sont présents que chez les animaux qui ont assuré la multiplication du virus (infection par souche sauvage ou vaccination par vaccin à virus vivant). La recherche de ces anticorps permet ainsi d'identifier les troupeaux au sein desquels le virus sauvage a circulé ou circule encore (Rivière et al., 2019).

II-1.6. Pouvoir immunogène

Les anticorps neutralisants circulants se développent quatre à dix jours post infection. Les animaux convalescents ont généralement une très longue immunité (au moins cinq ans) s'ils sont infectés avec des virus apparentés du même sérotypes (Geering et Lubroth, 2002).

Cependant, cette immunité ne protège pas contre toutes les souches de virus aphteux : il existe en effet des souches de virus très différentes les unes des autres sur le plan immunologique, un même animal peut donc être atteint plusieurs fois de F.A. s'il vient en contact successivement avec des souches très différentes (Rivière et al., 2019).

II-1.7. Propriétés physico-chimique du virus

Le virus de la fièvre aphteuse est sensible à la température et il est rapidement inactivé aux températures élevées (tableau1).

Il est extrêmement sensible au PH. Sa survie est optimale entre les PH 7,2 et 7,6. Aux PH inférieurs à 6 et supérieurs à 9, le virus est rapidement détruit. Pour cette raison, tant les acides (acide critique, par exemple) que les bases (soude

caustique ou carbonate de sodium) sont efficaces pour l'inactivation du virus, particulièrement lorsqu'ils sont associés à des détergents qui assurent leur pénétration dans les matières organiques. L'effet inactivant du PH sur le virus est augmenté à température élevée et diminue à basse température. Le virus peut survivre longtemps à l'obscurité et dans un environnement humide, mais il est rapidement inactivé par la combinaison de la dessiccation et de conditions de température et de PH défavorables.

Température (°C)	Durée de survie
4	1an
22	8- 10 semaines
37	10 jours
56	Moins de 30 min

Tableau 1 : durée de survie du virus de la fièvre aphteuse (à PH optimal entre 7,2 et 7,6). (Pierre-Charles Lefèvre et al ,2003).

II-2. pathogénie

Le virus pénètre le plus souvent dans l'organisme par les voies respiratoires. Le site primaire de multiplication virale est la muqueuse du pharynx, du voile du palais et de la partie antérieure de l'oesophage. Le virus envahit la région et des vésicules se forment, leur éclatement est à l'origine de la dissémination du virus. Au bout de 24 à 48 heures, le virus passe dans sang via le système lymphatique pendant la phase fébrile de l'infection (le taux de virus peut à ce moment atteindre 10000 unités par ml) et se dirige vers les organes et les tissus cibles où il y a production de vésicules secondaires. Il arrive également que le virus soit introduit en un lieu où les vésicules primaires ne peuvent se former ; l'injection IM par exemple, permet au virus de gagner le sang et d'être transporté aux lieux d'élection où il induit l'apparition de vésicules.

Le virus aphteux est épithéliotrope, toute l'épaisseur de l'épiderme est concernée. La vésicule prend naissance dans la couche profonde, au niveau du corps muqueux de Malpighi. L'assise cellulaire germinative en renouvellement constant est le siège de la multiplication du virus. L'exsudation plasmatique dans la couche épineuse entraîne une dégénérescence des cellules. Le stratum spinosum et granulosum sont ainsi touchés. L'infiltration par les leucocytes polynucléaires, la nécrose cellulaire, la disjonction des cellules et des couches, la congestion sousépithéliale, deviennent patents.

Les cellules épithéliales gonflent et s'arrondissent, leurs noyaux se pycnosent. La présence de corps d'inclusion anormaux ayant une signification spécifique dans le noyau ou le cytoplasme n'a pas encore été établie. Le contenu des lésions d'abord limpide de couleur jaune paille, devient ensuite opaque. La surface des vésicules ainsi formées est constituée par la couche cornée de l'épiderme, la base reposant sur le derme qui est épargné. Les lésions atteignent jusqu'à 2 à 3 cm de diamètre et leur coalescence donne les aphtes caractéristiques de la maladie. Le titre de virus peut atteindre 10 millions d'unités par gramme de tissu. Fragiles en raison de la minceur de leur calotte, les aphtes s'excorient pour laisser place à de larges zones érodées rosées, hémorragiques et entourées de lambeaux d'épithélium plus ou moins nécrosés. En l'absence d'infections surajoutées, la couche germinative régénère rapidement l'épiderme et amène la cicatrisation. Toutefois, une perte de la pigmentation au niveau des tissus colorés est observée.

Le virus aphteux possède également à côté des propriétés électivement épithéliotropes, un myotropisme certain. Chez les jeunes, la dégénérescence

parenchymateuse avec nécrose du myocarde se manifeste par des taches gris-clair ou jaunâtre, qui ont fait donner à ce coeur le nom de « coeur tigré ».

Les aphtes sont le point le plus riche en virus, leur paroi reste virulente jusqu'au quatrième jour suivant leur rupture.

La virulence de la salive est maximale lorsque les aphtes éclatent, le virus est également retrouvé dans le mucus nasal et les larmes. Du fait de la déglutition, les virus sont présents en quantité variable mais généralement plus faible dans les excréments où ils sont bien protégés.

Le virus trouvé dans l'urine est d'origine sanguine: la virurie suit à peu près la même évolution que la virémie. L'urine reste infectieuse pendant 8 mois même si l'animal est guéri et l'infectiosité pourrait même se poursuivre jusqu'à un an après la guérison chez certains sujets.

Par ailleurs, la virémie qui précède l'éruption générale favorise le passage du virus dans le lait. Il devient hypervirulent lors de la rupture des vésicules développées sur les trayons, la lymphe aphteuse se mélange à la tétée du jeune ou au produit de la traite. Le virus y garde son pouvoir infectieux d'autant que le lait des animaux infectés a un pH plus élevé (7-7.5) que celui provenant des vaches saines (6.6). Le virus disparaît tout de même en 5 à 7 jours.

Le virus est également présent dans les eaux foetales, l'avorton, le placenta, les sécrétions génitales lors d'avortement aphteux. Les soies et fragments d'onglon peuvent également retenir le virus.

L'excrétion et la diffusion du virus se produisent dès la phase d'incubation (dès 48 heures après la contamination) et l'infection croît donc régulièrement pendant 2 à 3 jours pour atteindre un sommet avant de diminuer (une dizaine de jours après la contamination). Cette régression s'effectue avec la baisse de la concentration virale dans les tissus et liquides biologiques ainsi qu'avec la cicatrisation des vésicules et se poursuit parallèlement à l'installation de la réponse immune (Thierry HOLVECK, 2002).

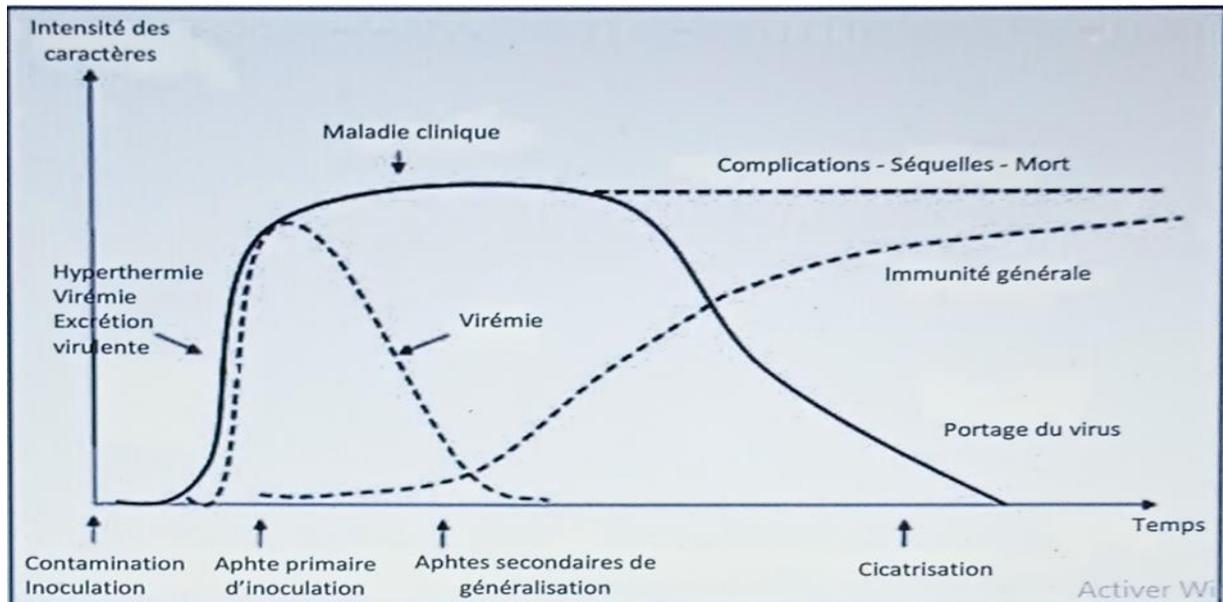


Figure 2 : L'évolution de l'intensité des caractères dans le temps (Séverine RAUTUREAU, 2012).

Chapitre III : Etude clinique et lésionnelle

III-1. Etude clinique

La période d'incubation de la maladie naturelle est variable et dépend de la souche de virus, de la dose infectieuse à laquelle l'animal est exposé et de la voie de contamination. Elle peut être aussi courte que 2 à 3 jours, mais peut atteindre 10 ou 14 jours avec de faibles quantités de virus. La période d'incubation pour les cas primaires (premier animal infecté dans un foyer) est, en général, plus longue que pour les cas secondaires. Lorsque la maladie est reproduite expérimentalement la période d'incubation peut être aussi courte que 24 à 48 heures. (Pierre-Charles Lefèvre et *al*, 2003)

Il existe des souches ayant un tropisme, voire une adaptation complète, pour une espèce. Ainsi, le virus de type C a-t-il été traditionnellement considéré comme un type à tropisme préférentiel pour les porcs en Europe. Deux virus de type O, isolés en 1997 au nord et au sud du Vietnam, présentent tous les deux une adaptation au porc. (Pierre-Charles Lefèvre et *al*, 2003)

III-1-1. Chez les bovins

Le premier signe de la maladie est la fièvre, qui peut atteindre 42 °C. Elle est accompagnée par une sévère dépression, de l'inappétence et une chute rapide de la production lactée. Ces premiers signes sont suivis, après un jour environ, par l'apparition de vésicules sur les sites de prédilection que sont la langue, les lèvres, les gencives, les espaces interdigités des onglons, la bande coronaire et les trayons. Exceptionnellement, des vésicules apparaissent à l'intérieur des narines ou sur le mufle, voire sur la vulve. Les lésions se présentent d'abord comme des petits foyers hyperémiques sur un ou plusieurs de ces sites. Elles évoluent rapidement vers des vésicules de 1 à 2 cm de diamètre pouvant s'étendre et devenir coalescentes. Elles sont remplies d'un liquide couleur paille et leur épithélium superficiel est blanc. La rupture des vésicules survient en 24 h pour laisser des ulcères vifs et douloureux entourés par de l'épithélium nécrosé.

Dans la bouche, les vésicules sont particulièrement proéminentes sur la langue, les gencives et les joues. Dans les cas sévères, la plus grande partie de la face dorsale de la langue peut être touchée. La stomatite douloureuse causée par les vésicules intactes ou récemment rompues est responsable de l'hypersalivation, du mouvement des lèvres et de l'arrêt de prise alimentaire. On observe alors une rapide perte de poids. Dans les cas non compliqués, les lésions buccales guérissent très rapidement dans les 10 jours et l'animal se remet à manger quelques jours après la rupture des vésicules.

Les lésions podales sont accompagnées par des boiteries aiguës et une difficulté à se déplacer. Les infections secondaires peuvent conduire à des atteintes des structures profondes du pied. Les lésions des trayons peuvent aussi se compliquer par des mammites secondaires. Bien que le taux de morbidité soit élevé, le taux de mortalité chez l'adulte est en général inférieur à 5 p. 100. La maladie est le plus souvent suivie d'une convalescence prolongée, avec des pertes significatives de production en lait et en viande.

Les séquelles à long terme peuvent inclure des déformations des pieds et des lésions de la mamelle. Chez les vaches laitières, la reprise d'une lactation normale n'est pratiquement jamais obtenue et les lactations suivantes sont aussi très perturbées ce qui fait que les animaux, même guéris, deviennent des non valeurs économiques pour l'éleveur. Cette observation est valable non seulement pour les vaches à haut rendement mais aussi, à un moindre degré, pour les animaux d'élevage extensif comme les zébus en Afrique. L'infection de veaux très jeunes peut conduire à des morts brutales, conséquence des lésions cardiaques sans apparition de vésicules. Le taux de mortalité chez de tels animaux peut atteindre 50 p. 100. Les signes cliniques et la morbidité chez les races locales dans les zones d'enzootie sont généralement moins marqués. Ainsi, une observation faite en Afrique du Sud au début des années 1930, montre que la propagation de la maladie chez les bovins peut être très lente avec des taux de morbidité aussi bas que 0,2 p. 100. Une forme chronique de la fièvre aphteuse a aussi été décrite. Elle serait due à une anémie et à une atteinte des glandes pituitaire et thyroïde par le virus de la FA. Ce syndrome appelé « panting syndrome » (syndrome du halètement) serait une séquelle de la fièvre aphteuse.

Il se caractérise par un amaigrissement, un essoufflement et surtout une moindre résistance à la chaleur, les animaux cherchant l'ombre. Ce syndrome a été observé en Inde mais aussi en Europe (Italie, Allemagne) dans les années 1940 et une description récente en a été faite en Mauritanie et au Sénégal (Thiongane, observation personnelle). (Pierre-Charles Lefèvre et *al*, 2003)

III-1-2. Chez les ovins et les caprins

La période d'incubation chez les ovins suite à une infection par le virus de la fièvre aphteuse dure généralement entre 3 et 8 jours (Kitching et Mackay 1994), mais peut être aussi courte que 24 heures ou aussi longue que 12 jours après une inoculation expérimentale, en fonction de la susceptibilité des moutons, la dose de virus et la voie d'infection.

Les signes cliniques sont souvent plus discrets, l'aspect vésiculaire peut ne pas se développer chez environ 25 % des moutons infectés (Hughes et al., 2002).

La boiterie est généralement la première indication de la fièvre aphteuse chez les ovins et les caprins, l'animal atteint fait de la fièvre, refuse de marcher et peut se séparer du reste du troupeau. Les vésicules sont localisées dans l'espace interdigité, sur les bulbes du talon et sur le bourrelet coronaire, mais elles se rompent généralement rapidement (Kitching et Hughes, 2002).

Des vésicules se forment également dans la bouche au niveau du coussinet dentaire adjacent aux incisives mais aussi sur la langue, le palais, les lèvres et les gencives. Elles se rompent facilement et ne sont généralement considérées que comme des érosions peu profondes (Kitching et Hughes, 2002).

Des vésicules peuvent également être observées sur les trayons, en particulier chez les brebis et les chèvres en lactation et, rarement, sur la vulve et le prépuce. Les béliers affectés ne sont pas disposés à travailler et les animaux en lactation subissent une perte temporaire de la production laitière.

Chez les jeunes agneaux et chevreaux la maladie se caractérise par une mort brutale sans apparition de vésicules suite à une atteinte cardiaque. Les troupeaux touchés peuvent perdre jusqu'à 90 % de leurs agneaux (Kitching et Hughes, 2002).



Figure 2 : Langue de bovin avec vésicules intactes. (Pierre-Charles Lefèvre et *al*, 2003)



Figure 3 : Péricardite chez un veau de 02 ans



Figure 4 : Lésions gingivales chez un mouton (cliché J. M. Gourreau).



Figure 5 : Lésions linguale chez une chèvre (cliché J. M. Gourreau).



Figure 6 : Lésion inter-digitée chez un bovin (stade 3)

III-2. Lésions

III-2-1. Lésions macroscopiques

En plus des lésions externes déjà décrites, des lésions vésiculeuses peuvent être trouvées sur les piliers du rumen. Des foyers de nécrose du muscle cardiaque peuvent être observés chez les jeunes animaux ; les lésions apparaissent comme des petits foyers gris de taille irrégulière et peuvent donner au muscle cardiaque un aspect en strie (« cœur tigré »). Des lésions similaires peuvent aussi être observées sur les muscles squelettiques. (Pierre-Charles Lefèvre et *al*, 2003)

III-2-2. Lésions microscopiques

Les lésions histologiques ne sont pas spécifiques de la FA à l'exception des lésions cardiaques chez les jeunes. (Pierre-Charles Lefèvre et *al*, 2003).

Chapitre IV : Epidémiologie et diagnostic

IV.1.Epidémiologie

-La fièvre aphteuse se présente le plus souvent comme une enzoo-épizootie. Comprenant ; une enzootie permanente, latente, et entretenue a bas bruit par les porteurs de virus conditionnée par l'existence d'une immunité post infectieuse et de porteurs sains. (Toma et *al* .2014) .

IV.1.1.Espèces affectées

Toutes les espèces à onglons (Artiodactyles) domestiques et sauvages sont sensibles à la fièvre aphteuse, mais cette sensibilité est variable selon les espèces animales et selon les souches de virus. Parmi les espèces domestiques, les bovins, les buffles d'eau, les ovins, les caprins, les porcs sont les plus sensibles. La maladie est souvent plus sévère chez les bovins et chez les porcs. Les camélidés sont considérés comme sensibles mais jouent, en pratique, un rôle très limité dans l'épidémiologie de la maladie.

La plupart des ongulés sauvages sont également sensibles à la fièvre aphteuse et des épisodes cliniques ont été observés chez des gazelles en Israël et chez des impalas (*Aepyceros melampus*) en Afrique du sud.

Le buffle d'Afrique (*syncerus caffer*) joue un rôle particulier dans l'épidémiologie de la FA due aux types SAT en Afrique australe puisqu'il sert de receveur de virus qui, de temps en temps peut infecter les espèces domestiques. La protection de ces dernières vis-à-vis de ce risque était jusqu'à présent assurée au moyen de clôtures séparant physiquement les animaux sauvages, potentiellement infectés, des espèces domestiques indemnes. Cette méthode, bien que techniquement très efficace est de plus en plus, remise en question par les pays concernés pour des raisons d'ordre sociologique ou écologique.

IV.1.2 Sources de virus

IV.1.2.1 Animaux malades

Le virus est excrété massivement par voie aérienne, par air expiré par les animaux malades, en particulier par les porcs qui peuvent émettre jusqu'à 1 milliard de virus par jour selon les souches (les bovins en excrètent de 100 à 1000 fois moins) (Gourreau et Bendali, 2008). Il sera excrété dans la salive, le lait, l'urine, les fèces, le sperme et surtout dans le liquide jaune paille contenu dans

les aphtes. Il peut aussi survivre plusieurs mois, voire 2 ans, dans la région pharyngée chez les animaux après leur guérison (Brugère-Picoux, 2011).

IV.1.2.2 Porteurs du virus

C'est la source de contagion la plus cachée et prolongée, donc la plus dangereuse, ils constituent :

Les porteurs précoces excrètent le virus avant même l'apparition des symptômes.

Les porteurs tardifs qu'ils soient convalescents ou guéris, constituent des réservoirs post-infectieux pendant plus de 6 mois chez les moutons, voire 2 ans chez les bovins (Schmidt, 2003).

Les porteurs pharyngés chroniques sont d'anciens malades, cliniquement guéris mais encore susceptibles d'éliminer le virus de façon intermittente. Plus décelable dans aucune autre organe ou tissu, le virus persiste toutefois pendant des mois, voire des années dans la muqueuse pharyngée (Holveck, 2002).

IV.1.3. Mode de transmission

La FA est très contagieuse et plusieurs voies d'infection et d'excrétion du virus de la maladie ont été décrites. Le mode le plus courante de transmission du virus de la fièvre aphteuse est le contact direct entre un animal infecté et un animal sensible (Kitching, Hutber, et Thrusfield 2005). En effet, les animaux malades représentent naturellement la source d'infection la plus redoutée. Tous ne sont pas égaux face à la multiplication virale. Par exemple les porcs excrètent 1000 fois plus de virus que les bovins. Ainsi, les porcs constituent de véritables « usines à virus ». Les bovins sont d'ailleurs l'espèce la plus sensible, vraisemblablement parce que leur capacité respiratoire est supérieure à celle des porcins et des ovins. Cependant, le porc est considéré comme le multiplicateur du virus de la fièvre aphteuse, le bovin le révélateur de sa présence et les petits ruminants les introducteurs/disséminateurs du virus dans les territoires indemnes.

Le mouvement des animaux infectés est considéré comme le facteur le plus important dans la propagation du virus de la FA (Bronsvort et al. 2004; Di Nardo, Knowles, et Paton 2011), en particulier chez les animaux présentant des signes discrets ou aucun signe clinique de maladie (Barnett et al. 1989; Charleston et al. 2011; Mansley et al. 2003).

Le virus de la fièvre aphteuse peut également être transmis indirectement par une variété d'objets inanimés, y compris le personnel de l'alimentation animale, le matériel agricole, les aires de détention du bétail, les véhicules de transport qui ont été contaminés par des excréments animaux et des sécrétions contaminées telles que la salive, le lait, les fèces et l'urine (Brooksby 1982; Grubman et Baxt 2004; Woodbury 1995).

Il a été prouvé que le lait cru infectieux peut jouer un rôle important dans la propagation de la fièvre aphteuse. En effet, les vaches, les chèvres et les brebis excrètent le virus dans leur lait pendant plusieurs jours avant que les signes cliniques de la maladie ne deviennent apparents (Kitching et al. 2007).

Les virus libérés peuvent également survivre dans le sang sec et l'épithélium défragmenté dans l'environnement pendant des périodes de temps variables selon les conditions météorologiques (Kitching et al. 2007). La congélation immédiate des carcasses améliore la conservation du virus infectieux vivant et les foyers transfrontières ont été attribués à cette manière de procéder, par le biais du commerce de la viande. Le personnel manipulant des animaux infectés peut être contaminé sur les mains, les vêtements ou dans les voies nasales par le virus vivant de la fièvre aphteuse et transmettre mécaniquement le virus aux animaux sensibles par contact direct. Une personne en contact avec des animaux infectés peut servir de source d'infection pendant 24 heures après l'infection (Kitching et al. 2007). Il a été démontré qu'à l'instar de l'homme, les animaux de compagnie comme les chiens, les chats et les oiseaux peuvent transmettre la maladie mécaniquement (Radostits et al. 2006; Woodbury 1995).

Par ailleurs, un autre mode de transmission du virus de la fièvre aphteuse est l'aérosol respiratoire. En effet, le virus peut se répliquer principalement dans les voies respiratoires des animaux et qu'une grande quantité de particules virales sont excrétées de cette zone, bien que le virus puisse se produire dans toutes les sécrétions et excréments des animaux infectés pendant la phase aiguë de l'infection (Geering, Penrith, et Nyakahuma 2013; Kitching et al. 2007; Woodbury 1995). En effet, la transmission du virus de la fièvre aphteuse par diffusion en aérosol peut se produire sur des distances considérables, en particulier dans les régions tempérées (Garner et Cannon 1995). Cependant, la transmission par aérosol est moins efficace dans des conditions environnementales chaudes et sèches, en particulier en Afrique Subsaharienne (Alexandersen, Zhang, et Donaldson 2002; Hutber et Kitching 2000).

De plus, la transmission par voie sexuelle pourrait être une voie de propagation importante pour les sérotypes SAT du virus de la FA dans les populations de buffles d'Afrique (Bastos et al. 2000).

IV.1.4.Résistance et sensibilité

La survie du virus dans les conditions naturelles dépend essentiellement de l'humidité, de la température et du rayonnement ultra-violet : en effet, le soleil est un excellent agent inactivant.

Le virus est également sensible aux variations de pH : il est détruit à des pH inférieurs à 6 et supérieurs à 12. Ces propriétés sont utilisées en pratique dans la désinfection des matières contaminées, les agents chimiques de choix étant la soude à 8 ‰ et la chaux. L'acidification due à la maturation lactique des viandes inactive également le virus présent dans les muscles.

La chaleur peut aussi être utilisée pour le détruire : ainsi, le traitement UHT stérilise les laits contaminés. Par ailleurs, la température avoisinant 45°C qui règne au cœur des tas de fumiers inactive le virus en une quinzaine de jours. .(Heni HAJ AMMAR, Hajer KILANI mars 2014).

IV.2.Diagnostic

IV.2.1. Diagnostic épidémiologique

Compte tenu de sa forte contagiosité, la FA évolue extrêmement vite dans les troupeaux non immunisés, notamment dans les élevages intensifs de porcs ou de bovins. Le contact avec des animaux pouvant être infectés ou l'introduction récente d'un nouvel animal même s'il n'a pas présenté de symptômes sont des éléments importants à prendre en compte. De même, l'importation récente, légale ou illégale, de viande à partir d'un pays potentiellement infecté sont des éléments qui peuvent faire suspecter la fièvre aphteuse. L'expérience européenne des dix dernières années montre que l'introduction d'animaux infectés et de viande contaminée par le virus sont les deux sources principales d'introduction du virus dans les pays jusque-là indemnes. (Pierre-Charles Lefèvre et *al* ,2003).

IV.2.2. Diagnostic anatomo-pathologique

L'autopsie n'apporte généralement pas d'éléments majeurs pour le diagnostic, sauf chez les jeunes animaux où les lésions cardiaques peuvent être un élément du diagnostic. . (Pierre-Charles Lefèvre et *al* ,2003).

IV.2.3. Diagnostic différentiel

Cliniquement, il est impossible de distinguer la fièvre aphteuse des autres maladies vésiculeuses d'origine virale, en particulier au stade aigu quand les vésicules sont intactes ou ne sont rompues que depuis peu.

Parmi les maladies vésiculeuses, il faut citer la maladie vésiculeuse du porc, l'exanthème vésiculeux et la stomatite vésiculeuse. Ainsi, tout porc, bovin, ovin et caprin présentant des lésions vésiculeuses doit être considéré comme suspect de fièvre aphteuse. C'est la raison majeure pour laquelle deux de ces maladies sont inscrites dans la liste A de l'OIE au même titre que la FA.

À noter que la stomatite vésiculeuse n'existe que sur le continent américain et atteint très souvent les équidés et que la maladie vésiculeuse du porc existe essentiellement en Europe et en Asie.

D'autres maladies peuvent aussi être confondues avec la fièvre aphteuse, bien que les lésions de la bouche et du mufle qu'elles peuvent entraîner ne soient pas des lésions vésiculeuses. En outre, les lésions podales n'apparaissent pas au

cours de ces maladies, excepté dans le cas de la fièvre catarrhale du mouton (« bluetongue ») et de la maladie des muqueuses des bovins. (Staples P.1998) .

IV.2.3.1 Chez les bovins

De la stomatite papuleuse, de la maladie des muqueuses, de la rhinotrachéite infectieuse, de la peste bovine et de l'actinobacillose. Par ailleurs, il convient de ne pas oublier les traumatismes d'origines diverses de la langue ou de la cavité buccale.

IV.2.3 .2 Chez les petits ruminants

La peste des petits ruminants, la fièvre catarrhale du mouton et l'ecthyma contagieux peuvent, à un stade donné de leur développement, prêter à confusion. De même, il convient de distinguer la FA du piétin, de la dermatophilose, des stomatites d'origine mycosique, des dermatites phototoxiques avec formation de vésicules (après contact avec les feuilles d'ombellifères), des lésions causées par produits chimiques caustiques, etc...(Pierre-Charles Lefèvre *et al* ,2003).

IV.2.4. Diagnostic de laboratoire :

Le diagnostic de laboratoire de la fièvre aphteuse repose sur la mise en évidence (i) du virus infectieux, de ses protéines ou de son génome dans les tissus épithéliaux ou les liquides biologiques (diagnostic virologique et moléculaire), ou (ii) d'anticorps dirigés contre les protéines structurales et non structurales de la capsid (diagnostic sérologique). En raison de la nature hautement contagieuse du virus aphteux et de l'importance économique de la fièvre aphteuse, le diagnostic de laboratoire doit être effectué dans un laboratoire agréé qui répond spécifiquement aux exigences relatives aux agents pathogènes du groupe de confinement 3 (niveau de biosécurité 3). Il est très important que les prélèvements provenant des cas suspects soient appropriés et transportés dans les conditions de conservation adéquate ainsi que dans des conditions de sécurité conformes aux réglementations internationales (OIE 2008).

IV.2.4.1 Prélèvement d'échantillons :

L'échantillon idéal pour la détection du virus de la fièvre aphteuse est le liquide vésiculaire (aspiration de 2 ml à la seringue) si les vésicules ne sont pas rompues, ou bien le tissu épithélial des vésicules récemment rompues. Dans ce cas, 1 à 2 g de tissu épithélial doivent être prélevés. L'épithélium doit être recueilli et placé

dans un milieu de transport (2g de tissus déposé dans 5ml du milieu de transport du virus : glycérine tamponnée au phosphate, pH=7,2-7,6) et de préférence en présence d'antibiotiques (Holveck 2002; OIE 2008). Les échantillons doivent ensuite être envoyés sous régime du froid dans les meilleurs délais. Lorsque le tissu épithélial n'est pas disponible chez les ruminants, par exemple en phase d'incubation ou en phase de convalescence, des échantillons de liquide œsophago-pharyngien sont prélevés à l'aide d'un dispositif de type « Probang » et utilisés pour l'isolement du virus. Ces échantillons doivent être réfrigérés ou congelés immédiatement après prélèvement (OIE 2008, 2017). De plus, d'autres échantillons tels que le lait, le sang avec anticoagulant (tubes EDTA), les raclures de lésions podales, le sérum et certains échantillons post-mortem tels que les ganglions lymphatiques, la glande thyroïde, les glandes surrénales, les reins et le cœur sont également utiles pour confirmer la maladie. Les pays qui n'ont pas de laboratoire national ou régional spécialisé dans le diagnostic de la fièvre aphteuse doivent envoyer les échantillons à un laboratoire de référence de l'OIE pour la fièvre aphteuse. Dans ce cas, les échantillons doivent être soigneusement emballés, étiquetés et transmis au laboratoire par le moyen le plus possible, avec un contrôle approprié de la température et dans le respect des conditions de biosécurité requises (OIE 2008).

IV.2.4.2.Diagnostic sérologique

Les tests sérologiques de détection de la fièvre aphteuse sont de deux types: ceux qui détectent les anticorps dirigés contre les protéines structurales et ceux qui détectent les anticorps dirigés contre les protéines non structurales (NSP). Les anticorps dirigés contre les protéines non structurales peuvent être considérés comme des indicateurs de l'infection indépendants du statut vaccinal de l'animal (OIE 2008).

Un test ELISA (NSP-ELISA) qui détecte les anticorps dirigés contre les protéines non structurales du virus de la fièvre aphteuse peut être utilisé pour distinguer les animaux infectés et non infectés, quel que soit leur statut vaccinal, et ainsi aider les pays à prouver l'absence d'infection. Cependant, il existe des preuves expérimentales selon lesquelles certains bovins, vaccinés, puis contaminés par un virus vivant et confirmés comme étant infectés de façon persistante, peuvent ne pas être détectés dans certains tests anti-NSP, ce qui entraîne des résultats faussement négatifs (Brocchi et al. 2006). D'autre part, le manque de

pureté vaccinale peut affecter la spécificité diagnostique, car la présence de protéines non structurales contaminantes dans certaines préparations vaccinales peut entraîner des erreurs de classification chez les animaux qui ont été vaccinés à plusieurs reprises, les anticorps contre les protéines non structurales étant un signe d'accomplissement du cycle infectieux. Ainsi, des tentatives d'amélioration de ce test NSP-ELISA ont été menées et ont conduit au développement de différentes méthodes et techniques telles que les méthodes de détection des anticorps contre les polyprotéines 3AB ou 3ABC. La détection des anticorps dirigés contre les protéines non structurales 3ABC du virus de la fièvre aphteuse s'est révélée être une méthode sensible et spécifique pour différencier l'infection de la vaccination (Clavijo, Wright, et Kitching 2004). En effet, ces tests mesurent les anticorps dirigés contre les protéines structurales en utilisant des antigènes produits par des techniques recombinantes dans une variété de systèmes d'expression *in vitro*. Les anticorps dirigés contre les polyprotéines 3AB ou 3ABC sont généralement considérés comme les indicateurs les plus fiables de l'infection par la fièvre aphteuse (Bertram et al. 2018; Couacy-Hymann et al. 2006; Habiela et al. 2010; Kouato et al. 2018).

Les tests pour la détection des protéines structurales sont spécifiques du sérotype et détectent les anticorps produits par des animaux vaccinés ou infectés. Ils comprennent entre autres le test de neutralisation virale (VNT) (Golding, Hedger, et Talbot 1976), le test ELISA de compétition en phase solide (SPCE) (Chénard et al. 2003; Goris et De Clercq 2005; Mackay et al. 2001; Paiba et al. 2004), et le test ELISA de blocage en phase liquide (LPBE) (Hamblin, Barnett, et Hedger 1986). Ces tests sont plus fréquemment utilisés et sont très sensibles.

Ainsi, le test VNT nécessite des installations de culture cellulaire, l'utilisation de virus vivants et prend 2 à 3 jours pour fournir des résultats. Les tests ELISA sont des tests de blocage ou de compétition qui utilisent des anticorps polyclonaux spécifiques de sérotypes. Ils sont plus rapides à réaliser et ne dépendent pas des systèmes de culture tissulaire et de l'utilisation de virus vivants.

Il peut y avoir des réactions faussement positives à faible titre dans une petite proportion des sérums dans l'un ou l'autre ELISA (OIE 2008, 2017). Le test SPCE est plus spécifique mais aussi sensible que le test LPBE (Mackay et *al.* 2001).

Une approche combinant le dépistage par ELISA et la confirmation des résultats positifs par le test de neutralisation virale minimise l'apparition de résultats faussement positifs. Des sérums de référence pour standardiser les tests sérologiques de la fièvre aphteuse pour certains sérotypes et sous-types sont disponibles au laboratoire de référence de Pirbright en Angleterre (Souley Kouato 2017).

Chapitre V : Prophylaxie

V. Prophylaxie

V.1. Prophylaxie sanitaire

Il est en effet nécessaire de connaître les zones enzootiques pour s'en protéger en gérant le risque sanitaire lié aux échanges à travers une législation adaptée. Les importations d'animaux vivants ou de produits d'origine animale provenant de pays infectés ou susceptibles de l'être doivent être prohibées. Ensuite, en cas d'apparition de la maladie, il faut avoir un dispositif d'intervention qui doit permettre de mobiliser rapidement des moyens en matériels et en personnels capables d'assurer dans les meilleurs délais la neutralisation du premier foyer.

Ainsi, l'abattage sanitaire est une stratégie reconnue et éprouvée pour l'élimination rapide d'une maladie exotique introduite ou d'une autre maladie émergente du bétail (Geering, Penrith, et Nyakahuma 2013). Cependant, pour réussir la politique d'abattage sanitaire, il y a des éléments cruciaux à prendre en compte. Ces éléments sont entre autres:

- la définition des zones infectées .
- l'imposition de mesures de quarantaine et de restrictions aux déplacements du bétail .
- l'abattage immédiat de tous les animaux réceptifs, soit sur les lieux infectés et de contact dangereux, soit dans l'ensemble de la zone infectée .
- l'élimination sûre de leurs carcasses et d'autres matériaux potentiellement infectés .
- la désinfection et nettoyage des locaux infectés .
- le maintien des locaux dépeuplés d'animaux sensibles pendant une période appropriée.

L'abattage sanitaire peut être utilisé seul, comme au Royaume-Uni en 2001 (Leforban 2002), ou en combinaison avec la vaccination. La stratégie utilisée pour lutter contre l'épizootie de fièvre aphteuse qui s'est produite au Royaume-Uni en 2001 a suscité un débat plus large sur la politique de lutte contre la maladie par l'abattage sanitaire (Sutmoller et Olascoaga 2002; Thompson et al. 2002). En outre, la possibilité d'une augmentation importante des coûts doit être envisagée lorsqu'un pays décide d'arrêter la vaccination et de lancer une politique d'abattage sanitaire. Cela nécessitera la création d'un fonds de prévoyance de sorte qu'en cas d'épidémie, les éleveurs touchés par la maladie

seront intégralement et rapidement indemnisés, faute de quoi la politique ne sera pas maintenue. Par conséquent, dans les pays en développement, y compris la plupart des pays africains, le contrôle par abattage sanitaire s'est avéré très coûteux et, à certains égards, irréaliste (Thompson et al. 2002). Dans ces pays en développement, le contrôle de la fièvre aphteuse passe donc principalement par une vaccination régulière en conjonction avec le contrôle des mouvements d'animaux pour prévenir la propagation du virus.

V.2. Prophylaxie médicale

La vaccination est l'un des principaux outils éprouvés pour mieux gérer ou éliminer la maladie lorsqu'elle est correctement appliquée et que la qualité et la composition du vaccin sont satisfaisantes. Pour la fièvre aphteuse, des vaccins (souvent trivalents) utilisant des virus inactivés sont commercialisés (actifs sur les souches O, A et SAT 2). Selon le type d'adjuvant, les vaccins peuvent être sous forme aqueuse ou sous forme huileuse. Les vaccins aqueux utilisent des préparations adsorbées sur hydroxyde d'aluminium et adjuvées par la saponine, ils sont couramment utilisés chez les bovins, les ovins, les caprins et les buffles. Tandis que les vaccins à base d'huile sont utilisés chez toutes les espèces (Holveck 2002; Souley Kouato 2017).

Le programme de vaccination recommandé comprend un traitement primaire à deux doses pour obtenir 6 mois de protection, la primovaccination étant effectuée à partir de l'âge de 4 mois. Chez les jeunes, le premier rappel est recommandé 4 à 5 mois plus tard. L'immunité humorale prend une semaine pour être décelable, le maximum est atteint en 3 ou 4 semaines et peut durer 2 ou 3 ans mais en général, elle est très faible au bout d'un an. Les rappels sont annuels (Holveck 2002).

Les souches vaccinales doivent être antigéniquement similaires à celles qui sont impliquées dans l'éclosion de la maladie. Le vaccin doit contenir tous les sérotypes qui circulent sur le terrain et doit induire une immunité protectrice contre chaque composant du vaccin (Ringa et Bauch 2014).

En effet, en situation enzootique, l'efficacité de la vaccination peut varier considérablement en fonction de facteurs tels que la durée de l'immunité naturelle et vaccinale (généralement 6 mois) et le taux de réintroduction de la maladie. Dans une zone enzootique, l'objectif principal de la vaccination contre la fièvre aphteuse est de réduire l'incidence globale de la maladie. La vaccination doit être mise en oeuvre dans le cadre d'un programme de contrôle qui comprend d'autres mesures zoo-sanitaires (Nicholls et al. 1983).

Conclusion

La fièvre aphteuse est une maladie virale très contagieuse du bétail. Elle reste l'une des maladies animales les plus répandues dans le monde.

Sa répartition géographique diffère d'une région à l'autre, elle est liée essentiellement aux caractéristiques du virus et à la pluralité de ses modes de transmission.

Bien que la fièvre aphteuse ne soit pas une maladie hautement mortelle, son impact économique est réel et non négligeable.

L'application des mesures de contrôle et de prévention à savoir le contrôle des mouvements d'animaux, la vaccination, la quarantaine et l'abattage sont indispensables pour le contrôle de cette maladie.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

- **Bertram, Miranda R., Le T. Vu, Steven J. Pauszek, Barbara P. Brito, Ethan J. Hartwig, George R. Smoliga, Bui H. Hoang, Nguyen T. Phuong, Carolina Stenfeldt, et Ian H. Fish. 2018.** « Lack of transmission of foot-and-mouth disease virus from persistently infected cattle to naïve cattle under field conditions in Vietnam ». *Frontiers in Veterinary Science* 5.
- **Brocchi, E., I. E. Bergmann, A. Dekker, D. J. Paton, D. J. Sammin, Matthias Greiner, S. Grazioli, F. De Simone, H. Yadin, et B. Haas. 2006.** « Comparative evaluation of six ELISAs for the detection of antibodies to the non-structural proteins of foot-and-mouth disease virus ». *Vaccine* 24 (47-48): 6966–6979.
- **Clavijo, A., P. Wright, et P. Kitching. 2004.** « Developments in diagnostic techniques for differentiating infection from vaccination in foot-and-mouth disease ». *The Veterinary Journal* 167 (1): 9–22.
- **Couacy-Hymann, E., G. L. Aplogan, O. Sangaré, Z. Compaoré, J. Karimu, K. A. Awoueme, A. Seini, V. Martin, et J. F. Valarcher. 2006.** « Étude rétrospective
- **Geering, W. A., M. L. Penrith, et D. Nyakahuma. 2013.** Manual on procedures for disease eradication by stamping out, *FAO Animal Health Manual* 12. Food and Agriculture Organization of the United Nations Corporate Document Repository. Available at: www.fao.org/docrep/004/Y0660E/Y0660E00.HTM#TOC. Accessed online.
- **Holveck, T. (2002).** La fièvre aphteuse (Doctoral dissertation, Thèse de Doctorat. Université Henri Pointcare Nancy 1. Faculté de Pharmacie. p115).
- **Holveck, Thierry. 2002.** « La fièvre aphteuse ». PhD Thesis.
- **Holveck, Thierry. 2002.** « La fièvre aphteuse ». PhD Thesis.
- **LEFEVRE, P. C., & BLANCOU, J. (2003).** CHERMETTE René Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail (Europe et Régions Chaudes) Editions Tec et Doc, Editions Médicales Internationale. Londres, Paris, New York.
- **Leforban, Y. 2002.** « L'épisode de la fièvre aphteuse en Europe en 2001 était-elle prévisible? La vaccination constitue-t-elle une solution? » *Revue Scientifique et Technique de l'OIE (France)*.

- **Mackay, D.K.J., A. N. Bulut, T. Rendle, F. Davidson, et N. P. Ferris. 2001.** « A solid-phase competition ELISA for measuring antibody to foot-and-mouth disease virus ». *Journal of virological methods* 97 (1-2): 33–48.
- **Morgan Sarry ,Aurore Romey ,David Lefebvre ,Souheyla Benfrid ,Barbara Dufour ,Benoit Durand ,Gina Zanella ,Nick De Regge ,Stéphan Zientara ,Labib Bakkali Kassimi ,Sandra Blaise-Boisseau 2022 .** Le virus de la fièvre aphteuse: transmission, pathogénèse, diagnostic et surveillance." *Virologie* 26.5 (2022) Page(s) : 355-73résumé
- **Nicholls, M. J., M. M. Rweyemamu, E. N. Okeke, N. N. Shidali, et A. G. Lamorde. 1983.** « control of foot-and-mouth disease by vaccination. Considerations for Nigeria ». *Revue scientifique et technique*.
- **OIE. 2008.** « Manuel des tests de diagnostic et des vaccins pour les animaux terrestres ». 2008.
http://www.test.oie.int/fileadmin/Home/fr/Health_standards/tahm/Volume1_Manuel2_008_fr.pdf.
- **Pierre-Charles Lefèvre, Jean Blancou, René Chermette 2003.** Editions tec & doc Principales maladies Infectieuses et parasitaires du bétail Europe et régions chaudes) .
- **Pietrini, A, E., 2004.** Résurgence de la fièvre aphteuse en France en 2001 : aspects épidémiologiques et conséquences socio-économiques. Thèse de doctorat en pharmacie facule de pharmacie université de NANITES ,84p.
<http://archive.bu.univ-nantes.fr/pollux/fichiers/download/b70d9f24-943d-4cf2-bfbc-014222add3ff> (Consulté le 20 avril 2022).
- **Plateforme ESA., 2019.** situation de la fièvre aphteuse en Algérie.
<https://www.plateforme-esa.fr/article/situation-de-la-fievre-aphteuse-en-algerie> (Consulté le 20 avril 2022)
- **Ringa, N., et C. T. Bauch. 2014.** « Dynamics and control of foot-and-mouth disease in endemic countries: A pair approximation model ». *Journal of theoretical biology* 357: 150–159.
- **Rivière, J. et al. (2019)** La fièvre aphteuse, Polycopié des Unités de maladies contagieuses des Ecoles vétérinaires françaises, Boehringer Ingelheim (Lyon), 78 p.

- **Souley Kouato, B. 2017.** « Contribution à la connaissance de l'épidémiologie de la fièvre aphteuse au Niger ». PhD Thesis, Université de Liège, Liège, Belgique.
- **Staples P. (1998)** - Causes of oral erosive and ulcerative lesions in New-Zeeland livestock - Sur-veillance, 25 : 17-19.
- **Sutmoller, P., et R. Casas Olascoaga. 2002.** « Unapparent foot and mouth disease infection (sub-clinical infections and carriers): implications for control ». Revue scientifique et technique-Office international des épizooties 21 (3): 519–524.
- **Thompson, D., P. Muriel, D. Russell, P. Osborne, A. Bromley, M. Rowland, S. Creigh-Tyte, et C. Brown. 2002.** « Economic costs of the foot and mouth disease outbreak in the United Kingdom in 2001. » Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics) 21 (3): 675–687.
- **TOMA, B., DUFOUR, B, 2010.** La fièvre aphteuse, Polycopie des Unités de maladies contagieuses des écoles vétérinaires françaises. In: Marial (Ed.), Lyon, p. 55.(historique).
- A.F.S.C.A. 2014.** « Agence Fédérale pour la Sécurité de la chaîne Alimentaire. ».Accueil/Professionnels/Production animale/Animaux/Santé animale /Fièvre Aphteuse.2014).
- Ahmed, H. A., S. A. H. Salem, A. R. Habashi, A. A. Arafa, M. G. A. Aggour, G. H. Salem, A. S. Gaber, O. Selem, S. H. Abdelkader, et N. J. Knowles. 2012.** « Emergence of Foot-and-Mouth Disease Virus SAT 2 in Egypt During 2012 ». Transboundary and emerging diseases 59 (6): 476–481.
- Alexandersen, s., Zhang, Z., Donaldson, A,I., Garland, J,M., 2003.** The Pathogenesis and Diagnosis of Foot-and-Mouth Disease - Science Direct. J Comp Path 129, 1-36 .
- Bachanek-Bankowska, K., J. Wadsworth, B. Thapa, D. P. King, et N. J. Knowles. 2016.** « Complete Genome Sequence of a Serotype A Foot-and-Mouth Disease Virus from an Outbreak in Saudi Arabia during 2015 ». Genome Announcements 4 (1): e01591- 15. <https://doi.org/10.1128/genomeA.01591-15>.de la fièvre aphteuse en Afrique de l'Ouest de 1970 à 2003 ». Rev. sci. tech. Off. int. Epiz 25 (3): 1013–1024.

-Brugère-Picoux, J., 2011. Fièvre aphteuse.in : maladies infectieuses du mouton. France agricole. 107-110.

-Drias, Aimene Abderahmane; Debboub, Melissa; DEBBOUB ,2020 Synthèse bibliographique de la fièvre aphteuse : Approche épidémiologique et pathologique .

-Elhaig, Mahmoud Mohey, et Mohamed Nagi Elsheery. 2014. « Molecular investigation of foot-and-mouth disease virus in domestic bovids from Gharbia, Egypt ». Tropical animal health and production 46 (8): 1455–1462.

-El-Shehawy, Laila I., Hany I. Abu-Elnaga, Sonia A. Rizk, Ahmed S. Abd El-Kreem, A. A. Mohamed, et Hossam G. Fawzy. 2014. « Molecular differentiation and phylogenetic analysis of the Egyptian foot-and-mouth disease virus SAT2 ». Archives of virology 159 (3): 437–443.

-Fao. 2017. « Global Foot-and-Mouth Disease Situation ». FAO/EuFMD.
http://www.fao.org/fileadmin/user_upload/remesa/library/EuFMD%20Global%20Monthly%20Report%20FMD%20July%202017.pdf.

Geering, W ,A ,Lubroth, J., 2002.Preparation of foot and mouth disease contingency plans, FAO Animal Health Manual N°16, FAO Ed. Rome, Italy,91p.

-Gourreau, J, M., Bendali, F., 2008. fièvre aphteuse. in : Maladies des bovins 4ème Ed.France Agricole. 36-39.

-Haj Ammar, H., Kilani, H., 2014. La Fièvre aphteuse : maladie à bien connaître. Bulletin d'information des Services Vétérinaires-Direction Générale des Services Vétérinaires.Réseau de veille et de contrôle sanitaire permanent de la Fièvre aphteuse. Numéro spécial, 33p.

-Holveck, T., 2002.La fièvre aphteuse .Thèse de Doctorat en Pharmacie, Faculté de Pharmacie, Université Henri Poincaré - NANCY 1,104p.

<https://www.fao.org/fileadmin/userupload/eufmd/docs/training/BSVNumSpecialFA.pdf>

-Hughes G.J., Mioulet, V., Kitching, R, P., Woolhouse, M, E., Alexandersen, S., Donaldson, A, I., 2002. Foot-and-mouth disease virus infection of sheep : implications for diagnosis and control. Vet. Rec., 150, 724-727.

-Hunter, A., 2006. Fièvre aphteuse. In : La santé animale- Volume 2. Principales maladies, 4^{ème} Ed. Quae, c/o Inra, RD10 ,78026 Versailles Cedex, France, pp. 33-36.

-Jamal, Syed M., et Graham J. Belsham. 2013. « Foot-and-mouth disease: past, present and future ». Veterinary research 44 (1): 116.

Kitching, R, P., Hughes, G, J., 2002. Clinical variation in foot and mouth disease: sheep and goats. Rev. sci. tech. Off. int. Epiz., 21 (3), 505-512.

-Kitching, R, P., Hughes, G, J., 2002. Clinical variation in foot and mouth disease : sheep and goats. Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz., 21 (3), 505-512.

-Kitching, R, P., Mackay, D, K., 1994. Foot and mouth disease. State vet. J., 4, 7-10.

-Knowles, N. J., Alan R. Samuel, Paul R. Davies, Rebecca J. Midgley, et Jean-François Valarcher. 2005. « Pandemic strain of foot-and-mouth disease virus serotype O ». Emerging infectious diseases 11 (12): 1887.

-Knowles, N. J., J. Wadsworth, K. Bachanek-Bankowska, et D. P. King. 2016. « VP1 sequencing protocol for foot and mouth disease virus molecular epidemiology ». Rev Sci Tech 35 (3): 741–755.

-Mason, P. W., J. M. Pacheco, Q.-Z. Zhao, et N. J. Knowles. 2003. « Comparisons of the complete genomes of Asian, African and European isolates of a recent foot-and-mouth disease virus type O pandemic strain (PanAsia) ». Journal of general virology 84 (6): 1583–1593.

-OIE. 2016. « Mesures de lutte contre les maladies animales. » OIE.
http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Diseasecontrol/measures.

-Paton, David J., Keith J. Sumption, et Bryan Charleston. 2009. « Options for control of footand- mouth disease: knowledge, capability and policy ». Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences 364 (1530): 2657–2667.

-Rautureau, S. (2012). Simulations d'épizooties de fièvre aphteuse et aide à la décision: approches épidémiologique et économique (Doctoral dissertation, Paris 11).

-Rivière, J. et al. (2019) La fièvre aphteuse, Polycopié des Unités de maladies contagieuses des Ecoles vétérinaires françaises, Boehringer Ingelheim (Lyon), 78 p.

-Roche L. 2002 « Connaissance et contrôle de la Fièvre Aphteuse en Meurthe et Moselle au dix-neuvième siècle : extraits des archives départementales ». Thèse pour le doctorat vétérinaire. 2002. P. 45.)

-Sangare, O., Armanda DS Bastos, Otfried Marquardt, Estelle H. Venter, Wilna Vosloo, et Gavin R. Thomson. 2001. « Molecular epidemiology of serotype O foot-and-mouth disease virus with emphasis on West and South Africa ». *Virus Genes* 22 (3): 345– 351.

-Sangula, A. K., H. R. Siegismund, G. J. Belsham, S. N. Balinda, Charles Masembe, et V. B. Muwanika. 2011. « Low diversity of foot-and-mouth disease serotype C virus in Kenya: evidence for probable vaccine strain re-introductions in the field ». *Epidemiology & Infection* 139 (2): 189–196.

-Schmidt, C., 2003. Principes Généraux et réglementation de la désinfection dans la lutte contre les maladies réputées contagieuses. Applications pratiques à la fièvre aphteuse et aux orbiviroses . Thèse pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire, école nationale vétérinaire de LYON, l'université Claude- Bernard - LYON I, 183p.

-Sumption, K., J. Pinto, J. Lubroth, S. Morzaria, T. Murray, S. De La Rocque, et F. Njeumi. 2007. « Foot-and-Mouth disease situation worldwide and major epidemiological events in 2005-2006 ». *FAO EMPRES (Emergency Prevention System) Focus-On* 1: 1–11.

-TOMA, B., DUFOUR, B, 2010. La fièvre aphteuse, Polycopie des Unités de maladies contagieuses des écoles vétérinaires françaises. In: Marial (Ed.), Lyon, p. 55.(historique)

-Valarcher, Jean-Francois, Nick J. Knowles, Valery Zakharov, Alexey Scherbakov, Zhidong Zhang, You-Jun Shang, Zai-Xin Liu, Xiang-Tao Liu, Aniket Sanyal, et Divakar Hemadri. 2009. « Multiple origins of foot-and-mouth disease virus serotype Asia 1 outbreaks, 2003–2007 ». *Emerging infectious diseases* 15 (7): 1046.

-Valdazo-González, Begoña, Nick J. Knowles, et Donald P. King. 2014. « Genome sequences of foot-and-mouth disease virus O/ME-SA/Ind-2001 lineage

from outbreaks in Libya, Saudi Arabia, and Bhutan during 2013 ». Genome announcements 2 (2): e00242–14.

-Valdazo-González, Begoña, Nick J. Knowles, Jef Hammond, et Donald P. King. 2012. « Genome sequences of SAT 2 foot-and-mouth disease viruses from Egypt and Palestinian Autonomous Territories (Gaza Strip) ». Journal of virology 86 (16): 8901– 8902.

-Webb, D., 2008. The economic and social impact of the Institute for Animal Health's work on foot and mouth disease. Report prepared for the Institute for Animal Health by DTZ consulting and Research, London. Available at : www.pirbright.ac.uk/ecosoc/docs/Foot-and-Mouth-Case-Study.pdf (Consulté le 25 mai 2022).

-WRL-FMD. 2016. « Molecular epidemiology/genotyping, OIE/FAO FMD reference laboratory network reports 2003–2015 ».