

# Le virus *Schmallenberg* ou l'émergence du premier *Orthobunyavirus* du séro groupe *Simbu* en Europe

MARTINELLE L.<sup>1</sup>, DAL POZZO F.<sup>1</sup>, KIRSCHVINK N.<sup>2</sup>,  
DE LA GRANDIÈRE M.A.<sup>3</sup>, THIRY E.<sup>3</sup>, SAEGERMAN C.<sup>1</sup>

- <sup>1</sup> Unité de Recherche en Épidémiologie et Analyse de Risques appliquées aux Sciences vétérinaires (UREAR-ULg), Département des Maladies infectieuses et parasitaires, Faculté de Médecine vétérinaire, Université de Liège, Boulevard de Colonster, 20, bâtiment B42, 4000 Liège, Belgique
- <sup>2</sup> Unité de Recherche vétérinaire intégrée (URVI) - NARILIS (Namur Research Institute for Life Sciences), Département de Médecine vétérinaire, Faculté des Sciences, Université de Namur, Rue de Bruxelles, 61, 5000 Namur, Belgique
- <sup>3</sup> Virologie vétérinaire et Maladies virales animales, Département des Maladies infectieuses et parasitaires, Faculté de Médecine vétérinaire, Université de Liège, Boulevard de Colonster, 20, bâtiment B43b, 4000 Liège, Belgique

Correspondance : Prof. Claude Saegerman E-mail : [claudio.saegerman@ulg.ac.be](mailto:claudio.saegerman@ulg.ac.be)

**RÉSUMÉ :** Le virus *Schmallenberg* (SBV) a été identifié en Allemagne en novembre 2011. Il s'agit d'un virus de la famille des *Bunyaviridae*, genre *Orthobunyavirus*, appartenant au séro groupe *Simbu*. L'analyse métagénomique d'échantillons prélevés sur des bovins adultes a permis de rapprocher le SBV des virus *Akabane*, *Aino* et *Shamonda*. La maladie se manifeste chez le bovin adulte par une chute de la production laitière, de la fièvre, une diarrhée pouvant être sévère et parfois des avortements. Une atteinte congénitale de type arthrogrypose/hydranencéphalie est décrite chez des agneaux, des chevreaux et des veaux. La maladie causée par le SBV est considérée comme non contagieuse, à transmission vectorielle, vraisemblablement par des moucheron du genre *Culicoides*. L'atteinte clinique est décrite aux Pays-Bas et en Allemagne depuis l'été 2011 chez les bovins adultes, et c'est depuis décembre que des cas d'atteinte congénitale avec détection du SBV ont été rapportés d'abord en Allemagne, aux Pays-Bas, et en Belgique, puis au Royaume-Uni et en France et enfin, plus récemment, en Italie, au Grand-Duché de Luxembourg et en Espagne. Le SBV a été jusqu'à présent essentiellement diagnostiqué par réaction en chaîne par polymérase en temps réel. Des tests sérologiques ont été développés récemment. Le risque zoonotique est considéré comme très faible. L'émergence du SBV constitue un événement majeur en santé animale et un nouveau défi pour les vétérinaires et chercheurs européens.

## INTRODUCTION

Le virus *Schmallenberg* (SBV) a été découvert en novembre 2011 par le *Friedrich Loeffler Institute* (FLI, Ile de Riems, Allemagne) suite à l'analyse métagénomique d'un pool d'échantillons sanguins en provenance d'une ferme de la ville de Schmallenberg (Rhénanie du Nord-Westphalie, Allemagne). Ces analyses ont été menées à la suite de la constatation, par les éleveurs et vétérinaires de la région, d'une fréquence anormalement élevée de baisse de production laitière associée à de l'hyperthermie, de la diarrhée pouvant être sévère et parfois des avortements chez les bovins, et ce,

depuis le mois d'août 2011. Les pourcentages d'homologie nucléotidique présentés par les séquences génétiques identifiées ont permis de classer ce nouveau virus dans la famille des *Bunyaviridae*, genre *Orthobunyavirus*, séro groupe *Simbu*. Les virus appartenant à ce groupe sont non contagieux, transmis par des arthropodes hématophages, notamment des moustiques et des moucheron du genre *Culicoides*. Entre le mois de novembre 2011 et la mi-mars 2012, le virus a été mis en évidence chez des ovins, des caprins et des bovins en Allemagne, aux Pays-Bas, en Belgique, au Royaume-Uni et en France, chez une chèvre en Italie, chez des agneaux et des veaux au Grand-

Duché de Luxembourg et chez un agneau en Espagne, constituant ainsi la première occurrence de circulation autochtone d'un *Orthobunyavirus* du séro groupe *Simbu* en Europe occidentale. Cependant, d'autres *Orthobunyavirus* ont été identifiés en Europe, soit sporadiquement par l'analyse de pools de moustiques (cas du virus *Batai* en Allemagne) (Jöst *et al.*, 2011), soit dû à une présence endémique (cas du virus *Tahyna*) (Bennett *et al.*, 2011). La maladie associée à l'infection par le SBV se manifeste chez le bovin adulte par une baisse de la production laitière, de la fièvre, une diarrhée pouvant être sévère et parfois des avortements. Une atteinte congé-

nitale est également décrite chez des agneaux, des veaux et des chevreaux, caractérisée par des malformations de type arthrogrypose/hydranencéphalie.

Dans cette revue, la phylogénie, la pathogénie et les mesures applicables au contrôle des *Orthobunyavirus* du groupe *Simbu* sont présentées en y incluant les données disponibles à l'heure actuelle sur le SBV, arrêtées au 24 avril 2012. Les données épidémiologiques relatives à la circulation du virus en Europe sont également résumées. Le risque zoonotique présenté par le SBV est enfin discuté.

## TAXONOMIE ET PHYLOGÉNIE

Les virus de la famille des *Bunyaviridae* sont des virus enveloppés, à ARN monocaténaire de polarité négative, de forme sphérique et mesurant environ 100 nm de diamètre (Elliott, 2009). A l'heure actuelle, cette famille regroupe 95 espèces réparties en 5 genres, sur base de leurs propriétés sérologiques et biochimiques : *Orthobunyavirus*, *Hantavirus*, *Nairovirus*, *Phlebovirus* et

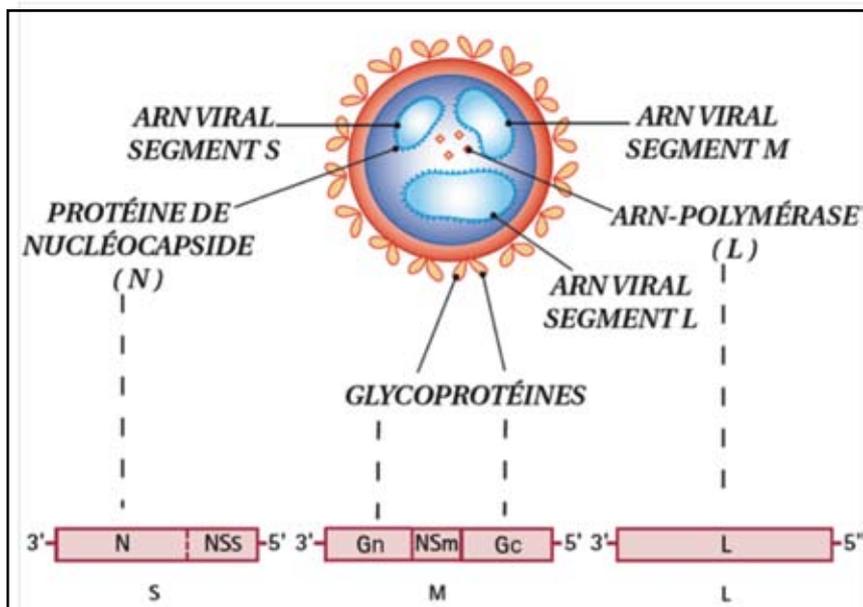
*Tospovirus* (*International Committee on Taxonomy of Viruses*, 2009). Les 4 premiers genres comprennent des virus qui infectent des hôtes vertébrés alors que le dernier infecte des plantes (Elliott, 1997). Leur génome est constitué de trois segments : S (*Small*), M (*medium*) et L (*Large*), ces appellations reflétant la longueur respective de ces segments en terme de nombre de nucléotides (Walter et Barr, 2011). Le segment S de tous les *Bunyaviridae* encode la protéine de nucléocapside N. Pour les *Orthobunyavirus* (ainsi que pour les *Phlebovirus* et *Tospovirus*), ce segment encode également une protéine NSs, non structurale, qui joue un rôle dans la médiation de la réponse antivirale des cellules infectées. Le segment M encode un précurseur protéique membranaire qui sera clivé par des protéases cellulaires pour former les deux glycoprotéines virales Gn et Gc, qui jouent un rôle essentiel dans la maturation des nouvelles particules virales et l'attachement aux cellules sensibles. Ces deux glycoprotéines étaient aussi dénommées respectivement G1 et G2 (Saeed et al., 2001a).

Ce segment code encore une protéine NSm, issue du même précurseur protéique que Gn et Gc, qui semble également jouer un rôle dans la morphogénèse virale. Une seule protéine est encodée par le segment L, une grande protéine complexe qui constitue l'ARN polymérase virale dépendant de l'ARN (figure 1). À l'origine, sur base de données sérologiques, les *Orthobunyavirus* ont été séparés en 18 sérogroupes, parmi lesquels se trouve le séro groupe *Simbu* (d'après le nom du virus-type du groupe, le virus *Simbu*). Ce groupe comprend 27 virus (sans tenir compte du SBV), qui ont été isolés jusqu'à présent sur tous les continents à l'exception de l'Europe. Les membres du séro groupe *Simbu* présentent des réactions croisées au test de fixation du complément mais se distinguent par séroneutralisation (Kinney et Calisher, 1981) et par l'analyse des séquences génétiques. Deux membres de ce groupe sont d'une importance médicale particulière, les virus *Akabane* et *Oropouche*, respectivement en médecine vétérinaire et humaine (tableau I).

Les données issues du séquençage des trois segments génomique du SBV ont permis d'établir une homologie nucléotidique de 97 % avec le virus *Shamonda*, 71 % avec le virus *Aino*, et 69 % avec le virus *Akabane* respectivement pour les segments S, M et L (Hoffmann et al., 2012). Cette plus grande proximité phylogénique avec le virus *Shamonda* a conduit les chercheurs du FLI de parler de virus *Shamonda-like* pour caractériser le SBV. À l'heure actuelle, seules les séquences nucléotidiques du segment S des virus *Aino*, *Akabane*, *Tinaroo* et *Oropouche* ont été complètement publiées, aussi toute caractérisation plus précise du SBV ne pourra se faire pour l'instant que sur base de ce segment.

### Le virus Akabane

Le virus *Akabane* est un des *Orthobunyavirus* les plus étudiés, en raison de son impact économique parfois considérable, à cause non seulement des pertes liées à la naissance de jeunes non viables mais également suite à la diminution de production laitière faisant suite à l'épisode clinique, cette perte pouvant s'élever chez la vache laitière à plus de 25 % sur une lactation (Horikita et al., 2005). Il aura fallu plus de 15 ans pour parvenir à associer ce virus, initialement isolé



**Figure 1 :** Les virus de la famille des *Bunyaviridae* sont enveloppés et généralement sphériques, et les hétérodimères Gn-Gc sont extériorisés selon une matrice propre au genre du virus. Leur génome est constitué de trois segments d'ARN (S, M et L) adoptant une conformation circulaire en association avec les protéines virales de nucléocapside N. Le segment S code la protéine de nucléocapside N et, pour la plupart des membres des genres *Orthobunyavirus*, *Tospovirus* et *Phlebovirus*, également la protéine NSs, qui intervient dans la modulation de la réponse antivirale des cellules infectées. Le segment M encode un précurseur polyprotéique membranaire, qui sera clivé en glycoprotéines virales Gn et Gc ainsi que, chez les *Orthobunyavirus*, *Tospovirus* et *Phlebovirus*, en une protéine NSm, impliquée dans la morphogénèse virale. Pour tous les *Bunyaviridae*, le segment L code une unique protéine complexe, constituant l'ARN polymérase virale dépendant de l'ARN (d'après Thiry, 2007).

en 1959 dans le village japonais éponyme à partir de moustiques (*Aedes vexans*, *Culex tritaeniorhynchus*), avec le syndrome d'arthrogrypose-hydranencéphalie qui frappait régulièrement le Japon (Kurogi *et al.*, 1975). Des anticorps spécifiques ont été découverts chez le bovin, le cheval, l'âne, le mouton, la chèvre, le dromadaire, le buffle (*Bubalus bubalis*) et le porc. La maladie a été décrite chez les bovins, ovins et caprins (Huang *et al.*, 2003).

La distribution géographique du virus *Akabane* s'étend sur une bande allant des latitudes 35° Nord à 35° Sud. La côte égéenne turque (Yonguc *et al.*, 1982) jusqu'au Japon et l'Australie, en passant par la Malaisie et le sous-continent Indien sont concernés. Plusieurs études sérologiques prouvent également la circulation du virus en Afrique (Kenya et Afrique du Sud), bien qu'aucune malformation congénitale n'ait été rapportée (Metselaar et Robin, 1976 ; Theodoridis *et al.*, 1979). Les malformations congénitales caractéristiques de type arthrogrypose,

hydranencéphalie et microcéphalie ont été décrites en Australie, au Japon, à Taïwan, en Israël, en Corée et en Turquie (Kobayashi *et al.*, 2007).

Au sens large, les zones d'endémicité du virus *Akabane* et du virus de la fièvre catarrhale ovine (BTV, *Bluetongue virus*) sont globalement comparables, même si les espèces de culicoïdes vectrices peuvent être localement différentes (Taylor et Mellor, 1994). Au sein de cette zone, les femelles des espèces de ruminants sensibles sont généralement atteintes avant leur première gestation, et ainsi les nouveau-nés sont habituellement indemnes de malformations (Taylor et Mellor, 1994). Les atteintes cliniques sont surtout rapportées aux marges de cette zone, ou à l'occasion de l'importation de bétail naïf en zone endémique (Jagoe *et al.*, 1993). Des souches d'origine géographique distinctes, indiscernables sérologiquement, peuvent néanmoins présenter un pouvoir pathogène différent (McPhee *et al.*, 1984 ; Parsonson *et al.*, 1988).

### Le virus Aino

Ce virus a été découvert en 1964 au Japon (Takahashi *et al.*, 1968) et a été impliqué dans des cas de malformations congénitales, d'avortements et de mortinatalités chez le bovin (Yoshida *et al.*, 2000). Les lésions ont été reproduites au cours d'infections expérimentales (Tsuda *et al.*, 2004). Ce virus est largement répandu dans l'est et le sud-est de l'Asie ainsi qu'en Australie (Yanase *et al.*, 2010). L'impact économique moindre du virus *Aino* explique une littérature nettement moins abondante que pour le virus *Akabane*. De plus, ce virus est réputé franchir la barrière placentaire moins fréquemment que le virus *Akabane* (Tsuda *et al.*, 2004). Lors d'une infection par un *Orthobunyavirus*, les anticorps neutralisants sont dirigés contre certains épitopes de la glycoprotéine Gc. Cette dernière, encodée par le segment M, est ainsi spécifique de chaque espèce virale. C'est par ailleurs la protéine la plus variable chez les *Orthobunyavirus* (Briese *et al.*, 2006). Par conséquent, le pourcentage d'homologie nucléotidique modéré relevé

**Tableau I** : les 28 virus du séro groupe *Simbu*, avec classification selon la lignée et l'embranchement, abréviation, année de premier isolement, et distribution géographique des isollements viraux positifs sur arthropodes vecteurs et hôtes vertébrés après infection naturelle (d'après Kinney et Calisher, 1981 ; Seymour *et al.*, 1983 ; Aguilar *et al.*, 2011 ; Saeed *et al.*, 2001a ; 2001b ; Hoffmann *et al.*, 2012).

Les lignées et embranchements ont été établis sur base de la séquence nucléotidique du cadre de lecture ouverte de la protéine N (voir Saeed *et al.*, 2001a). En cas d'absence de données disponibles, la case a été laissée vide. Pour le virus Schmallenberg (SBV), la nomenclature est temporaire. Abrév. : Abréviation.

Lignée	Embranchement	Virus	Abrév.	Année d'isolement	Répartition géographique	Arthropode vecteur	Hôte vertébré
I	Ia	Aino	AINO	1964	Japon, Australie	Culicoïdes, moustiques	Bovin
		Kaikaluri	KAI	1971	Inde	Moustiques	
		Peaton	PEA	1976	Australie	Culicoïdes	Bovin
		Sango	SAN	1965	Nigéria, Kenya	Culicoïdes, moustiques	Bovin
		Shuni	SHU	1966	Nigéria, Afrique du Sud	Culicoïdes, moustiques	Homme, bovin
	Ib	Akabane	AKA	1959	Australie, Japon, Taïwan, Israël, Corée et Turquie, Kenya, Afrique du Sud	Culicoïdes, moustiques	Bovin
		Sabo	SABO	1966	Nigéria	Culicoïdes	Chèvre, bovin
		Tinaroo	TIN	1978	Australie	Culicoïdes	
	Ic	Douglas	DOU	1978	Australie	Culicoïdes	Bovin
		Sathuperi	SAT	1957	Inde, Nigéria	Culicoïdes, moustiques	Bovin
	Id	Shamonda	SHA	1965	Nigéria	Culicoïdes	Bovin
		Simbu	SIM	1955	Afrique du Sud, Cameroun, République Centrafricaine,	Moustiques	
	II	Jatobal	JAT	1985	Brésil		Coati
Oropouche		ORO	1955	Amérique du Sud (Trinidad, Brésil, Pérou, Panama)	Culicoïdes, moustiques	Homme	
III	Ingwavuma	ING	1959	Afrique du Sud, Inde, Nigéria, République Centrafricaine, Thaïlande,	Moustiques	Oiseaux, porc	
	Mermet	MER	1964	Taiwan, Guyane	Moustiques	Oiseaux	
IV	Facey's Paddock	FP	1974	États-Unis	Moustiques	Oiseaux	
V	Buttonwillow	BUT	1962	Australie	Moustiques		
	Inini	INI	1973	Guyane		Oiseaux	
	Iquitos	IQT	1995	Pérou	Culicoïdes, moustiques	Homme	
	Manzanilla	MAN	1954	Trinidad		Singe	
	Nola	NOLA	1970	République Centrafricaine	Moustiques		
	Para	PARA					
	Schmallenberg	SBV	2011	Allemagne		Bovin	
	Thimiri	THI	1963	Inde, Égypte, Australie	Culicoïdes	Oiseaux	
	Utinga	UTI	1965	Brésil, Panama	Culicoïdes, moustiques	Paresseux	
	Utive	UTIV	1975	Panama	Culicoïdes	Paresseux	
	Yaba	YABA	1963	Nigéria	Moustiques		

**Tableau II** : foyers déclarés par espèce et pays atteints, arrêtés au 20 avril 2012, d'après Dominguez, 2012

Pays	Date	Foyers (total)	Foyers ovins		Foyers bovins		Foyers caprins	
			nombre	% du total	nombre	% du total	nombre	% du total
Allemagne	20.04.12	1265	845	66,8	375	29,6	45	3,6
France	20.04.12	1303	1096	84,1	188	14,4	19	1,5
Belgique	16.04.12	412	167	40,5	243	59,0	2	0,5
Espagne	12.03.12	1	1	100,0	0	0,0	0	0,0
Pays-Bas	20.04.12	296	107	36,1	183	61,8	6	2,0
Royaume-Uni	20.04.12	249	217	87,1	32	12,9	0	0,0
Luxembourg	2.04.12	12	6	50,0	6	50,0	0	0,0
Italie	16.02.12	1	0	0,0	0	0,0	1	100,0

entre les segments M des virus *Aino* et *Schmallenberg* n'a rien d'exceptionnel.

#### Le virus Shamonda

Ce virus a été isolé pour la première fois au Nigeria en 1965, à partir de sang de bovin (Causey *et al.*, 1972). Il a également été isolé au Nigeria quelques années plus tard chez *Culicoides imicola* (Lee, 1979). L'isolement viral le plus récent a été réalisé au Japon en 2002 à partir d'un mélange d'espèces de culicoïdes capturés au moyen de pièges lumineux (Yanase *et al.*, 2005b). Il n'existe pas à l'heure actuelle de preuve directe d'un lien entre le virus *Shamonda* et des manifestations cliniques chez l'homme ou l'animal, mais celui-ci a été suggéré sur bases sérologiques chez des veaux au Japon atteints d'arthrogrypose/hydranencéphalie (Yanase *et al.*, 2005b). Le segment S du virus *Shamonda* présente le plus haut niveau d'homologie avec celui du SBV. Ce segment code notamment la protéine N, qui est la plus conservée au sein du séro-groupe *Simbu*. Sur base de la séquence de cette protéine, les virus du séro-groupe *Simbu* partagent une identité nucléotidique variant de 65 à 96 %. Cinq lignées phylogénétiques ont ainsi pu être définies (I à V). Les virus *Akabane*, *Aino* et *Shamonda* ont tous les trois été classés dans la lignée I (respectivement aux embranchements Ib, Ia, Ic) (Saeed *et al.*, 2001a) (tableau II).

### VOIE DE TRANSMISSION HORIZONTALE ET VECTEURS

Avec plus de 350 isolats disposant d'une nomenclature, la famille des *Bunyaviridae* est probablement la plus vaste des familles d'arbovirus (Hart *et al.*, 2009). En effet, la plupart des *Orthobunyavirus* sont transmis par des

moustiques et des *Culicoides*. Les *Nairovirus* sont quant à eux transmis essentiellement par des tiques, les *Phlebovirus* par des phlébotomes, des moustiques ou des tiques. Les *Tospovirus* se transmettent aux plantes par l'intermédiaire des thysanoptères (petits insectes phytophages). Les *Hantavirus* ne se transmettent pas par l'intermédiaire d'arthropodes, mais se maintiennent dans la nature grâce à plusieurs espèces de rongeurs, réservoirs de ces virus, et infectent leurs hôtes par voie aérogène, suite à l'inhalation par ces derniers d'aérosols de sécrétions de rongeurs contaminés (Ulrich *et al.*, 2008).

Comme pour d'autres virus à ARN segmenté, tels les *Orthomyxoviridae* ou les *Reoviridae*, il existe un risque réel de réassortiment entre *bunyavirus* présentant une homologie de séquence nucléotidique suffisante. Ainsi, le virus *Ngari*, responsable de cas de fièvres hémorragique chez l'homme, est un virus réassortant entre les virus *Bunyamwera* et *Batai*, responsables quant à eux d'une atteinte fébrile non hémorragique (Gerrard *et al.*, 2004 ; Briese *et al.*, 2006). Le virus *Iquitos*, découvert en 1995 à Iquitos au Pérou, s'est avéré être un virus réassortant entre les segments S et L du virus *Oropouche* et le segment M d'un *Orthobunyavirus* inconnu à l'heure actuelle. Ce segment M est reconnu pour son rôle dans la dissémination systémique du virus de La Crosse (*Orthobunyavirus*, séro-groupe California) dans l'organisme du moustique *Aedes triseriatus*, vecteur naturel de ce virus (Beaty *et al.*, 1982 ; 1985). Ainsi, la compétence vectorielle d'*A. triseriatus* est notamment déterminée par la séquence en acides aminés des protéines codées par le segment M (glycoprotéines virales et protéine NSm) et, de cette façon, le changement d'un nombre restreint d'acides aminés peut faire évoluer le

spectre de vecteurs que le virus peut infecter (Elliott, 2009). Par ailleurs, un taux élevé de réassortiment a été observé dans le vecteur après coinfection simultanée ou à intervalle très proche (maximum 2 jours) avec différents mutants du virus de La Crosse (Beaty *et al.*, 1985).

À l'instar des autres familles de virus à ARN monocaténaire, les ARN polymérases dépendant de l'ARN des *Bunyaviridae* sont enclines à produire des erreurs lors de la réplication du génome viral. Par conséquent, il est licite de postuler que la création de virus mutants favorise l'adaptation à de nouveaux vecteurs.

#### Vecteurs et transmission horizontale du virus Akabane

Le virus *Akabane* peut être transmis par des moustiques (Oya *et al.*, 1961 ; Metselaar et Robin, 1976), mais surtout par des culicoïdes : *Culicoides brevitarsis* en Australie (Doherty *et al.*, 1972) et *Culicoides oxystoma* au Japon (Kurogi *et al.*, 1987). La réplication du virus a été attestée chez *Culicoides variipennis* et *Culicoides nubeculosus* en conditions expérimentales (Jennings et Mellor, 1989). Le virus *Akabane* a également été isolé chez *Culicoides imicola* au Sultanat d'Oman (al-Busaidy et Mellor, 1991). Cette espèce est également présente en Turquie, où elle constitue le vecteur principal de la fièvre catarrhale ovine (FCO) (Erturk *et al.*, 2004). Cependant en Turquie, le virus *Akabane* ne s'est étendu ni sur la côte Nord-Est ni sur le plateau anatolien, contrairement au BTV. Il est ainsi probable que ces deux virus soient transmis par des vecteurs différents, ou si *Culicoides imicola* est leur unique vecteur, que celui-ci soit plus compétent pour le BTV que pour le virus *Akabane* (Taylor et Mellor, 1994).

#### Vecteurs et transmission horizontale du virus Aino

Bien qu'initialement isolé chez des moustiques, le virus *Aino* possède comme principaux vecteurs des *Culicoides*, notamment *Culicoides oxystoma* au Japon (Yanase *et al.*, 2005a).

#### Vecteurs et transmission horizontale du virus Shamonda

*Culicoides imicola* est un vecteur reconnu du virus *Shamonda*, mais d'autres espèces de culicoïdes sont impliquées. En effet, le virus est bien

présent au Japon, en dépit de l'absence de *Culicoides imicola* sur l'archipel.

Jusqu'à présent, seule la voie vectorielle a été décrite pour la transmission horizontale de ces virus. La brièveté de la virémie dans les espèces étudiées ne permet pas de définir d'espèce réservoir. La transmission verticale, suite au passage transplacentaire du virus, est certes prépondérante en termes de pertes économiques et d'impact zootechnique, mais son rôle dans le maintien du virus dans la nature reste à préciser. En effet, le fœtus infecté *in utero* subit l'avortement ou a généralement éliminé le virus une fois à terme, à moins d'une infection en fin de gestation. Dans le cas du SBV, si les espèces de culicoïdes paléarctiques endémiques d'Europe occidentale sont confirmées dans leur rôle de vecteur, l'importance épidémiologique des ruminants en virémie congénitale est sans doute encore moindre. En effet, les petits ruminants, plus enclins à présenter de la virémie à la naissance en raison de leur gestation plus courte que celle du bovin, naissent en général en période d'inactivité vectorielle, rendant fortement improbable une transmission ultérieure. L'inactivité vectorielle dont il est question ici n'est pas absolue mais correspond à la définition fournie au Journal Officiel de l'Union Européenne du 27/10/2007, à savoir absence de capture de *C. imicola* et capture de moins de 5 femelles paires de culicoïde sur l'ensemble du territoire de l'État membre considéré (Commission of the European Communities, 2007). Les bovins qui naissent quant à eux plus tard dans la saison, même si l'activité vectorielle a repris, devraient en général avoir éliminé le virus à la naissance. Pour le virus *Akabane*, l'apparition d'anticorps neutralisants est décrite dès 76 jours de gestation chez le fœtus bovin, ce qui supporte l'hypothèse

**Tableau III** : prévalences dans les troupeaux testés par RTqPCR, au 24 avril 2012, en Belgique et aux Pays-Bas, selon l'espèce considérée

Troupeaux	Belgique			Pays-Bas		
	Troupeaux testés	Troupeaux positifs	Prévalence de troupeaux testés (%)	Troupeaux testés	Troupeaux positifs	Prévalence de troupeaux testés (%)
Bovins	831	275	33,1	1187	203	17,1
Ovins	250	167	66,8	344	107	31,1
Caprins	11	2	18,2	36	6	16,7
Total	1092	444	40,7	1567	316	20,2

d'une forte improbabilité de détection virale dans les tissus du nouveau-né à la naissance (Hartley *et al.*, 1977).

#### Vecteurs et transmission horizontale du SBV

L'hypothèse d'un rôle central des espèces de culicoïdes paléarctiques dans la transmission du SBV est étayée par plusieurs études rétrospectives récentes. En effet, l'ARN du SBV a pu être détecté dans des culicoïdes capturés au Danemark en octobre 2011 (International Society for Infectious Diseases, 2012f), en Belgique dans un pool de *C. obsoletus* capturés début septembre 2011 et un pool de *C. dewulfi* capturés début octobre 2011 (International Society for Infectious Diseases, 2012g), ainsi qu'en Italie, sur six pools de culicoïdes appartenant au complexe *obsoletus* capturés entre septembre et novembre 2011 (Istituto G. Caporale, 2012). En Belgique, les RTqPCR ont été réalisées uniquement sur les têtes des culicoïdes. De cette façon, les insectes dont la positivité est liée à un repas sanguin récent pris sur des animaux virémiques sont écartés. Ainsi, un résultat positif suggère la présence du virus dans les glandes salivaires du culicoïde et reflète une possible transmission active du virus

avec amplification biologique par le vecteur.

Par ailleurs, le rôle des moustiques ou d'autres arthropodes dans la transmission et l'épidémiologie du SBV ne peut être formellement écarté à l'heure actuelle.

## EPIDÉMIOLOGIE DESCRIPTIVE

Les sections suivantes détaillent la chronologie de l'épizootie, étape par étape, jusqu'à la notification des cas en Italie, au Grand-Duché de Luxembourg et en Espagne. La situation épidémiologique des pays affectés au 24 avril 2012 est synthétisée dans le tableau II (foyers déclarés), le tableau III (prévalence des troupeaux suspects testés par RTqPCR en Belgique et aux Pays-Bas) et la figure 2 (distribution géographique du SBV à travers l'Europe en fonction de l'espèce).

#### Premiers cas cliniques aux Pays-Bas

Depuis août 2011, le Service de Santé Animale néerlandais à Deventer enregistre un nombre anormalement élevé de cas de diarrhée aqueuse, fièvre (jusqu'à 41°C), et baisse de la production laitière (International Society for Infectious Diseases, 2011d). Plus de

**Figure II** : Régions NUTS (Nomenclature of Territorial Units for Statistics) européennes avec au moins un troupeau ovine (A), caprin (B) et bovin (C) confirmé atteint par le SBV au 19 mars 2012 (d'après l'European Food Safety Authority, 2012).



80 élevages laitiers, situés à l'extrême est du pays, en zone frontalière avec l'Allemagne, avaient rapporté ce type d'atteintes touchant un pourcentage variable de leurs vaches (*International Society for Infectious Diseases*, 2011a). Les premiers soupçons des éleveurs de la région se sont dirigés vers l'Allemagne. En effet, début mai 2011, des déchets de cuves à méthanisation utilisés comme engrais verts et épanchés sur les champs ont été incriminés dans des cas supposés de botulisme chronique. Une présentation clinique différente permit néanmoins d'écarter rapidement cette hypothèse. Les tests réalisés par le Service de Santé animale et l'Université de Wageningen sur des échantillons fécaux, incluaient des techniques de culture, la microscopie électronique, la RTqPCR, ainsi qu'un screening à l'aide de la biopuce Epizone Biochip 5.1 (reconnaissant plus de 2000 espèces virales), mais aucune de ces méthodes n'a permis d'identifier l'agent responsable des signes cliniques décrits (*International Society for Infectious Diseases*, 2011d).

#### Premiers cas en Allemagne et identification du virus

En Allemagne également, depuis août 2011, des éleveurs et des médecins vétérinaires de Rhénanie du Nord-Westphalie (ouest du pays, en zone frontalière avec les Pays-Bas) avaient rapporté une fréquence inhabituellement élevée d'atteintes cliniques chez des bovins caractérisées par de la diarrhée sévère, de la fièvre (> 40°C) associées à une baisse de la production laitière et, dans quelques cas, des avortements. En Allemagne, c'est un nouvel épisode de FCO qui a été dans un premier temps envisagé (*International Society for Infectious Diseases*, 2011b).

Les analyses menées au FLI ont permis d'écarter les virus de la FCO, de la maladie hémorragique épizootique, de la fièvre aphteuse, de la diarrhée virale bovine, de la rhinotrachéite infectieuse bovine ainsi que ceux responsables de la fièvre de la vallée du Rift et de la fièvre éphémère bovine, comme agents étiologiques de cette maladie. Le 18 novembre 2011, c'est finalement grâce à une analyse métagénomique d'un pool de 3 échantillons sanguins prélevés dans une ferme de la ville de Schmalleberg (d'où le nom – provisoire – de virus *Schmalleberg*) que des séquences génomiques virales présentant des homologies avec le

genre *Orthobunyavirus* de la famille des *Bunyaviridae*, ont pu être mises en évidence. Une RTqPCR nouvellement développée, ciblant le segment L et testée sur une centaine d'échantillons issus de 14 fermes où la maladie avait été rapportée a permis la détection de neuf cas positifs dans quatre fermes différentes (*International Society for Infectious Diseases*, 2011b).

#### Confirmation de la présence du virus aux Pays-Bas, premières atteintes congénitales

Pendant ce temps aux Pays-Bas, les données requises pour la réalisation de la RTqPCR de la FLI avait été transmises. L'Institut vétérinaire central (CVI, Lelystad) avait testé 50 échantillons issus de 8 fermes où des problèmes de diarrhée avaient été rapportés. Simultanément, 115 échantillons de contrôle étaient testés. Le 8 décembre 2011, sur 50 échantillons testés, 15 se sont révélés positifs, alors que tous les contrôles étaient restés négatifs.

Depuis décembre 2011, une augmentation du nombre de naissances d'agneaux malformés avait été rapportée aux Pays-Bas, à travers tout le pays (*International Society for Infectious Diseases*, 2011e). Ces animaux, mort-nés ou non viables, présentaient des anomalies de type torticolis, hydrocéphalie/hydranencéphalie et/ou arthrogrypose. Malgré le faible nombre d'échantillons testés alors, l'exclusion préalable des pathogènes classiques pouvant donner lieu à de telles lésions et la confirmation de la présence d'ARN du SBV chez deux agneaux malformés de la même ferme ont permis de renforcer l'existence d'un lien de causalité entre le virus et ces anomalies.

#### Premières atteintes congénitales en Belgique

En Belgique, c'est aussi à partir de décembre 2011 que les premiers cas d'anomalies congénitales chez des agneaux ont été signalés. La présence du SBV a été confirmée le 22 décembre 2011 par RTqPCR dans le thymus de 3 agneaux originaires d'une ferme de la province d'Anvers, près de la frontière hollandaise, qui présentaient de l'hydranencéphalie ou de l'hypoplasie cérébrale. Dans cette ferme de 180 brebis, parmi les 60 qui mirent bas pendant cette période, 20 donnèrent des agneaux présentant des anomalies congénitales (*International Society for Infectious Diseases*, 2011c). Les

lésions observées étaient comparables à celles décrites aux Pays-Bas : torticolis, arthrogrypose, scoliose, hydranencéphalie ou hypoplasie cérébrale. Le 19 janvier 2012, le SBV était détecté pour la première fois en Wallonie dans le cerveau d'un avorton mâle blanc-bleu belge à 6 mois de gestation. L'animal, dépourvu de malformations évidentes, présentait néanmoins de l'œdème sous cutané et de l'hydranencéphalie à l'autopsie (*International Society for Infectious Diseases*, 2012d). Il était issu d'un élevage d'environ 300 têtes, essentiellement des blanc-bleu belges, ainsi que des vaches laitières, situé dans le sud du pays, près de la frontière française. La brucellose, la diarrhée virale bovine – maladie des muqueuses, l'avortement mycotique et les principales maladies bactériennes abortives ont été exclues de l'étiologie de cet avortement (*International Society for Infectious Diseases*, 2012c).

#### Bilan en Belgique (fin du mois de janvier)

Au 25 janvier 2011, 272 fermes ayant déclaré des épisodes d'avortement, de mortinatalité ou de malformations congénitales ont été testées en Belgique. Parmi celles-ci, 189 élevages bovins (un résultat positif), 81 élevages ovins (55 élevages positifs) et deux chèvres, toutes deux négatives. Au sein d'un troupeau de moutons positif, le pourcentage de brebis donnant naissance à des agneaux infectés varie d'environ 32 %, à, dans une autre bergerie, 75 % (*International Society for Infectious Diseases*, 2012a).

#### Bilan aux Pays-Bas (fin du mois de janvier)

Au 26 janvier aux Pays-Bas, un total de 311 fermes a été testé, dont 159 troupeaux bovins, 136 ovins et 16 caprins. Deux troupeaux bovins, 73 troupeaux ovins et 3 caprins se sont révélés positifs (Nederlandse Voedsel - en Waren Autoriteit, 2012).

#### Bilan en Allemagne (fin du mois de janvier)

En Allemagne, d'août 2011 au 20 janvier 2011, le virus a été détecté dans 32 élevages au total (Friedrich-Loeffler-Institute, 2012a). Douze échantillons bovins ont été confirmés positifs (parmi lesquels un jumeau mort *in utero* 10 jours avant le terme), répartis dans 6 fermes. Des cerveaux

d'agneaux malformés se sont révélés positifs dans 25 fermes (14 en Rhénanie du Nord-Westphalie, 10 en Basse-Saxe et une en Hesse). Enfin, une chèvrerie a également été testée positive. De plus, le premier cas détecté en Rhénanie-Palatinat (24 janvier 2012) concerne une femelle bison et son avorton (*International Society for Infectious Diseases*, 2012e).

#### Premiers cas au Royaume-Uni

Le Royaume-Uni est le 4<sup>e</sup> pays à avoir détecté le SBV sur son territoire (*International Society for Infectious Diseases*, 2012d). En effet, la présence du virus a été confirmée le 23 janvier 2012 dans quatre fermes (deux fermes dans le comté de Norfolk, une dans les comtés de Suffolk et d'East Sussex), à partir d'échantillons d'ovins présentant des malformations congénitales comparables à celles observées dans les pays où le virus avait été précédemment détecté.

#### Premiers cas en France

La France a suivi de peu, puisque les deux premiers cas d'infection au SBV chez des agneaux ont été confirmés le 25 janvier 2012. Ces cas sont issus des départements de la Meurthe-et-Moselle et de la Moselle, tous deux dans l'est de la France (Direction générale de l'Alimentation, 2012a).

#### Premiers cas en Italie, au Grand-Duché de Luxembourg et en Espagne.

Un premier cas de SBV a été confirmé en Italie le 16 février 2012 dans une petite exploitation de chèvres (*World Animal Health Information System*, 2012a) et le 17 février 2012 dans une exploitation ovine du Grand-Duché de Luxembourg (*World Animal Health Information System*, 2012b). Le premier, et pour l'instant unique cas de SBV en Espagne, a été déclaré à l'OIE le 13 mars 2012. Il s'agissait d'un agneau avorté le 06 mars 2012 présentant des lésions compatibles avec une atteinte par le SBV, dont la présence a été confirmée par RTqPCR (*World Animal Health Information System*, 2012c).

## ÉVOLUTION DE L'ÉPIZOOTIE

Les zones où le virus a été détecté pour la première fois, quelque soit le pays considéré, sont remarquablement superposables avec celles où la FCO a également fait son apparition en 2006-2007, ce qui tend à accréditer l'hypo-

thèse d'une transmission vectorielle par les culicoïdes.

Si les culicoïdes sont effectivement les vecteurs du SBV, compte tenu de la période d'inactivité vectorielle des *Culicoides* endémiques et du pic d'atteinte clinique observé chez les bovins adultes, il est vraisemblable que la majorité des infections des mères ait eu lieu en août-septembre 2011. Par conséquent, en raison de la durée de gestation de la brebis (environ 147 jours), il était permis de postuler que la proportion d'agneaux atteints allait diminuer après le 1<sup>er</sup> février (*International Society for Infectious Diseases*, 2012c). De plus, les brebis infectées entre les 30<sup>e</sup> et 50<sup>e</sup> jours de gestation semblent être les plus susceptibles de donner naissance à des agneaux malformés.

Par contre, le service de santé de l'état de Rhénanie du Nord-Westphalie s'attendait pour les premiers mois de 2012 à un pourcentage de veaux nouveaux infectés de 15 à 20 % (*International Society for Infectious Diseases*, 2012b). En outre, selon cette hypothèse, le pic de naissance de veaux atteints de lésions congénitales aurait dû se produire autour du mois de février 2012, ce qui est cohérent avec les données issues du terrain (anonyme, 2012). Aux Pays-Bas, les premiers résultats de la première étude de séroprévalence ont été rendus publics récemment (*International Society for Infectious Diseases*, 2012h). Les échantillons sanguins testés, prélevés sur 1123 vaches laitières entre le 1<sup>er</sup> novembre 2011 et le 1<sup>er</sup> février 2012 dans le cadre de la surveillance de la FCO, ont révélé qu'environ 70 % des bovins laitiers hollandais étaient séropositifs envers le SBV. La prévalence intra troupeau peut être très élevée. Dans deux exploitations ovines et deux exploitations bovines testées de manière exploratoire, entre 70 et 100 % des animaux possédaient des anticorps spécifiques dirigés contre le SBV. Le futur du SBV en Europe ne pourra être déterminé que lorsque la capacité du virus à passer l'hiver aura été établie, et que la séroprévalence du bétail à l'échelle européenne aura été précisée.

## SIGNES CLINIQUES ET LÉSIONS

#### Signes cliniques causés par le SBV chez le bovin adulte

Les premières descriptions de signes cliniques d'atteinte par le SBV chez le bovin adulte rapportaient une hyperthermie (> 40°C) transitoire, une chute de production laitière significative (jusqu'à 50 %), une diarrhée sévère et parfois des avortements (*International Society for Infectious Diseases*, 2011b).

#### Première infection expérimentale de bovins avec le SBV

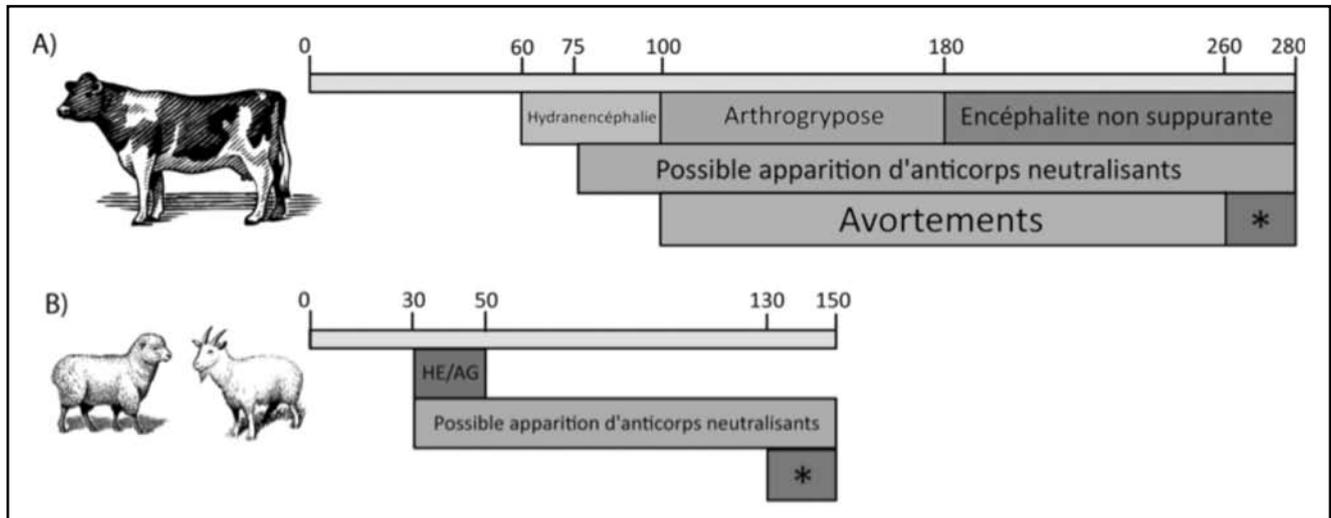
Très récemment, l'équipe allemande du Friedrich Loeffler Institute (FLI) qui a identifié le SBV pour la première fois, a publié des données relatives à la première infection expérimentale de bovins avec le SBV (Hoffmann *et al.*, 2012). Trois veaux d'environ 9 mois ont été infectés par voie intraveineuse et/ou sous-cutanée. La virémie détectée par RTqPCR s'est étendue de 2 à 5 jours après l'infection, avec une virémie maximale au jour 4. Un animal a développé une hyperthermie (40,5°C) et un autre une diarrhée muqueuse persistant plusieurs jours. Le sérum testé à 21 jours s'est révélé positif par séroneutralisation.

#### Signes cliniques causés par le virus Akabane chez le bovin

De par la similarité des lésions causées et la proximité génétique avec le virus *Akabane*, un mécanisme pathogénique comparable peut être envisagé pour le SBV. Les lésions potentiellement présentées par les veaux atteints *in utero* par le virus *Akabane* ont pu être distinguées selon deux entités : un syndrome hydrocéphalie/hydranencéphalie et un syndrome torticolis/arthrogyrose. L'infection au cours des six premiers mois semble être critique : une atteinte du fœtus entre 76 et 104 jours donne généralement lieu à des lésions de type hydranencéphalie/porencéphalie, et de 103 à 174 c'est l'arthrogyrose qui prédomine (Kirkland *et al.*, 1988). Les lésions les plus tardives ont pu être observées pour une infection à 249 jours de gestation, et il semble que les fœtus âgés de moins de 2 mois sont protégés (Kirkland *et al.*, 1988). De la microphtalmie peut également être observée (Brenner *et al.*, 2004). Lors d'épizootie, de 4 à plus de 40 % des veaux nouveau-nés peuvent être atteints (Inaba *et al.*, 1975 ; Kalmar *et al.*, 1975 ; Parsonson *et al.*, 1981c). Une étude australienne rapporte une fréquence d'anomalies congénitales chez des veaux naîfs de 30 à 54 % (Jago *et al.*, 1993). Dans un contexte

**Figure III :** Conséquences hypothétiques d'une infection *in utero* par le virus *Schmallenberg* (SBV), pour les bovins et les petits ruminants.

Les différentes fenêtres d'infection *in utero* par le SBV sont présentées, selon l'espèce concernée : bovins (A) ou petits ruminants (B). Les durées de gestation sont indiquées en jours. HE/AG : hydranencéphalie/arthrogyrose. \* : prématurité, mort-nés, jeunes faibles, mortinatalité.



expérimental, des lésions comparables ont pu être obtenues chez des veaux nouveau-nés dont les mères avaient été infectées entre 62 et 96 jours de gestation (Kurogi *et al.*, 1977b). Dans cette dernière étude, des avortements vers 100-120 jours de gestation ont été décrits, alors que des infections plus tardives seront également à l'origine de mises-bas prématurées ou de veaux mort-nés, présentant éventuellement des lésions d'encéphalomyélite non suppurante (Charles, 1994).

De manière plus synthétique, pour une période d'activité vectorielle donnée avec transmission du virus effective, les veaux à naître les premiers, et donc infectés en fin de gestation, présenteront éventuellement des lésions d'encéphalomyélite non suppurante ; les veaux nés vers le milieu de la période de vêlage, infectés vers la mi-gestation, présenteront des altérations musculaires avec arthrogyrose et réduction du nombre de neurones dans la corne ventrale de la moelle épinière. Ils pourront présenter également un épaississement des parois vasculaires du système nerveux central (SNC) et des cavités kystiques dans l'encéphale. L'hydranencéphalie occupe une place centrale dans le tableau clinique des veaux nés en fin de période de vêlage (et donc infectés tôt pendant la gestation) (Konno *et al.*, 1982).

En se basant sur les données disponibles pour le virus *Akabane*, il est possible d'estimer les conséquences d'une infection par le SBV, selon l'espèce, et

en fonction du stade de gestation où a lieu l'infection (figure 3).

Le virus *Akabane* semble présenter un tropisme accru pour les cellules immatures en division rapide telles celles présentes dans le système nerveux et les muscles squelettiques du fœtus, induisant directement de l'encéphalomyélite et de la polymyosite nécrosante. Si le fœtus survit, ce sera en présentant à terme des lésions d'hydrocéphalie/hydranencéphalie, de porencéphalie, de microcéphalie, d'encéphalomyélite non suppurante, d'arthrogyrose ou de torticolis. Les lésions congénitales peuvent encore inclure de la dilatation des ventricules cérébraux, de la paralysie de la langue, de la cécité, de la surdité, une faiblesse générale, de la boiterie, des torsions de membres et de l'atrophie musculaire (Kurogi *et al.*, 1977b ; Kitani *et al.*, 2000). Une cyphose et des *spina bifida* peuvent s'observer à l'occasion (Rovid Spickler, 2010).

Les lésions les plus sévères s'observent suite à l'infection des mères aux stades plus précoces de la gestation, reflétant l'importante population de cellules vulnérables et l'absence de système immunitaire pleinement compétent. Parsonson et collaborateurs (1988) suggèrent que, chez le mouton, le virus passe de la mère au fœtus par les placentomes, qui pour cela doivent être suffisamment développés et vascularisés. Selon le même auteur, les cellules trophoblastiques fœtales constituent une cible privilégiée pour

la réplication du virus *Akabane* à ce stade de l'infection.

De manière assez paradoxale, s'ils ne sont pas morts dès la mise-bas, les veaux présentant une atteinte nerveuse même sévère survivent régulièrement plus longtemps que ceux atteints d'arthrogyrose/torticolis. En effet chez ces derniers la mise-bas est souvent problématique et ils se révèlent rapidement incapables de téter.

L'infection post-natale de veaux ou de bovins adultes par le virus *Akabane* est généralement asymptomatique, même si certaines souches (souche *Iriki* et apparentées) peuvent être la cause d'atteintes nerveuses, avec hyperesthésie, tremblements, ataxie, nystagmus et opisthotonos, en l'absence d'hyperthermie et avec conservation de l'appétit. Des épidémies de ce type, d'ampleur modérée, ont été décrites au Japon, en Corée et à Taïwan (Liao *et al.*, 1996). Des lésions d'encéphalomyélite ont pu être mises en évidence chez ces animaux (Kono *et al.*, 2008 ; Lee *et al.*, 2002). Les études d'infection expérimentales indiquent, comme dans le cas de l'infection à SBV, une virémie transitoire de courte durée, présente entre les jours 1 et 6 et détectable pendant quatre jours (Kurogi *et al.*, 1977b).

#### Signes cliniques causés par le virus *Akabane* chez le mouton

En conditions expérimentales, jusqu'à 36 % des agneaux nés de mères infec-

**Figure IV:** Agneau né vivant à l'âge d'un jour, incapable de se mettre debout. L'animal présente un réflexe de tétée bien développé et une vision normale. La motricité des muscles de l'encolure et du dos ainsi que la sensibilité du tronc sont normales. Le membre antérieur droit [1] est normalement formé et présente une motricité et une sensibilité normales. Le membre antérieur gauche [2] présente une arthrogrypose au niveau du carpe et un déficit moteur (paralysie flasque) à partir de l'épaule alors que la sensibilité du membre est normale. Les deux membres postérieurs [3 et 4] présentent un déficit moteur (paralysie flasque touchant tout le membre), un déficit sensoriel et de l'arthrogrypose touchant toutes les articulations



(A)



(B)

**Figure V:** Tête d'un agneau présentant du brachygnathisme et un hydrocéphale (A). Coupe sagittale de la tête du même animal (B). La cavité crânienne présente un volume accru. On note l'absence quasi-totale de l'encéphale et un tronc cérébral de taille très réduite.

tées entre le 30<sup>e</sup> et le 36<sup>e</sup> jour de gestation peuvent naître avec des anticorps neutralisants dans leur sérum avant prise de colostrum (Parsonson *et al.*, 1977). Le lien entre les lésions et le virus n'est pas systématiquement évident, puisque des agneaux présentant des malformations typiques peuvent naître dépourvus d'anticorps neutralisants. De même, des agneaux cliniquement sains et sans lésions anatomopathologiques peuvent quant à eux naître avec des anticorps neutralisants, particulièrement si les mères ont été infectées à 50 jours de gestation ou plus tard. Les malformations peuvent être très fréquemment observées chez les agneaux infectés entre 30 et 36 jours de gestation (pouvant toucher jusqu'à 80 % des agneaux infectés d'après Parsonson *et al.*, 1981a), et la présence d'anomalies congénitales suite à une infection après 50 jours de gestation est considérée comme improbable (Hashiguchi *et al.*, 1979).

Les lésions congénitales de l'agneau sont comparables à celles qu'il est possible d'observer chez le veau, mais les lésions nerveuses et musculo-squelettiques semblent plus fréquemment coexister : arthrogrypose et agénésie du cerveau ou hydranencéphalie, porencéphalie, brachygnathisme (figure 4), scoliose, avec également dans certains cas de l'hypoplasie des poumons et de la moelle épinière. Au niveau histopathologique des lésions de dégénérescence et d'atrophie musculaire ont été rapportées, et dans le système nerveux central, atrophie cérébrale, épanchements kystiques et malacie, œdème généralisé, gliose sousépendymaire, manchons périvasculaires et plaques minéralisées sont décrites. Des lésions semblables ont été retrouvées dans le cervelet, le tronc cérébral ainsi que dans la moelle épinière (Parsonson *et al.*, 1981b).

L'arthrogrypose, chez l'homme comme chez les espèces domestiques, est généralement neurogénique, secondaire à des lésions *in utero* des motoneurones ventraux du SNC (Mayhew, 1984 ; Edwards *et al.*, 1989). Ces lésions consistent généralement en une réduction de la myélinisation et du nombre des neurones de la corne ventrale de la moelle épinière (Parsonson *et al.*, 1977). D'autres virus tératogènes peuvent être à l'origine d'importantes lésions du SNC, comme le BTV, le virus de la maladie des frontières (*Border disease virus*, BDV) et le virus de la diarrhée virale

bovine-maladie des muqueuses (*bovine viral diarrhoea virus*, BVDV), pourtant l'arthrogrypose n'est que rarement rapportée en cas d'atteinte par ces virus (Clarke et Osburn, 1978 ; Edwards *et al.*, 1989 ; Maclachlan *et al.*, 2009). Le sérotype 8 européen et certaines souches vaccinales atténuées du BTV sont reconnues pour pouvoir induire de l'hydranencéphalie chez les ruminants domestiques (Vercauteren *et al.*, 2008). Les lésions causées par les *pestivirus* BDV et BVDV sont caractérisées par de l'hypomyélinogénèse et de la dysplasie du SNC, avec comme dans les cas d'atteinte par le virus *Akabane*, réduction du nombre des motoneurons ventraux (Clarke et Osburn, 1978). Cependant, lors d'atteinte par le BTV, le BDV ou le BVDV, les cas d'arthrogrypose ne sont ni aussi fréquents, ni aussi sévères qu'en cas d'atteinte par le virus *Akabane*. Par ailleurs, l'atteinte primaire des cellules musculaires a été prouvée chez le fœtus de mouton et de bovin infecté par le virus *Akabane* (Kurogi *et al.*, 1976 ; 1977b ; Parsonson *et al.*, 1988). Ainsi selon plusieurs auteurs, cette fréquence accrue de troubles musculo-squelettiques en cas d'infection *in utero* par le virus *Akabane* pourrait s'expliquer notamment par l'atteinte primaire des muscles fœtaux (Kurogi *et al.*, 1977b ; Edwards *et al.*, 1989).

Chez le mouton adulte l'infection au virus *Akabane* apparaît subclinique en conditions naturelles ou expérimentales. Chez la brebis gestante les anticorps neutralisants sont détectables entre 5 et 10 jours après l'infection et la virémie est détectable entre les jours 1 et 5 après l'infection (Parsonson *et al.*, 1981a).

#### Signes cliniques causés par le virus *Akabane* chez la chèvre

L'inoculation expérimentale de dix chèvres avec le virus *Akabane* a été réalisée entre 30 et 55 jours de gestation. Aucun signe clinique n'a pu être mis en évidence chez les adultes. Les mères ont présenté une virémie durant 2 à 4 jours après l'infection. Les anomalies fœtales se sont révélées rares, avec seulement quelques chevreaux faibles, une momification, et des malformations sur un avorton (mère infectée à 40 jours de gestation) récupéré *in utero* à 120 jours de gestation (Kurogi *et al.*, 1977a).

#### Pouvoir pathogène du virus *Aino*

Plus récemment, une infection expérimentale de bovins gestants avec le virus *Aino* a été réalisée (Tsuda *et al.*, 2004). Le passage transplacentaire n'a pu être démontré, mais l'inoculation intra-utérine a conduit à la naissance de veaux prématurés, faibles ou avec des lésions congénitales comparables à celles décrites chez les agneaux atteints par le SBV. Ce virus reste associé à un syndrome d'arthrogrypose/hydranencéphalie proche de celui induit par le virus *Akabane*. En effet, des anticorps neutralisants contre le virus *Aino* ont été mis en évidence au Japon et en Australie chez des bovins présentant ce type de lésions, et des antigènes du virus *Aino* ont également été détectés dans des cellules gliales d'un avorton bovin au Japon. Le virus a été ensuite isolé à partir du même avorton (Coverdale *et al.*, 1978 ; Noda *et al.*, 1998 ; Uchinuno *et al.*, 1998 ; Yoshida *et al.*, 2000).

#### Pouvoir pathogène du virus *Shamonda*

À la connaissance des auteurs, il n'existe à l'heure actuelle aucune preuve formelle du pouvoir pathogène du virus *Shamonda*, quelle que soit l'espèce considérée.

## DIAGNOSTIC

#### Diagnostic clinique

Le contexte épidémiologique et clinique peut faire suspecter une atteinte par le SBV. Chez le bovin, des épisodes anormalement fréquents de diarrhée, baisse d'appétit et de production laitière, hyperthermie associés éventuellement à des avortements, et suivi en période de vêlage par la naissance de veaux atteints d'arthrogrypose et/ou d'hydranencéphalie (ou de troubles nerveux associés), sont évocateurs. En admettant le très probable rôle des culicoides dans la transmission du virus, l'atteinte clinique des adultes devrait pouvoir être observée pendant la période d'activité vectorielle, soit entre avril et novembre en Europe occidentale. L'atteinte préalable des mères peut passer inaperçue sans préjuger des conséquences sur la progéniture. En France, la plateforme de surveillance épidémiologique en santé animale définit comme cas suspect, dans le bandeau nord-est (Alsace, Lorraine, Nord Pas de Calais,

Picardie, Champagne Ardennes), « tout bovin, ovin ou caprin, (i) avorton ou nouveau-né, malformé (arthrogrypose, raccourcissement des tendons du jarret, déformation de la mâchoire, hydranencéphalie torticolis, etc.) ou (ii) nouveau-né présentant des troubles neurologiques (paralysie flasque, mouvements exagérés, hyperexcitabilité, difficulté à téter, ataxie, etc.) ». Pour le reste du pays il s'agit de tout second cas au cours du même trimestre dans une même exploitation présentant les mêmes signes cliniques qui sera considéré comme suspect (Direction générale de l'Alimentation, 2012b).

Chez les petits ruminants, l'atteinte des adultes n'a pas été décrite jusqu'à présent. La naissance d'agneaux et de chevreaux présentant de l'arthrogrypose, du brachygnathisme, de l'hydranencéphalie, mort-nés ou très faibles, justifie la poursuite d'analyses au niveau sérologique ou virologique (figures 4 et 5).

Bien que les lésions observées chez les avortons et nouveau-nés ne puissent être considérées comme pathognomoniques, elles demeurent tout à fait évocatrices et ont probablement une valeur prédictive positive supérieure à celle des tests visant à détecter le virus ou l'ARN viral. Des analyses épidémiologiques complémentaires seront requises pour préciser cet aspect de la maladie.

#### Diagnostic différentiel

L'atteinte par le SBV doit être distinguée d'une atteinte par d'autres *Orthobunyavirus*, tels les virus *Akabane* et *Aino*, ou le virus de Cache Valley (appartenant au séro groupe *Bunyamwera*, circulant en Amérique du Nord). Des *Orbivirus*, comme le BTV ou le virus *Chuzan*, appartenant au séro groupe *Palyam*, isolé au Japon à la suite d'une série de naissances de veaux malformés (Goto *et al.*, 1988), sont à inclure dans le diagnostic différentiel. En raison des malformations congénitales qu'ils sont susceptibles de provoquer, les BVDV, BDV et le virus de la maladie de Wesselsbron sont aussi à considérer (Rovid Spickler, 2010).

*Neospora caninum* est un agent d'avortement d'importance chez les bovins à travers le monde, et peut également être à l'origine d'encéphalomyélite non suppurante chez les veaux en cas d'atteinte congénitale. Dans ce

cas, l'affection se manifeste par des troubles nerveux incluant des déficits proprioceptifs, de l'arthrogrypose, et pouvant conduire jusqu'à la paralysie complète de l'animal (De Meerschman *et al.*, 2005).

Des causes nutritionnelles (carences des mères en sélénium et/ou manganèse en début de gestation), toxiques (ingestion de lupins entre 40 et 70 jours de gestation) ou physiques (exposition à des radiations ionisantes) peuvent être envisagées (Oryan *et al.*, 2011).

#### Diagnostic de laboratoire

Le FLI a développé et diffusé à travers l'Europe deux nouvelles RTqPCR, ciblant soit le segment S, soit le segment L, utilisées actuellement pour détecter le SBV. La RTqPCR est cependant limitée par la brièveté de la virémie présentée par les animaux atteints par le SBV. En effet, lors d'atteinte congénitale, les malformations peuvent être constatées bien que le virus ait pu être éliminé, rendant ainsi impossible la détection des antigènes ou des acides nucléiques du virus. En cas d'atteinte post-natale chez les bovins la virémie là aussi est brève, 2 à 5 jours d'après les premières données expérimentales (cf. supra « Première infection expérimentale de bovins avec le SBV »). Différents kits, ciblant les segments S ou L, sont disponibles dans le commerce (ADIAVET™ Schmallenberg Virus, Adiaène® ; TaqVet™ Schmallenberg Virus – S Gene - kit (SBVS), LSI® ; AnDiaTec® BoVir® Schmallenberg virus *real time* RT-PCR Kit, Andiatec®).

L'isolement viral a, pour l'instant, été réussi à partir de sang de bovin adulte cliniquement atteint (Hoffmann *et al.*, 2012). Il est probable que, comme c'est le cas pour le virus *Akabane*, cet isolement soit difficile en cas d'atteinte congénitale, à moins qu'il soit réalisé sur un avorton expulsé simultanément à (ou peu de temps après) l'atteinte de sa mère ou suite à une infection *in utero* proche du terme. Actuellement, l'isolement viral est réalisé après un premier passage en aveugle sur cellules KC (cellules larvaires de *Culicoides variipennis*) suivi par l'inoculation de cellules BHK-21. L'effet cytopathogène est manifeste après 5 jours d'incubation (Hoffmann *et al.*, 2012). Par analogie avec les virus *Aino* et *Akabane*, l'isolement sur souriceaux (âgés de 1 à 2 jours, après inoculation intracrânienne) et sur cellu-

**Tableau IV** : échantillons à prélever en cas de suspicion d'atteinte par le virus *Schmallenberg* (d'après Parsonson *et al.*, 1981a ; Rovid Spickler, 2010 ; International Society for Infectious Diseases, 2012a).

En gras, les échantillons à prélever en priorité. IHC : immunohistochimie (non disponible pour le moment). La réaction en chaîne par polymérase en temps réel (RTqPCR) et l'isolement viral seront idéalement réalisés endéans les 24-48h.

	Adulte/mère	Fœtus/avorton/ nouveau-né	Conservation	
			24-48 h	Long terme
<b>Sérologie</b>	<b>Sang sur tube sec</b>	<b>Sang sur tube sec avant/après prise de colostrum</b>	2-20°C	-20°C
<b>RTqPCR</b>	<b>Sang sur tube EDTA</b>	<b>Sang sur tube EDTA avant prise de colostrum</b>	2-8°C	-80°C
		<b>Encéphale</b>		
		<b>Liquide péritonéal</b>		
		<b>Placentome</b>		
		Rate		
		Liquide placentaire		
		Thymus		
		Liquide péricardique		
<b>Isolement viral et IHC</b>	<b>Sang sur tube EDTA</b>	Sang sur tube EDTA avant prise de colostrum	2-8°C (isolement viral) ; formol 10 % (IHC)	-80°C (isolement viral) ; formol 10 % (IHC)
		<b>Encéphale (bovin, si mortalité)</b>		
	<b>Encéphale (bovin, si mortalité)</b>	<b>Encéphale</b>		
		<b>Placentome</b>		
		<b>Thymus</b>		
		<b>Moelle épinière</b>		
		<b>Muscle atteint</b>		
		<b>Rate</b>		
		Rein		
		Cœur		
		Poumon		
		Nœuds lymphatiques		

les pulmonaires de hamster (HmLu-1) pourraient être des méthodes suffisamment sensibles pour le SBV (Kurogi *et al.*, 1977c ; Yoshida *et al.*, 2000). Le tropisme d'autres *Orthobunyavirus* pour les cellules neuronales et astrogliales a été démontré, par immunohistochimie ou immunofluorescence après infection naturelle (Noda *et al.*, 1998 ; 2001) ou en cultures primaires (Kitani *et al.*, 2000).

De manière intéressante, les placentomes semblent constituer un tissu au sein duquel les *Orthobunyavirus* sont plus fréquemment isolés en cas d'infection *in utero*. Parsonson *et al.* (1981a) ont émis l'hypothèse que l'interface fœto-maternelle pourrait constituer un environnement difficile d'accès pour les anticorps

neutralisants, et ainsi permettre une réplication accrue.

Le système nerveux central est également constitué d'organes à privilégier en cas de recherche de SBV. Les premiers résultats tendent à prouver par exemple que la RTqPCR est plus sensible lorsque réalisée sur le cerveau que sur le thymus (*International Society for Infectious Diseases*, 2012a).

Le développement d'outils sérologiques devrait permettre de confirmer l'implication du SBV dans de nombreux cas de malformations en l'absence de détection d'ARN viral. En effet, l'activité d'anticorps neutralisants contre le virus *Akabane* a pu être prouvée *in utero* chez le fœtus bovin dès 76 jours de gestation (Parsonson *et al.*, 1981a), par consé-

quent, la détection de ces anticorps dans le sérum du veau nouveau-né, prélevé avant la prise de colostrum, constituerait une preuve du passage transplacentaire du virus. Cela dit, ici encore par analogie avec la pathogénie du virus *Akabane*, l'absence d'anticorps chez le nouveau-né ne devrait pas pour autant exclure le SBV du diagnostic étiologique (Parsonson *et al.*, 1977). L'absence d'anticorps chez la mère par contre, compte tenu de la naïveté du cheptel européen envers le SBV, l'exclut évidemment. Lors d'une infection par le virus *Akabane* chez le veau, l'analyse de persistance des anticorps d'origine maternelle indique la baisse sensible de ces derniers vers 4-5 mois (chez les veaux de race laitière et allaitante, respectivement, d'après Tsutsui et collaborateurs (2009), et pourrait être comparable en cas d'infection par le SBV. Pour le virus *Akabane*, il existe en Europe un kit ELISA de compétition qui détecte les IgG1, commercialisé par la société ID Vet (Montpellier, France).

#### Démarche diagnostique

En cas de suspicion d'atteinte clinique causée par le SBV chez les adultes, l'étiologie pourra être confirmée par RTqPCR. Une ARNnémie négative, en raison de la brièveté de cette dernière, ne permet pas d'écarter définitivement le SBV. Le suivi des anticorps spécifiques du SBV par sérologie couplée à trois semaines d'intervalle (test ELISA ou séroneutralisation) peut s'avérer nécessaire pour compléter le diagnostic.

En cas de suspicion d'atteintes congénitales ou d'avortements causés par le SBV, les premiers examens à réaliser seront : i) la détection d'anticorps spécifiques du SBV dans le sérum des avortons ou des nouveau-nés avant prise de colostrum (ELISA ou séroneutralisation), ii) la détection de l'ARN du SBV par RTqPCR à partir d'un morceau de placentome et si possible de l'encéphale des avortons ou nouveau-nés. À défaut, le sang prélevé sur EDTA et la rate peuvent être également testés par RTqPCR, mais le virus semble moins fréquemment détecté dans ces organes que dans le SNC (données personnelles).

Si la démarche s'inscrit dans un diagnostic d'avortement sans suspicion particulière de SBV, il peut être utile de tester le sérum de la mère pour détecter les anticorps spécifiques du SBV, leur absence permettant d'écarter ce

virus de l'étiologie de l'avortement.

Pour le SBV, le FLI a déjà mis au point des tests de séroneutralisation et d'immunofluorescence indirecte. Un test ELISA est également en cours de développement (Ministère fédéral de l'Alimentation, 2012), et un kit ELISA indirect du commerce (ID Vet, Montpellier, France) a été récemment validé par l'ANSES et est actuellement disponible (*International Society for Infectious Diseases*, 2012i). Les chercheurs du CVI de Wageningen ont eux aussi mis au point un test de séroneutralisation utilisé très récemment dans la première étude de séroprévalence sur le bétail d'un des pays affecté (*International Society for Infectious Diseases*, 2012h). En cas de suspicion de SBV, les échantillons à prélever sont présentés dans le tableau IV.

### CONTRÔLE

La transmission horizontale vectorielle est la seule décrite pour le SBV à l'heure actuelle, et compte tenu de la période d'inactivité vectorielle, il est vraisemblable que le SBV n'a pas circulé en Europe au cours de l'hiver 2011-2012. Aussi les mesures de contrôle sont vaines pour une maladie dont les conséquences se font ressentir en l'absence de circulation virale effective. En termes de désinfection, le SBV étant enveloppé, la plupart des désinfectants usuels sont suffisants pour l'inactiver, comme l'eau de Javel, la chlorhexidine, les détergents et les produits de nettoyage à base d'alcool et de phénol. Pour la saison à venir et en cas de persistance du virus au cours de la période hivernale, la seule mesure susceptible de diminuer les cas est un usage accru des répulsifs anti-insectes sur les animaux sensibles (Friedrich-Loeffler Institut, 2012b).

Il n'existe pas de vaccin contre le SBV à l'heure actuelle. Seuls existent des vaccins contre le virus *Akabane* (sans aucune preuve de protection croisée contre le SBV, celle-ci est improbable en raison de la faible identité nucléotidique entre les deux virus). Des vaccins atténués sont disponibles en Corée du Sud (Himmvac Bovine *Akabane* Live Vaccine, BoviShot® *Akabane*) et au Japon. Récemment, un vaccin trivalent inactivé contre les maladies causées par les virus *Akabane*, *Aino* et *Chuzan* a été développé et est commercialisé au Japon. Les souches vaccinales utilisées ont été inactivées au

formol ou à l'éthylèneimine binaire et du Montanide IMS 1314 (Seppic, France) est utilisé comme adjuvant (Kim *et al.*, 2011). Les vaccins atténués contiennent en général la souche TS-C2, issue de la souche OBE-1 (isolée à partir d'un fœtus bovin naturellement infecté en 1974) passée à basse température (30°C) sur cellules HmLu-1 (Kurogi *et al.*, 1979).

En date du début du mois d'avril 2012, le SBV n'est pas considéré comme un agent de maladie à déclaration obligatoire, et ce, à travers toute l'Europe. En l'absence de réglementation, aucune mesure ni barrières commerciales ne sont prévues pour le moment. Cela dit, dès le 1<sup>er</sup> février, la Fédération de Russie a commencé à imposer des restrictions temporaires sur l'importation d'animaux et de matériel génétique en provenance de l'Allemagne, des Pays-Bas, de la Belgique et de la France. Les autorités russes ont maintenu en outre les restrictions imposées auparavant sur l'importation d'animaux en provenance du Royaume-Uni et ont introduit à partir du 1<sup>er</sup> février les (mêmes) restrictions sur le matériel génétique en provenance de ce pays. Le Mexique de son côté a suspendu l'importation de matériel génétique de tous les ruminants en provenance des mêmes pays.

### RISQUE ZOONOTIQUE

À la fin du mois de décembre 2011, l'Institut national de Santé publique et d'Environnement néerlandais (RIVM) a publié un avis officiel concernant le risque présenté par le SBV pour l'homme (Braks *et al.*, 2011). Ce risque a été évalué comme très faible, bien que ne pouvant pas être définitivement exclu. En effet, à l'heure actuelle, aucun cas humain n'a été à déplorer, tant chez les vétérinaires que chez les fermiers des régions concernées. Un rapport de l'Institut fédéral allemand pour l'évaluation des risques (BfR) estime que, bien qu'il ne soit pas encore possible de délivrer des conclusions définitives, on ne doit pas s'attendre à ce que le SBV puisse être transmis à l'homme, soit par contact direct, soit par l'alimentation, qu'il s'agisse de viande ou de produits laitiers (Bundesinstitut für Risikobewertung, 2012). De plus, la plupart des virus du séro groupe *Simbu* sont des pathogènes exclusifs des animaux. Cependant, les virus *Oropouche* et *Iquitos* (en fait, un réas-

sortant du virus *Oropouche* (Aguilar *et al.*, 2011)) sont reconnus pour avoir un potentiel zoonotique. Dans le cas du virus *Oropouche*, la maladie consiste essentiellement en un syndrome ressemblant à la dengue, associé éventuellement à de la photophobie et à un rash cutané (Grimstad, 1988). La guérison survient généralement en 2 à 3 semaines, spontanément, sans séquelles ni mortalités rapportées jusqu'à présent (LeDuc et Pinheiro, 1989). Ce virus est à l'origine de plusieurs foyers en Amérique du Sud (Tesh, 1994). L'atteinte par le virus *Iquitos* peut inclure une composante digestive, avec vomissement, diarrhée et nausée (Aguilar *et al.*, 2011).

Or, au cours de l'hiver 2011-2012, les cas cliniques de SBV chez les bovins adultes ne sont plus rapportés. L'apparition plus récente d'atteintes congénitales chez des veaux et agneaux correspond à une infection *in utero* contractée au cours des mois précédents. Par conséquent, compte tenu du mode de transmission retenu à l'heure actuelle (piqûre d'insectes et le plus vraisemblablement de culicoïdes) et la saison, l'émergence de cas humains est hautement improbable pour le moment.

## CONCLUSIONS

Il est particulièrement remarquable que le virus *Schmallenberg* et celui de la FCO, aient, apparemment, émergé à la même période de l'année, dans une zone géographique superposable. En Europe occidentale, le BTV et le SBV n'ont pas été retrouvés aux limites de l'aire de répartition de virus homologue ou apparentés, mais sont tous deux apparus au cœur d'une zone où les troupeaux étaient naïfs, sans continuité géographique avec des zones d'endémicité (ou d'endémicité de virus apparenté pour le SBV). La question de leur introduction reste tout

à la fois importante et irrésolue. Rien n'exclut cependant pour l'instant une circulation du SBV non détectée, préalable à l'été 2011.

Les virus du séro-groupe *Simbu* peuvent infecter une grande variété d'espèces. Leur importance vétérinaire est liée aux pertes économiques conséquentes qu'on peut leur imputer suite à l'infection du bétail domestique, mais il est également reconnu que plusieurs de ces virus peuvent toucher la faune sauvage. Sugiyama et collaborateurs (2009) ont démontré qu'un peu plus de 10 % des sangliers dans la région de Kyushu au Japon étaient positifs aux virus *Akabane* et *Aino*. Par ailleurs aux États-Unis, chez plusieurs espèces d'oiseaux migrateurs (*Progne subis*, *l'hirondelle noire*, ou *Agelaius phoeniceus*, le carouge à épaulette, entre autres), il a été possible d'isoler le virus *Mermel*, un autre *Orthobunyavirus* du séro-groupe *Simbu* (Calisher *et al.*, 1969). Une évaluation sérologique des suidés sauvages et de certaines espèces d'oiseaux d'Europe envers le SBV serait intéressante et pourrait éventuellement fournir d'utiles informations sur la circulation du virus préalablement au mois d'août 2011. À ce titre, l'application d'une démarche similaire à celle développée dans le cadre de la FCO, pour circonscrire le moment et le lieu d'émergence les plus probables du SBV pourrait se justifier (Saegerman *et al.*, 2010).

L'expérience acquise lors de l'émergence de la FCO aidant, il apparaît clairement que pour la gestion de ces maladies non contagieuses, transmises notamment par des moucheron du genre *Culicoides*, la vaccination, associée à un zonage circonstancié efficace, demeurent des options de gestion à ne pas négliger. Bien que la transmission à l'homme soit hautement improbable, vétérinaires et éleveurs doivent rester attentifs en cas de problèmes de santé inhabituels.

## SUMMARY

Schmallenberg virus (SBV) has been identified in Germany in November 2011. It belongs to the family *Bunyaviridae*, genus *Orthobunyavirus*, of the sero-group *Simbu*. Metagenomic analysis of samples taken from adult cattle allowed to establish its close relationship with *Akabane*, *Aino* and *Shamonda* viruses. The main clinical signs in adult cattle are fever and a significant drop of milk yield for several days, in some cases also diarrhoea and abortions. A congenital arthrogryposis/hydranencephaly syndrome is also described in lambs, kids and calves. The infection is considered as non contagious, most likely propagated among ruminants by biting midges of the genus *Culicoides*. Clinical cases were reported in adult cattle in Germany and the Netherlands since summer 2011, and congenital affections with SBV detection since December, first from Germany, the Netherlands and Belgium, then United-Kingdom and France, and more recently in Italy, Luxembourg and Spain. So far SBV was most frequently diagnosed using real-time quantitative polymerase chain reaction. Serological tests have been developed recently. Zoonotic risk cannot be excluded but is considered unlikely. SBV emergence is a major event in animal health and is a new challenge for European veterinarians and researchers.

## BIBLIOGRAPHIE

- AGUILAR P.V., BARRETT A.D., SAEED M.F., WATTS D.M., RUSSELL K., GUEVARA C., AMPUERO J.S., SUAREZ L., CESPEDES M., MONTGOMERY J.M., HALSEY E.S., KOCHER T.J. Iquitos virus: a novel reassortant Orthobunyavirus associated with human illness in Peru. *PLoS Negl. Trop. Dis.*, 2011, **5**, e1315.
- AL-BUSAIDY S.M., MELLOR P.S. Epidemiology of bluetongue and related orbiviruses in the Sultanate of Oman. *Epidemiol. Infect.*, 1991, **106**, 167-178.
- ANONYME. SBV cases increase in cattle. *Vet. Rec.*, 2012, **170**, 273.
- BEATY B.J., MILLER B.R., SHOPE R.E., ROZHON E.J., BISHOP D.H. Molecular basis of bunyavirus per os infection of mosquitoes: role of the middle-sized RNA segment. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1982, **79**, 1295-1297.
- BEATY B.J., SUNDIN D.R., CHANDLER L.J., BISHOP D.H. Evolution of bunyaviruses by genome reassortment in dually infected mosquitoes (*Aedes triseriatus*). *Science*, 1985, **230**, 548-550.
- BENNETT R.S., GRESKO A.K., MURPHY B.R., WHITEHEAD S.S. Tahyna virus genetics, infectivity, and immunogenicity in mice and monkeys. *Virology*, 2011, **8**, 135.
- BUNDESINSTITUT FÜR RISIKOBEWERTUNG. Schmallenberg-Virus: Infektion über Lebensmittel unwahrscheinlich [en ligne] (2012) Adresse URL : <http://www.bfr.bund.de/cm/343/schmallenberg-virus-infektion-ueber-lebensmittel-unwahrscheinlich.pdf>, consulté le 24/04/2012.
- BRAKSM., MAASSEN K., VAN DEN KERKHOF H., COUTINHO R., KOCK P., VAN DER POEL W., BONGERS J., MEISWINKEL R., OSTERHAUS A., DE JONG M., BEER M., WAEGEMAEEKERS T. Risk Profile Humaan Schmallenbergvirus. National Institute of Public Health and the Environment: Bilthoven, 2011, 1-8.
- BRENNER J., TSUDAT, YADIN H., KATO T. Serological evidence of akabane virus infection in northern Israel in 2001. *J. Vet. Med. Sci.*, 2004, **66**, 441-443.
- BRIESE T., BIRD B., KAPOOR V., NICHOL S.T., LIPKIN W.I. Batai and Ngari viruses: M segment reassortment and association with severe febrile disease outbreaks in East Africa. *J. Virol.*, 2006, **80**, 5627-5630.
- CALISHER C.H., KOKERNOTR.H., DE MOORE J.F., BOYD K.R., HAYES J., CHAPPELL W.A. Arbovirus studies in the Ohio-Mississippi Basin, 1964-1967. VI. Mermet: a Simbu-group arbovirus. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1969, **18**, 779-788.
- CAUSEY O.R., KEMPG E., CAUSEY C.E., LEE V.H. Isolations of Simbu-group viruses in Ibadan, Nigeria 1964-69, including the new types Sango, Shamonda, Sabo and Shuni. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 1972, **66**, 357-362.
- CHARLES J.A. Akabane virus. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.*, 1994, **10**, 525-546.
- COMMISSION OF THE EUROPEAN COMMUNITIES Commission regulation (EC) No 1266/2007 of 26 October 2007, on implementing rules for Council Directive 2000/75/EC as regards the control, monitoring, surveillance and restrictions on movements of certain animals of susceptible species in relation to bluetongue. *Off. J. Eur. Union*, 2007, L287/37-L287/52.
- COVERDALE O.R., CYBINSKI D.H., ST GEORGE T.D. Congenital abnormalities in calves associated with Akabane virus and Aino virus. *Aust. Vet. J.*, 1978, **54**, 151-152.
- CLARKE G.L., OSBURN B.I. Transmissible congenital demyelinating encephalopathy of lambs. *Vet. Pathol.*, 1978, **15**, 68-82.
- DE MEERSCHMAN F., FOCANT C., DETRY J., RETTIGNER C., CASSART D., LOSSON B. Clinical, pathological and diagnostic aspects of congenital neosporosis in a series of naturally infected calves. *Vet. Rec.*, 2005, **157**, 115-118.
- DIRECTION GÉNÉRALE DE L'ALIMENTATION Schmallenberg Virus : deux cas confirmés en France. [en ligne] (2012a) Adresse URL : [http://ddsv.pyrenees-atlantiques.agriculture.gouv.fr/IMG/pdf/1201025\\_Note\\_d\\_information\\_SBV\\_n2\\_cle82182f.pdf](http://ddsv.pyrenees-atlantiques.agriculture.gouv.fr/IMG/pdf/1201025_Note_d_information_SBV_n2_cle82182f.pdf), consulté le 26/01/2012.
- DIRECTION GÉNÉRALE DE L'ALIMENTATION Emergence orthobunyaviridé (Schmallenberg virus) : surveillance du territoire pendant l'hiver 2011/2012. [en ligne] (2012b) Adresse URL : <http://agriculture.gouv.fr/IMG/pdf/DGALN20128007Z.pdf>, consulté le 10/01/2012.
- DOHERTY R.L., CARLEY J.G., STANDFAST H.A., DYCE A.L., SNOWDON W.A. Virus strains isolated from arthropods during an epizootic of bovine ephemeral fever in Queensland. *Aust. Vet. J.*, 1972, **48**, 81-86.
- DOMINGUEZ M. Virus Schmallenberg : point de la situation. [en ligne]. (2012) Adresse URL : <http://www.survepi.org/cerepi/index.php?view=article&catid=47:virus-schmallenberg&id=70:virus-schmallenberg-point-de-situation-&format=pdf>, consulté le 1/03/2012.
- EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY Technical Report: "Schmallenberg" virus: analysis of the epidemiological data. [en ligne] (2012) Adresse URL : <http://www.efsa.europa.eu/en/supporting/doc/261e.pdf>, consulté le 24/04/2012.
- EDWARDS J.F., LIVINGSTON C.W., CHUNG S.I., COLLISSEON E.C. Ovine arthrogryposis and central nervous system malformations associated with in utero Cache Valley virus infection: spontaneous disease. *Vet. Pathol.*, 1989, **26**, 33-39.
- ELLIOTT R.M. Emerging viruses: the Bunyaviridae. *Mol. Med.*, 1997, **3**, 572-577.
- ELLIOTT R.M. Bunyaviruses and climate change. *Clin. Microbiol. Infect.*, 2009, **15**, 510-517.
- ERTURK A., TATAR N., KABAKLI

- O., INCOGLU S., CIZMECI S.G., BARUT F.M. The current situation of bluetongue in Turkey. *Vet. Ital.*, 2004, **40**, 137-140.
- FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUTE Current Information on 'Schmallenberg virus', 2012-01-21. [en ligne] (2012a) Adresse URL : <http://www.fli.bund.de/en/startseite/current-news/animal-disease-situation/new-orthobunyavirus-detected-in-cattle-in-germany.html>, consulté le 21/01/2012.
- FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT Information of the Friedrich-Loeffler-Institut on "Schmallenberg virus" (European Shamonda-like Orthobunyavirus). [en ligne] (2012b) Adresse URL : <http://www.fli.bund.de/fileadmin/dam/uploads/tierseuchen/Schmallenberg-Virus/Schmallenberg-Virus-Factsheet-20120131-en.pdf>, consulté le 03/02/2012.
- GERRARD S.R., LI L., BARRETT A.D., NICHOL S.T. Ngari virus is a Bunyamwera virus reassortant that can be associated with large outbreaks of hemorrhagic fever in Africa. *J. Virol.*, 2004, **78**, 8922-8926.
- GOTO Y., MIURA Y., KONO Y. Epidemiological survey of an epidemic of congenital abnormalities with hydranencephaly-cerebellar hypoplasia syndrome of calves occurring in 1985/86 and seroepidemiological investigations on Chuzan virus, a putative causal agent of the disease, in Japan. *Nihon Juigaku Zasshi*, 1988, **50**, 405-413.
- GRIMSTAD P.R. California group virus disease, In : Monath T.P. (Ed.), *The Arboviruses: epidemiology and ecology*. CRC Press : Boca Raton, 1988, 344 p.
- HART T.J., KOHL A., ELLIOTT R.M. Role of the NSs protein in the zoonotic capacity of Orthobunyaviruses. *Zoonoses Public Health*, 2009, **56**, 285-296.
- HARTLEY W.J., DE SARAM W.G., DELLA-PORTA A.J., SNOWDON W.A., SHEPHERD N.C. Pathology of congenital bovine epizootic arthrogryposis and hydranencephaly and its relationship to Akabane virus. *Aust. Vet. J.*, 1977, **53**, 319-325.
- HASHIGUCHI Y., NANBA K., KUMAGAI T. Congenital abnormalities in newborn lambs following Akabane virus infection in pregnant ewes. *Natl. Inst. Anim. Health. Q. (Tokyo)*, 1979, **19**, 1-11.
- HOFFMANN B., SCHEUCH M., HÖPER D., JUNGBLUT R., HOLSTEG M., SCHIRRMAYER H., ESCHBAUMER M., GOLLER K.V., WERNIKE K., FISCHER M., BREITHAUPT A., METTENLEITER T.C., BEER M. Novel Orthobunyavirus in Cattle, Europe, 2011. *Emerg. Infect. Dis.*, 2012, **18**, 469-472.
- HORIKITA T., YOSHINAGA S., OKATANI A.T., YAMANE I., HONDA E., HAYASHIDANI H. Loss of milk yield due to Akabane disease in dairy cows. *J. Vet. Med. Sci.*, 2005, **67**, 287-290.
- HUANG C.C., HUANG T.S., DENG M.C., JONG M.H., LIN S.Y. Natural infections of pigs with akabane virus. *Vet. Microbiol.*, 2003, **94**, 1-11.
- INTERNATIONAL COMMITTEE ON TAXONOMY OF VIRUSES International Committee on Taxonomy of Viruses, Virology division – IUMS [en ligne] (2009) Adresse URL : <http://ictvonline.org/virusTaxonomy.asp?version=2009&bhcp=1>, consulté le 12/12/2011.
- ISTITUTO G. CAPORALE Schmallenberg virus (SBV) : situazione epidemiologica. [en ligne] (2012) Adresse URL : <http://www.izs.it/IZS/Engine/RAServePG.php/P/358110010400/M/357410010300>, consulté le 24/04/2012
- INABA Y., KUROGI H., OMORI T. Akabane disease: epizootic abortion, premature birth, stillbirth and congenital arthrogryposis-hydranencephaly in cattle, sheep and goats caused by Akabane virus (Letter). *Aust. Vet. J.*, 1975, **51**, 584-585.
- INTERNATIONAL SOCIETY FOR INFECTIOUS DISEASES Undiagnosed illness, bovine - Germany, Netherlands: request for informations. [en ligne] (2011a) Adresse URL : <http://www.promedmail.org/direct.php?id=20111115.3371>, consulté le 04/01/2012.
- INTERNATIONAL SOCIETY FOR INFECTIOUS DISEASES Undiagnosed illness, bovine - Germany, Netherlands (02): new virus suspected. [en ligne] (2011b) Adresse URL : <http://www.promedmail.org/direct.php?id=20111119.3404>, consulté le 04/01/2012.
- INTERNATIONAL SOCIETY FOR INFECTIOUS DISEASES Schmallenberg virus - Europe (07): (Belgium) congenital malformations, ovine. [en ligne] (2011c) Adresse URL : <http://www.promedmail.org/direct.php?id=20111223.3665>, consulté le 04/01/2012.
- INTERNATIONAL SOCIETY FOR INFECTIOUS DISEASES Undiagnosed illness, bovine - Germany, Netherlands (03): update, request for informations. [en ligne] (2011c) Adresse URL : <http://www.promedmail.org/direct.php?id=20111125.3451>, consulté le 04/01/2012.
- INTERNATIONAL SOCIETY FOR INFECTIOUS DISEASES Schmallenberg virus - Europe (05): (Netherlands) update. [en ligne] (2011e) Adresse URL : <http://www.promedmail.org/direct.php?id=20111221.3653>, consulté le 04/01/2012.
- INTERNATIONAL SOCIETY FOR INFECTIOUS DISEASES Schmallenberg virus - Europe (06): update, Belgium. [en ligne] (2012a) Adresse URL : <http://www.promedmail.org/direct.php?id=20120117.1012402>, consulté le 17/01/2012.
- INTERNATIONAL SOCIETY FOR INFECTIOUS DISEASES Schmallenberg virus-Europe(07): update, Germany OIE. [en ligne] (2012b) Adresse URL : <http://www.promedmail.org/direct.php?id=20120118.1014295>, consulté le 26/01/2012.
- INTERNATIONAL SOCIETY FOR INFECTIOUS DISEASES Schmallenberg virus - Europe (08): update. [en ligne] (2012c) Adresse URL : <http://www.promedmail.org/direct.php?id=20120119.1015883>, consulté le 26/01/2012.

- INTERNATIONAL SOCIETY FOR INFECTIOUS DISEASES Schmallenberg virus - Europe (09): update. [en ligne] (2012d) Adresse URL : <http://www.promedmail.org/direct.php?id=20120123.1019416>, consulté le 26/01/2012.
- INTERNATIONAL SOCIETY FOR INFECTIOUS DISEASES 2012e. Schmallenberg virus - Europe (10): Germany, update. [en ligne] (2012a) Adresse URL : <http://www.promedmail.org/direct.php?id=20120124.1020710>, consulté le 26/01/2012.
- INTERNATIONAL SOCIETY FOR INFECTIOUS DISEASES Schmallenberg virus-Europe (27): Denmark, vector, alert. [en ligne] (2012f) Adresse URL : <http://www.promedmail.org/direct.php?id=20120313.1068612>, consulté le 24/04/2012.
- INTERNATIONAL SOCIETY FOR INFECTIOUS DISEASES Schmallenberg virus-Europe (26): vector, morphology. [en ligne] (2012g) Adresse URL : <http://www.promedmail.org/direct.php?id=20120311.1066949>, consulté le 24/04/2012.
- INTERNATIONAL SOCIETY FOR INFECTIOUS DISEASES Schmallenberg virus-Europe (25): Netherlands, serosurvey. [en ligne] (2012h) Adresse URL : <http://www.promedmail.org/direct.php?id=20120309.1065831>, consulté le 24/04/2012.
- INTERNATIONAL SOCIETY FOR INFECTIOUS DISEASES Schmallenberg virus - Europe (33): serology. [en ligne] (2012i) Adresse URL : <http://www.promedmail.org/direct.php?id=20120405.1091807>, consulté le 05/04/2012.
- JAGOE S., KIRKLAND P.D., HARPER P.A. An outbreak of Akabane virus-induced abnormalities in calves after agistment in an endemic region. *Aust. Vet. J.*, 1993, **70**, 56-58.
- JENNINGS M., MELLOR P.S. Culicoides: biological vectors of Akabane virus. *Vet. Microbiol.*, 1989, **21**, 125-131.
- JÖSTH., BIALONSKIA., SCHMETZ C., GÜNTHER S., BECKERN., SCHMIDT-CHANASIT J. Short report: isolation and phylogenetic analysis of Batai virus, Germany. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 2011, **84**, 241-243.
- KALMARE., PELEG B.A., SAVIRD. Arthrogryposis-hydranencephaly syndrome in newborn cattle, sheep and goats: serological survey for antibodies against Akabane virus. *Refuah Vet.*, 1975, **32**, 47-54.
- KIM Y.H., KWEON C.H., TARK D.S., LIM S.I., YANG D.K., HYUN B.H., SONG J.Y., HUR W., PARK S.C. Development of inactivated trivalent vaccine for the teratogenic Aino, Akabane and Chuzan viruses. *Biologicals*, 2011, **39**, 152-157.
- KINNEY R.M., CALISHER C.H. Antigenic relationships among Simbu serogroup (Bunyaviridae) viruses. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1981, **30**, 1307-1318.
- KIRKLAND P.D., BARRY R.D., HARPER P.A., ZELSKI R.Z. The development of Akabane virus-induced congenital abnormalities in cattle. *Vet. Rec.*, 1988, **122**, 582-586.
- KITANI H., YAMAKAWA M., IKEDA H. Preferential infection of neuronal and astroglia cells by Akabane virus in primary cultures of fetal bovine brain. *Vet. Microbiol.*, 2000, **73**, 269-279.
- KOBAYASHI T., YANASE T., YAMAKAWA M., KATO T., YOSHIDA K., TSUDAT. Genetic diversity and reassortments among Akabane virus field isolates. *Virus Res.*, 2007, **130**, 162-171.
- KONNO S., MORIWAKI M., NAKAGAWA M. Akabane disease in cattle: congenital abnormalities caused by viral infection. Spontaneous disease. *Vet. Pathol.*, 1982, **19**, 246-266.
- KONO R., HIRATA M., KAJI M., GOTO Y., IKEDA S., YANASE T., KATO T., TANAKA S., TSUTSUI T., IMADA T., YAMAKAWA M. Bovine epizootic encephalomyelitis caused by Akabane virus in southern Japan. *BMC Vet. Res.*, 2008, **4**, 20.
- KUROGI H., AKIBA K., INABA Y., MATUMOTO M. Isolation of Akabane virus from the biting midge *Culicoides oxystoma* in Japan. *Vet. Microbiol.*, 1987, **15**, 243-248.
- KUROGI H., INABA Y., GOTO Y., MIURA Y., TAKAHASHI H. Serologic evidence for etiologic role of Akabane virus in epizootic abortion-arthrogryposis-hydranencephaly in cattle in Japan, 1972-1974. *Arch. Virol.*, 1975, **47**, 71-83.
- KUROGIH., INABAY., TAKAHASHI E., SATO K., OMORI T., MIURA Y., GOTO Y., FUJIWARA Y., HATANO Y., KODAMA K., FUKUYAMA S., SASAKI N., MATUMOTO M. Epizootic congenital arthrogryposis-hydranencephaly syndrome in cattle: isolation of Akabane virus from affected fetuses. *Arch. Virol.*, 1976, **51**, 67-74.
- KUROGIH., INABAY., TAKAHASHI E., SATO K., AKASHI H., SATODA K., OMORI T. An attenuated strain of Akabane virus: a candidate for live virus vaccine. *Natl. Inst. Anim. Health. Q. (Tokyo)*, 1979, **19**, 12-22.
- KUROGI H., INABA Y., TAKAHASHI E., SATO K., GOTO Y. Experimental infection of pregnant goats with Akabane virus. *Natl. Inst. Anim. Health. Q. (Tokyo)*, 1977a, **17**, 1-9.
- KUROGI H., INABA Y., TAKAHASHI E., SATO K., AKASHI H., SATODA K. Congenital abnormalities in newborn calves after inoculation of pregnant cows with Akabane virus. *Infect. Immun.*, 1977b, **17**, 338-343.
- KUROGIH., INABAY., TAKAHASHI E., SATO K., AKASHI H., SATODA K. Development of Akabane virus and its immunogen in HmLu-1 cell culture. *Natl. Inst. Anim. Health. Q. (Tokyo)*, 1977c, **17**, 27-28.
- LEDUC J.W., PINHEIRO F.P. Oropouche fever. In : Monath T.P. (Ed.), *The Arboviruses: epidemiology and ecology*. CRC Press : Boca Raton, 1988, 1-14.
- LEE J.K., PARK J.S., CHOI J.H., PARK B.K., LEE B.C., HWANG W.S., KIM J.H., JEAN Y.H., HARITANI M., YOO H.S., KIM D.Y. Encephalomyelitis associated with akabane virus infection in adult cows. *Vet. Pathol.*, 2002, **39**, 269-273.
- LEE V.H. Isolation of viruses from field populations of culicoides

- (Diptera: Ceratopogonidae) in Nigeria. *J. Med. Entomol.*, 1979, **16**, 76-79.
- LIAO Y.K., LU Y.S., GOTO Y., INABA Y. The isolation of Akabane virus (Iriki strain) from calves in Taiwan. *J. Basic Microbiol.*, 1996, **36**, 33-39.
- MACLACHLAN N.J., DREW C.P., DARPEL K.E., WORWA G. The pathology and pathogenesis of bluetongue. *J. Comp. Pathol.*, 2009, **141**, 1-16.
- MAYHEW I.G. Neuromuscular arthrogryposis multiplex congenita in a thoroughbred foal. *Vet. Pathol.*, 1984, **21**, 187-192.
- MCPHEE D.A., PARSONSON I.M., DELLA-PORTA A.J., JARRETT R.G. Teratogenicity of Australian Simbu serogroup and some other Bunyaviridae viruses: the embryonated chicken egg as a model. *Infect. Immun.*, 1984, **43**, 413-420.
- METSELAAR D., ROBIN Y. Akabane virus isolated in Kenya. *Vet. Rec.*, 1976, **99**, 86.
- MINISTÈRE FÉDÉRAL DE L'ALIMENTATION. "Schmallenberg virus" in Germany. In: Standing Committee on the Food Chain and Animal Health, Bruxelles, 11-12 January 2012, 2012.
- NEDERLANDSE VOEDSEL - EN WAREN AUTORITEIT Voortgangsrapportage Schmallenberg. [en ligne] (2012) Adresse URL : [http://www.vwa.nl/txmpub/files/?p\\_file\\_id=2201855](http://www.vwa.nl/txmpub/files/?p_file_id=2201855), consulté le 26/01/2012.
- NODA Y., UCHINUNO Y., SHIRAKAWA H., NAGASUE S., NAGANO N., OHE R., NARITA M. Aino virus antigen in brain lesions of a naturally aborted bovine fetus. *Vet. Pathol.*, 1998, **35**, 409-411.
- NODAY, YOKOYAMAH., KATSUKI T., KURASHIGES., UCHINUNO Y., NARITA M. Demonstration of Akabane virus antigen using immunohistochemistry in naturally infected newborn calves. *Vet. Pathol.*, 2001, **38**, 216-218.
- ORYAN A., SHIRIAN S., SAMADIAN M.R. Congenital craniofacial and skeletal defects with arthrogryposis in two newborn male Holstein Friesian calves. *Comp. Clin. Pathol.*, 2011, **20**, 43-46.
- OYA A., OKUNO T., OGATA T., KOBAYASHI I., MATSUYAMA T. Akabane, a new arbor virus isolated in Japan. *Jpn. J. Med. Sci. Biol.*, 1961, **14**, 101-108.
- PARSONSON I.M., DELLA-PORTA A.J., SNOWDON W.A. Congenital abnormalities in newborn lambs after infection of pregnant sheep with Akabane virus. *Infect. Immun.*, 1977, **15**, 254-262.
- PARSONSON I.M., DELLA-PORTA A.J., O'HALLORAN M.L. Akabane virus infection in the pregnant ewe. I. Growth of virus in the foetus and the development of the foetal immune response. *Vet. Microbiol.*, 1981a, **6**, 197-207.
- PARSONSON I.M., DELLA-PORTA A.J., SNOWDON W.A. Akabane virus infection in the pregnant ewe. 2. Pathology of the foetus. *Vet. Microbiol.*, 1981b, **6**, 209-224.
- PARSONSON I.M., DELLA-PORTA A.J., SNOWDON W.A. Developmental disorders of the fetus in some arthropod-borne virus infections. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1981c, **30**, 660-673.
- PARSONSON I.M., MCPHEE D.A., DELLA-PORTA A.J., MCCLURE S., MCCULLAGH P. Transmission of Akabane virus from the ewe to the early fetus (32 to 53 days). *J. Comp. Pathol.*, 1988, **99**, 215-227.
- ROVID SPICKLER A. Akabane. In : University I.S. (Ed.), Emerging and exotic diseases of animals. 4<sup>th</sup> ed. Center for Food Security and Public Health : Ames, 2010, 86-87.
- SAEED M.F., LI L., WANG H., WEAVER S.C., BARRETT A.D. Phylogeny of the Simbu serogroup of the genus Bunyavirus. *J. Gen. Virol.*, 2001a, **82**, 2173-2181.
- SAEED M.F., WANG H., SUDERMAN M., BEASLEY D.W., TRAVASSOS DA ROSAA., LI L., SHOPE R.E., TESH R.B., BARRETT A.D. Jatobal virus is a reassortant containing the small RNA of Oropouche virus. *Virus Res.*, 2001b, **77**, 25-30.
- SAEGERMAN C., MELLOR P., UYTENHOEF A., HANON J.B., KIRSCHVINK N., HAUBRUGE E., DELCROIX P., HOUTAIN J.Y., POURQUIER P., VANDENBUSSCHE F., VERHEYDEN B., DE CLERCQ K., CZAPLICKI G. The most likely time and place of introduction of BTV8 into Belgian ruminants. *PLoS One*, 2010, **5**, e9405.
- SEYMOUR C., PERALTA P.H., MONTGOMERY G.G. Viruses isolated from Panamanian sloths. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1983, **32**, 1435-1444.
- SUGIYAMA I., SHIMIZU E., NOGAMI S., SUZUKI K., MIURA Y., SENTSUI H. Serological survey of arthropod-borne viruses among wild boars in Japan. *J. Vet. Med. Sci.*, 2009, **71**, 1059-1061.
- TAKAHASHI K., OYA A., OKAZDA T., MATSUO R., KUMA M. Aino virus, a new a new member of simbu group of arbovirus from mosquitoes in Japan. *Jpn. J. Med. Sci. Biol.*, 1968, **21**, 95-101.
- TAYLOR W.P., MELLOR P.S. The distribution of Akabane virus in the Middle East. *Epidemiol. Infect.*, 1994, **113**, 175-185.
- TESH R.B. The emerging epidemiology of Venezuelan hemorrhagic fever and Oropouche fever in tropical South America. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1994, **740**, 129-137.
- THEODORIDIS A., NEVILL E.M., ELS H.J., BOSHOFF S.T. Viruses isolated from Culicoides midges in South Africa during unsuccessful attempts to isolate bovine ephemeral fever virus. *Onderstepoort J. Vet. Res.*, 1979, **46**, 191-198.
- THIRY E. Virologie clinique des ruminants. 2<sup>e</sup> édition. Éditions du Point vétérinaire : Reuil-Malmaison, 2007, 233 p.
- TSUDA T., YOSHIDA K., OHASHI S., YANASE T., SUEYOSHI M., KAMIMURA S., MISUMI K., HAMANA K., SAKAMOTO H., YAMAKAWA M. Arthrogryposis, hydranencephaly and cerebellar hypoplasia syndrome in neonatal calves resulting from intrauterine infection with Aino virus. *Vet. Res.*, 2004, **35**, 531-538.

- TSUTSUI T., YAMAMOTO T., HAYAMA Y., AKIBA Y., NISHIGUCHI A., KOBAYASHI S., YAMAKAWA M. Duration of maternally derived antibodies against Akabane virus in calves: survival analysis. *J. Vet. Med. Sci.*, 2009, **71**, 913-918.
- UCHINUNO Y., NODA Y., ISHIBASHI K., NAGASUE S., SHIRAKAWA H., NAGANO M., OHE R. Isolation of Aino virus from an aborted bovine fetus. *J. Vet. Med. Sci.*, 1998, **60**, 1139-1140.
- ULRICH R.G., SCHMIDT-CHANASIT J., SCHLEGEL M., JACOB J., PELZ H.J., MERTENS M., WENK M., BUCHNER T., MASUR D., SEVKE K., GROSCHUP M.H., GERSTENGARBE F.W., PFEFFER M., OEHME R., WEGENER W., BEMMANN M., OHLMEYER L., WOLF R., ZOLLER H., KOCH J., BROCKMANN S., HECKEL G., ESSBAUER S.S. Network "Rodent-borne pathogens" in Germany: longitudinal studies on the geographical distribution and prevalence of hantavirus infections. *Parasitol. Res.*, 2008, **103** : Suppl 1, S121-S129.
- VERCAUTEREN G., MIRY C., VANDENBUSSCHE F., DUCATELLE R., VAN DER HEYDEN S., VANDEMEULEBROUCKE E., DE LEEUW I., DEPRez P., CHIERS K., DE CLERCQ K. Bluetongue virus serotype 8-associated congenital hydranencephaly in calves. *Transbound Emerg. Dis.*, 2008, **55**, 293-298.
- WALTER C.T., BARR J.N. Recent advances in the molecular and cellular biology of bunyaviruses. *J. Gen. Virol.*, 2011, **92**, 2467-2484.
- WORLD ANIMAL HEALTH INFORMATION SYSTEM Schmallenberg virus, Italy: Immediate notification report. [en ligne] (2012a) Adresse URL : [https://web.oie.int/wahis/reports/en/imm\\_0000011660\\_20120220\\_174408.pdf](https://web.oie.int/wahis/reports/en/imm_0000011660_20120220_174408.pdf), consulté le 25/02/2012.
- WORLD ANIMAL HEALTH INFORMATION SYSTEM Schmallenberg virus, Luxemburg - Immediate notification report. [enligne] (2012b) Adresse URL : [https://web.oie.int/wahis/reports/en/imm\\_0000011664\\_20120220\\_170031.pdf](https://web.oie.int/wahis/reports/en/imm_0000011664_20120220_170031.pdf), consulté le 25/02/2012.
- WORLD ANIMAL HEALTH INFORMATION SYSTEM Schmallenberg virus, Spain - Immediate notification report. [enligne] (2012c) Adresse URL : [http://web.oie.int/wahis/public.php?page=single\\_report&pop=1&reportid=11740](http://web.oie.int/wahis/public.php?page=single_report&pop=1&reportid=11740), consulté le 24/04/2012.
- YANASE T., AIZAWA M., KATO T., YAMAKAWA M., SHIRAFUJI H., TSUDA T. Genetic characterization of Aino and Peaton virus field isolates reveals a genetic reassortment between these viruses in nature. *Virus Res.*, 2010, **153**, 1-7.
- YANASE T., KATO T., KUBO T., YOSHIDA K., OHASHI S., YAMAKAWA M., MIURA Y., TSUDA T. Isolation of bovine arboviruses from *Culicoides* biting midges (Diptera: Ceratopogonidae) in Southern Japan: 1985-2002. *J. Med. Entomol.*, 2005a, **42**, 63-67.
- YANASE T., MAEDA K., KATO T., NYUTA S., KAMATA H., YAMAKAWA M., TSUDA T. The resurgence of Shamonda virus, an African Simbu group virus of the genus Orthobunyavirus, in Japan. *Arch. Virol.*, 2005b, **150**, 361-369.
- YONGUC A.D., TAYLOR W.P., CSONTOS L., WORRALL E. Bluetongue in western Turkey. *Vet. Rec.*, 1982, **111**, 144-146.
- YOSHIDA K., OHASHI S., KUBO T., TSUDA T. Comparison of intertypic antigenicity of Aino virus isolates by dot immunobinding assay using neutralizing monoclonal antibodies. *J. Clin. Microbiol.*, 2000, **38**, 4211-4214.