

DERMATOSE NODULAIRE CONTAGIEUSE :

SITUATION ACTUELLE EN EUROPE ET DANS LES RÉGIONS VOISINES ET MESURES DE CONTRÔLE NÉCESSAIRES POUR STOPPER SA PROPAGATION DANS LE SUD-EST DE L'EUROPE

E. Tuppurainen¹ & N. Galon²

Original : anglais

Résumé : Des vaccins sans danger et efficaces contre la dermatose nodulaire contagieuse (DNC) sont déjà disponibles sur le marché. Il est dès lors possible d'éliminer les foyers en procédant à une vaccination à grande échelle accompagnée d'autres mesures de contrôle adaptées. En revanche, en l'absence de vaccins DIVA³ appropriés, la mise en place d'une vaccination prophylactique contre le virus de la DNC dans des pays indemnes de la maladie mais à haut risque entraîne de lourdes restrictions à l'exportation des bovins vivants et de leurs produits. Les pays concernés hésitent donc à mettre en place une vaccination préventive avant toute incursion de la maladie. Toutefois, rien n'indique, pour l'heure, que les vaccinations de masse mises en œuvre dans de nombreux pays aient entraîné un regain de virulence des souches vaccinales ou la propagation de la maladie par le biais des produits issus de bovins. Il convient donc d'envisager de lever les restrictions commerciales inutiles.

Lorsqu'il est utilisé uniquement à titre de mesure de contrôle, l'abattage sanitaire s'avère rarement efficace pour enrayer la propagation de la DNC. Pour ce, il doit s'accompagner d'une vaccination. Lorsque la DNC est détectée dans un pays au préalablement indemne de la maladie, la première mesure à prendre est l'abattage sanitaire des animaux infectés ainsi que ceux ayant été en contact avec les animaux infectés. Il est cependant possible de retirer des troupeaux les animaux infectés. Les discussions entre les Autorités vétérinaires et les décideurs politiques doivent donc porter sur les coûts et les bénéfices d'un abattage sanitaire total ou partiel suite au lancement d'une campagne de vaccination. Les pays touchés devraient pouvoir choisir la politique d'abattage la plus adaptée à leur situation, tout en respectant les normes internationales en vigueur.

Le contrôle des mouvements des bovins, à l'intérieur et à l'extérieur des zones touchées, demeure une priorité. L'interdiction de déplacer des bovins non vaccinés provenant de zones infectées et vaccinées doit être maintenue. Toutefois, afin de réduire au minimum l'impact économique des foyers de la maladie et accroître la coopération entre les éleveurs et les négociants, il convient d'autoriser les mouvements de bovins pleinement immunisés à l'intérieur ou entre les zones vaccinées sous contrôle strict et conformément aux normes internationales de l'OIE.

Il est primordial de combler les lacunes actuelles dans les connaissances sur la DNC. Pour ce, il faut accroître le financement afin de mettre sur pied des études ayant un impact direct sur la lutte contre la maladie, telles des études sur les méthodes de diagnostic, l'immunologie, l'épidémiologie, les vecteurs et la transmission.

Mots clés : dermatose nodulaire contagieuse – Europe.

1 Dre Eeva Tuppurainen, experte vétérinaire dans la lutte contre la dermatose nodulaire contagieuse, la clavelée et la variole caprine

2 Dr Nadav Galon, Délégué d'Israël auprès de l'OIE et membre du Groupe *ad hoc* de l'OIE sur la dermatose nodulaire contagieuse

3 DIVA : Différenciation des animaux infectés et des animaux vaccinés

1. Introduction

La dermatose nodulaire contagieuse (DNC) est une maladie à poxvirus, transfrontalière et à fort impact qui touche les bovins et se caractérise par de la fièvre et l'apparition de nodules sur la peau et les organes internes. Le *virus de la dermatose nodulaire contagieuse* (VDNC) est une espèce du genre *Capripoxvirus* (CaPV) (famille *Poxviridae*) au même titre que le *virus de la clavelée* (VC) et le *virus de la variole caprine* (VVC)[1].

En dépit des mesures de contrôle et d'éradication mises en place, la maladie se propage actuellement au Moyen-Orient, au Proche-Orient, dans le sud-est de l'Europe et le nord du Caucase. Une propagation rapide et incontrôlable de la maladie a mis en exergue, dans de nombreux cas, le manque de préparation du secteur de l'élevage et des Autorités vétérinaires face à la maladie.

Le succès du contrôle et de l'éradication du VDNC repose principalement sur : la détection précoce des foyers ; une confirmation rapide en laboratoire du diagnostic clinique provisoire et la mise en œuvre rapide de l'abattage sanitaire de tous les animaux ou seulement ceux présentant des signes cliniques de la DNC ; la vaccination ; un contrôle strict des mouvements des animaux ; la quarantaine ; la désinfection ; le contrôle des vecteurs ; et la mise en place de mesures préventives de biosécurité dans les exploitations et les régions touchées.

La DNC est demeurée pendant de nombreuses années confinée à l'Afrique. Elle était considérée comme une maladie des bovins exotique présentant peu d'intérêt pour la communauté scientifique vétérinaire en dehors des régions où elle était endémique, ce qui se traduisait par une pénurie de fonds pour étudier la maladie. Par conséquent, les connaissances relatives aux caractéristiques de l'agent responsable, à la manifestation de la maladie et à l'efficacité des diverses mesures de contrôle de la maladie comportent d'importantes lacunes.

Ce rapport a pour objectif de discuter des facteurs et des défis associés au succès de la lutte contre la DNC. De plus, il identifie les principales lacunes dans nos connaissances scientifiques actuelles de la maladie.

2. Distribution géographique de la dermatose nodulaire contagieuse et les foyers les plus récents

La DNC est largement répandue dans toute l'Afrique à l'exception de l'Algérie, du Maroc, de la Tunisie et de la Libye. En 1989, la maladie a été rapportée en Israël et depuis des foyers sporadiques ont fait leur apparition dans plusieurs pays du Moyen-Orient. En 2012, la maladie est apparue à la frontière nord-est d'Israël et s'est propagée depuis avec une ampleur inégalée à l'ensemble du Moyen-Orient. Des foyers ont été rapportés au Liban, dans les Territoires autonomes palestiniens, en Jordanie, au Koweït, en Arabie Saoudite, en Irak et en Iran. La première incursion de la maladie en Turquie a été notifiée en 2013. Aujourd'hui, la maladie y est endémique. Puis, d'autres foyers se sont succédé assez vite dans la partie septentrionale de Chypre, en Azerbaïdjan, en Arménie et au Kazakhstan. Récemment, le Daghestan, la Tchétchénie, le *kraï* de Krasnodar et la République de Kalmoukie dans le sud de la Russie, ainsi que l'Ossétie du Sud ont rapporté des foyers de DNC. Comme prévu, en 2015 la maladie s'est propagée de la Turquie à la Grèce, suivie de l'apparition de foyers en 2016 en Bulgarie, dans l'Ex-République yougoslave de Macédoine, en Serbie, en Albanie, dans le Monténégro et au Kazakhstan. À l'heure actuelle, il existe un risque élevé que la DNC poursuive sa progression dans la région du Caucase et du sud-est de l'Europe.

3. Cadre réglementaire dans lequel s'inscrit la lutte contre la dermatose nodulaire contagieuse

Le chapitre 11.11 sur la dermatose nodulaire contagieuse (due au virus du groupe III, type Neethling) du *Code sanitaire pour les animaux terrestres (Code terrestre)* [2], qui est actuellement en cours de révision, établit les normes internationales relatives à la lutte contre la maladie et à la sécurité des échanges internationaux. Le chapitre 2.4.13 du *Manuel des tests de diagnostic et des vaccins pour les animaux terrestres* émet des recommandations pour les tests de diagnostic et les vaccins [3].

La lutte contre la DNC est couverte dans chaque pays par la législation nationale en vigueur. Au sein de l'Union européenne (UE), la notification de la maladie est réglementée par la Directive 82/894/CEE du Conseil du 21 décembre 1982, les échanges intracommunautaires d'animaux et

de produits d'origine animale par la Directive 90/425/CEE du 26 juin 1990, et les mesures de lutte et d'éradication par la Directive 92/119/CEE du 17 décembre 1992.

Parmi les règlements spécifiques destinés aux pays touchés figurent les Décisions d'exécution 2016/1500 et 2055 de la Commission (UE) concernant certaines mesures conservatoires contre la dermatose nodulaire contagieuse en Grèce et la Décision d'exécution 2016/645 de la Commission (UE) concernant certaines mesures conservatoires contre la dermatose nodulaire contagieuse en Bulgarie.

4. Détection précoce des animaux infectés sur le terrain

La période d'incubation du VDNC varie de quatre jours à cinq semaines [4]. Aux fins des dispositions prévues par le *Code terrestre*, la période d'incubation a été fixée à 28 jours [2]. Environ une semaine après l'infection expérimentale, les animaux développent une forte fièvre et présentent des écoulements oculaires et nasaux. Les nodules classiques de DNC faisant saillie sur la peau ont un diamètre de 10-50 mm et commencent généralement à apparaître sur la peau de la tête et de l'encolure, en un premier temps, mais peuvent être observés partout. Le nombre de nodules varie de quelques-uns, dans des cas légers, à de multiples nodules couvrant l'ensemble du corps dans des cas plus graves. On observe fréquemment chez les animaux infectés des ganglions pré-scapulaires et pré-cruraux sensiblement hypertrophiés. De petites lésions nécrotiques rondes varioleuses apparaissent sur le mufle, la langue, ainsi que sur les membranes muqueuses orales et nasales. Les lésions varioleuses internes peuvent apparaître dans l'ensemble du tractus digestif et des voies respiratoires. Les lésions orales peuvent provoquer des problèmes lors de l'alimentation et les lésions présentes dans le tractus digestif peuvent gêner la digestion et l'absorption des nutriments, conduisant ainsi à une perte de poids et une émaciation. La présence de nodules dans le derme des pattes peut provoquer une claudication sévère. Des lésions au niveau des pis peuvent entraîner une mastite et des lésions scrotales une infertilité temporaire. Chez certains animaux, on peut observer des lésions ulcérées douloureuses dans la cornée de l'un des yeux ou des deux, causant une cécité dans les cas graves [5].

La détection précoce des animaux infectés et la confirmation rapide en laboratoire du diagnostic provisoire établi sur le terrain constituent les fondements sur lesquels repose le succès de la lutte contre la maladie. Les signes cliniques caractéristiques de la DNC sont clairement identifiables chez les animaux gravement infectés. Toutefois, les premiers stades de l'infection et les cas légers peuvent facilement passer inaperçus, même auprès des vétérinaires les plus aguerris. C'est tout particulièrement le cas lors de la survenue d'un foyer chez des bovins qui ne font pas fréquemment l'objet d'un suivi ou de manipulations. De surcroît, les lésions cutanées dissimulées sous le long pelage d'hiver des bovins sont plus difficiles à détecter.

Dès lors, il n'est pas rare que le troupeau de référence ne soit détecté que lorsque certaines bêtes présentent déjà de multiples nodules cutanés, chacun renfermant de grandes quantités du virus. À ce stade, le virus circule probablement déjà depuis plusieurs semaines au sein du troupeau, laissant amplement le temps aux vecteurs hématophages de transmettre la maladie aux troupeaux avoisinants.

5. Campagnes de sensibilisation

La reconnaissance précoce des signes cliniques de la DNC dans les exploitations touchées et la compréhension des modes de transmission sont les conditions préalables au succès de la prévention, du contrôle et de l'éradication de la maladie. Les campagnes de sensibilisation doivent cibler les vétérinaires des secteurs publics et privés, ceux travaillant sur le terrain et dans les abattoirs, les éleveurs, les gardiens de troupeau, les négociants en bétail, les chauffeurs des véhicules transportant le bétail et les inséminateurs, qui se trouvent tous dans une position clé pour identifier les animaux infectés dans les exploitations, les abattoirs, les points de collecte et de repos du bétail et pour informer au plus vite les Autorités vétérinaires lors de suspicions cliniques. Il convient de rappeler que les intérêts varient et la motivation à rapporter les cas de nouvelles maladies diffère entre les divers acteurs et parties intéressées.

6. Outils de diagnostic et laboratoires de référence

Les capacités de diagnostic des laboratoires de référence nationaux (LRN), condition sine qua non au succès du contrôle et de l'éradication de la DNC, reposent sur un personnel compétent et la mise à disposition de l'équipement, du matériel, des réactifs et du financement nécessaires. La disponibilité d'outils de diagnostic moléculaire, virologique et sérologique, conformément aux normes internationales de l'OIE, permet de confirmer rapidement tout diagnostic provisoire établi sur le terrain, ainsi que les résultats des enquêtes épidémiologiques lors de foyers et de la sérosurveillance menée une fois les foyers éliminés. Il est recommandé d'accréditer les méthodes selon des systèmes appropriés d'assurance qualité (AQ) tels qu'ISO 17025 et il convient d'analyser les échantillons conformément aux bonnes pratiques de laboratoire.

Parmi les tests couramment effectués pour diagnostiquer le VDNC figurent les méthodes moléculaires destinées à détecter un CaPV [6–11]. Plusieurs méthodes PCR spécifiques aux espèces ont été publiées [12–15]. Il est impératif de disposer de tests spécifiques aux espèces lorsque des signes typiques de la DNC sont détectés chez des ruminants sauvages. Lorsque l'on utilise chez des bovins un vaccin contenant le VC atténué pour lutter contre le VDNC, l'épreuve spécifique à l'espèce peut alors être employée pour déterminer si les signes cliniques observés chez les animaux vaccinés sont provoqués par le vaccin ou dus au virus présent sur le terrain. Toutefois, ces épreuves sont inutiles si l'on utilise des vaccins renfermant le VDNC.

Si l'on souhaite employer chez des bovins des vaccins contenant le VDNC afin de lutter contre le VDNC, il existe des outils moléculaires spécifiques conçus pour différencier la souche de terrain virulente d'une souche vaccinale du VDNC [16,17] qui sont utilisés par certains LRN. Sinon, il est possible de séquencer les parties concernées du génome du VDNC à cette fin [18]. À l'heure actuelle, un kit PCR DIVA, pour les vaccins renfermant le VDNC atténué, se trouve à l'ultime étape avant de pouvoir être mis sur le marché. De surcroît, la première méthode PCR convenant à un thermocycleur portable a été décrite [19]. Il importe au plus haut point de disposer d'un kit de test rapide de terrain abordable et facile d'emploi pour lutter contre le VDNC.

L'utilisation d'épreuves sérologiques se prête aux enquêtes menées lors de l'apparition récente d'un foyer et permet de prouver l'absence de la maladie dans un pays à condition de procéder régulièrement à des tests (tous les trois à six mois). Parmi les tests actuellement disponibles figurent les tests de séro- et vironeutralisation (SNT) qui représentent la norme par excellence en la matière. De plus, l'épreuve d'immunoperoxydase sur monocouche cellulaire (IPMA) [20] et le test d'immunofluorescence indirecte (IFAT) [21] peuvent être utilisés lors d'enquêtes sérologiques. Bien que les SNT requièrent un effectif important et du temps, ils peuvent être légèrement modifiés afin d'accroître le nombre d'échantillons analysés sur une plaque et de réduire le temps requis pour lire les résultats [22]. À l'heure actuelle, il n'existe aucun ELISA pour la DNC disponible sur le marché.

Comme il n'existe aucun vaccin contre le VDNC renfermant un composant DIVA spécifique, la sérologie n'est plus utile une fois la campagne de vaccination entamée. Il est important de noter que dans les situations où les foyers sont apparus il y a plus de six mois, la réponse humorale a diminué et l'immunité repose déjà principalement sur la médiation cellulaire. Par conséquent, les bovins peuvent être séronégatifs tout en ayant pu être infectés et pleinement protégés [5, 23].

La DNC est déjà endémique en Turquie et il existe un risque élevé que la maladie le devienne également en Europe. Les LNR renforcent rapidement leurs compétences en la matière dans la région touchée. En général les capacités des laboratoires sont déjà de bon niveau, les systèmes AQ sont en place et les tests sont effectués conformément aux bonnes pratiques de laboratoire.

Une hausse considérable du nombre d'échantillons est à prévoir lorsque les pays souhaitent prouver l'absence de la maladie sur leur territoire une fois les foyers éliminés. Ce type de situation met sous pression les capacités des laboratoires de référence nationaux et internationaux à analyser les échantillons. Il conviendrait de se pencher sur la nécessité ou non d'établir un laboratoire de référence international dans la région touchée, afin de réduire le temps, les coûts et les tâches administratives associés au transport des échantillons. Les coûts actuellement très élevés du transport des échantillons et les procédures administratives lourdes qui y sont associés entravent l'expédition des échantillons depuis les pays qui doivent fonctionner avec des ressources limitées.

Il est impératif qu'un nombre plus important d'instituts européens possèdent un large éventail de différents isolats du VDNC. La volonté de partager avec la communauté scientifique internationale les isolats du virus à des fins de recherche doit constituer la condition de base exigée de tous les instituts et laboratoires soutenus par les organisations internationales.

7. Transmission du virus de la dermatose nodulaire contagieuse

7.1 Transmission vectorielle du VDNC

La transmission du VDNC se produit mécaniquement par le biais de nombreux insectes hématophages et tiques vectrices. Bien que la transmission biologique n'ait pas été prouvée, elle ne peut cependant être exclue. En raison de la nature vectorielle de la DNC, les foyers observés sous le climat européen sont saisonniers et apparaissent généralement mais pas uniquement lors des saisons chaudes et humides avec des vecteurs actifs appropriés à profusion.

Une alimentation fréquente et souvent interrompue auprès de plusieurs hôtes constitue la condition sine qua non pour que les vecteurs puissent transmettre le virus mécaniquement par leurs pièces buccales des animaux infectés aux animaux naïfs. Les principaux vecteurs arthropodes concernés peuvent varier entre les différentes régions touchées, différentes espèces d'arthropodes préférant différents écosystèmes. La transmission virale, par des insectes, de bovins infectés morts à des animaux vivants naïfs constitue un risque possible qui n'a pas été suffisamment étudié.

L'effet du réchauffement de la planète sur les populations d'insectes et de tiques peut être associé à la propagation vers le nord du VDNC. Toutefois, il est fort probable aussi que les espèces locales d'arthropodes hématophages transmettent efficacement le virus.

La mouche charbonneuse (*Stomoxys calcitrans*) ordinaire est souvent le principal suspect lors de la transmission du VDNC, bien qu'aucune preuve scientifique fiable ne soit venue corroborer cette suspicion pour l'instant. La transmission du virus de bovins infectés à des bovins naïfs par des moustiques femelles *Aedes aegypti* a, quant à elle, été scientifiquement prouvée [24].

Des preuves expérimentales ont été publiées sur la transmission du VDNC par les ixodidés africaines (*Rhipicephalus* et *Amblyomma* spp) dont les mâles adultes se nourrissent plusieurs fois et changent d'hôtes [25–27]. La transmission du virus par des tiques vectrices est vraisemblablement mécanique car, pour l'heure, il n'a pas été possible de démontrer la multiplication du virus chez les tiques. Quelques preuves ont été obtenues quant à la transmission vénérienne par les tiques vectrices [28]. Si le virus est capable de persister dans les œufs des tiques et les larves de deuxième génération, il peut alors contaminer l'environnement tel que les pâturages et cela permettrait d'expliquer en partie où réside le virus entre les différents foyers et les saisons.

Démontrer expérimentalement la transmission du virus par les vecteurs est difficile et onéreux en milieu contrôlé dans un laboratoire. Un modèle d'inoculation pour le VDNC destiné aux études menées sur l'efficacité des vaccins a récemment été développé par des scientifiques au Coda-Cerva [De Clercq, données non publiées], en Belgique, et peut également être utilisé pour étudier les vecteurs.

7.2 Autres modes de transmission

Dans les régions endémiques en Afrique, les foyers de DNC prennent généralement la forme d'épidémies suivies de plusieurs années d'inactivité entre les foyers [29] et l'on ignore où réside le virus entre les différentes survenues de foyers. Le cas de référence peut souvent être associé au transfert légal ou illégal de bovins entre des exploitations, des régions voire des pays. Ce point est corroboré par l'observation selon laquelle les foyers apparaissent le long des principaux itinéraires de transport des bovins [5]. La transmission du VDNC par contact direct est considérée comme relativement inefficace bien que la conduite de plus amples recherches sur la question soit nécessaire afin de pouvoir confirmer ce point. La transmission iatrogénique au sein d'un troupeau ou entre plusieurs troupeaux peut se

produire lorsque des bovins présentant des signes cliniques ou infracliniques incubant déjà le virus sont vaccinés ou traités par injection sans changer d'aiguille d'un animal à l'autre ou d'un troupeau à l'autre. Les animaux touchés, excrétant le virus dans leur salive et leurs écoulements nasaux et oculaires [30], peuvent contaminer les sites communs utilisés pour nourrir et abreuver les bêtes. Il est nécessaire d'effectuer de plus amples recherches afin d'étudier la transmission pouvant survenir lorsqu'un bovin a léché des pierres contaminées et lors du toilettage mutuel entre animaux. On sait que le VDNC persiste dans les semences des taureaux infectés. Dès lors, l'accouplement naturel ou une insémination artificielle peut être à la source de l'infection chez les femelles [31]. Il est important de noter que l'injection d'un vaccin renfermant le VDNC atténué a permis de prévenir l'excrétion par les taureaux du virus inoculé dans leur semence [32]. On sait que les vaches gestantes infectées donnent naissance à des veaux présentant des lésions cutanées [33]. Récemment, le rôle potentiel des courants d'air dans le transport sur de longues distances d'insectes contaminés par le VDNC a été étudié en Israël [34].

8. Mettre en place des zones de protection et de surveillance

La transmission vectorielle souligne l'importance des campagnes de vaccination de masse dans la lutte contre la DNC. Si l'on utilise une vaccination en anneau, le rayon des zones de protection et de surveillance doit alors couvrir la distance sur laquelle les vecteurs sont capables de voler. Il conviendrait d'instaurer une zone de restriction d'un rayon minimal de 50 km. Toutefois, puisqu'il existe souvent plusieurs foyers de maladies présents en même temps dans la même région, il convient alors de prendre la décision de vacciner et d'établir des zones de protection en s'appuyant sur des paramètres épidémiologiques et géographiques fiables plutôt que sur la distance habituelle d'un tel rayon.

9. Contrôle des populations de vecteurs

Le contrôle efficace des insectes auprès des bovins ou dans les exploitations peut réduire le taux de transmission mécanique mais pas l'empêcher complètement. Dans de nombreux pays, les bovins se déplacent librement ou sont maintenus dans des pâturages clôturés, rendant compliqués ou très coûteux les manipulations et les contrôles répétés. Si des insecticides sont utilisés, il faut alors prendre en compte le délai d'enregistrement et le temps d'attente pour le lait et la viande. L'utilisation à grande échelle des insecticides dans l'environnement n'est pas recommandée car elle peut nuire à l'équilibre écologique et les risques pour l'environnement ne sont pas bien compris. Limiter les sites de reproduction des vecteurs, tels les eaux stagnantes, les lisiers et les fumiers, représente un moyen durable, abordable et respectueux de l'environnement de réduire les populations d'insectes hématophages sur les et autour des bovins.

10. Restrictions imposées aux mouvements des animaux

Le début d'un foyer est généralement précédé de la présence d'animaux sensibles naïfs, de mouvements d'animaux légaux ou illégaux/non contrôlés et d'une profusion de vecteurs hématophages actifs, générant ainsi des conditions optimales pour la propagation du VDNC. Le cas de référence (qu'il s'agisse de la première incursion ou de la réémergence de la maladie) survient généralement suite à l'introduction de nouveaux animaux dans le troupeau ou à sa proximité immédiate. Le transport de bovins virémiques présentant une infection infraclinique ou inaperçue constitue le principal facteur de risque pour la propagation de la DNC. Les articles publiés indiquent que le taux de morbidité varie de 2 à 45 % et qu'il est souvent sous-estimé en raison des cas cliniques légers qui ne sont pas détectés [35]. La transhumance et les pratiques d'élevage nomades compliquent encore davantage le contrôle de la maladie et la vaccination des animaux se déplaçant sur de longues distances doit donc être une priorité.

Les véhicules transportant les bovins et les abattoirs étant rarement à l'épreuve des insectes, les animaux provenant de troupeaux vaccinés issus de zones réglementées et envoyés dans une zone indemne de la maladie afin d'être abattus, doivent être certifiés indemnes de DNC avant d'être expédiés. Des animaux correctement vaccinés posent un faible risque de propagation de la maladie. Toutefois, tous les animaux vaccinés ne développent pas tous une immunité totale. Dès lors, même les bovins vaccinés doivent faire l'objet d'un contrôle médical et certifiés indemnes de DNC avant d'être transportés, conformément aux recommandations du chapitre 11.11 du *Code terrestre* sur la DNC.

Il a été prouvé que les vaccins homologues actuellement utilisés produisent une immunité collective adéquate. Toutefois, il est possible de détecter quelques animaux malades dans un troupeau vacciné et ce pour diverses raisons allant de la manipulation du vaccin à l'injection même du vaccin, voire la présence d'individus immunodéficients. Les anticorps maternels peuvent freiner le développement de l'immunité chez les jeunes veaux [36]. Lors de l'injection d'un vaccin contre la clavelée chez des bovins, on a observé que la protection au niveau individuel n'est pas aussi bonne qu'avec les vaccins contre le VDNC [37]. Il faut compter entre deux et trois semaines environ pour développer une immunité totale contre le VDNC. Les animaux infectés au cours de cette période peuvent développer les signes cliniques de la maladie.

11. Biosécurité au niveau de l'exploitation et désinfection des exploitations touchées

Au cours d'un foyer, il convient d'augmenter le niveau de biosécurité dans l'exploitation jusqu'à atteindre le niveau le plus élevé qui puisse être mis en pratique. La maladie se propageant par le biais de vecteurs, il se peut qu'il ne soit pas possible de prévenir totalement son incursion mais ce risque peut au moins être réduit.

L'achat de nouveaux animaux qui incubent la maladie ou sont virémiques sans présenter de lésion cutanée constitue le principal risque d'introduction de la maladie dans un troupeau naïf. Par conséquent, l'achat doit se limiter aux animaux qui se conforment pleinement aux recommandations du chapitre 11.11 du *Code terrestre* sur la DNC et les nouveaux animaux doivent être examinés afin de s'assurer qu'ils ne présentent aucun signe clinique de la maladie avant tout mouvement et doivent être maintenus à l'écart du troupeau pendant 28 jours.

Les visites dans les exploitations doivent se limiter aux services essentiels. Tous les visiteurs devraient porter un vêtement de protection propre et des couvre-chaussures avant d'entrer dans l'exploitation.

Le VDNC est très stable et survit bien aux processus de congélation et de séchage. Son pH varie de 6,3 à 8,3. Les animaux infectés répandent dans l'environnement les croûtes issues des lésions cutanées qui sont connues pour héberger des virus infectieux pendant plusieurs mois. Bien que le VDNC soit sensible à la plupart des désinfectants et détergents, afin de désinfecter efficacement les animaleries et les exploitations, il est impératif de retirer mécaniquement de toute surface des substances telles que les saletés, le fumier, le foin et la paille avant de désinfecter. Le désinfectant doit pouvoir pénétrer la matière organique présente dans l'environnement et qui entoure le virus. Des études devraient être conduites afin d'examiner l'efficacité des désinfectants pour lutter contre le VDNC.

12. Vaccination

Une fois la DNC introduite dans un nouveau pays ou une nouvelle région et présente sur plus d'un site, le moyen le plus efficace pour enrayer la propagation du VDNC consiste à mener une campagne de vaccination à grande échelle. Il convient d'effectuer des vaccinations de masse autour des exploitations infectées et dans l'ensemble des zones de protection et de surveillance. La zone vaccinée doit couvrir l'ensemble de la région touchée et cibler une couverture vaccinale de 100 %. Il ne faut laisser aucune poche d'animaux non vaccinés à l'intérieur des ou entre les zones vaccinées. Il est impératif de vacciner autour des abattoirs, des marchés d'animaux vivants, des points de collecte et de repos des bovins et des usines d'équarrissage. Il faut accorder la priorité à la prévention de la propagation du virus dans les régions et les pays indemnes de la maladie.

Seuls des vaccins atténués vivants sont actuellement disponibles et leur utilisation nécessite une autorisation préalable dans les pays où la maladie n'est pas endémique. La caractérisation moléculaire devrait être obligatoire pour tous les vaccins utilisés pour lutter contre le VDNC. À l'aide d'une méthode PCR spécifique à l'espèce, l'Institut Pirbright, Laboratoire de référence, a confirmé que deux des vaccins les plus fréquemment utilisés produits par *Onderstepoort Biological Products* et *MSD Animal Health* contenaient le VDNC [Tuppurainen, données non publiées, 2014]. Il semblerait qu'un vaccin kényan couramment utilisé pour lutter contre le VDNC et produit par *Kehevapi* renferme également le VDNC. Toutefois, une étude a récemment montré que le virus utilisé dans le vaccin était une souche du VVC [38]. Il a été démontré que le virus kényan

O-240 de la clavelée et variole caprine (CVC) et ceux utilisés dans 180 vaccins étaient en fait le VDNC [13,39–41].

Des scientifiques procèdent en ce moment même chez CODA-CERVA (Belgique) à des tests de simulation indépendants, qui évaluent l'innocuité et l'efficacité de tous les vaccins vivants actuellement utilisés chez les bovins pour lutter contre le VDNC et les deux vaccins inactivés récemment développés [De Clercq, données non publiées]. Les résultats devraient être publiés sous peu.

Il est tout aussi important de confirmer la pureté du vaccin car ceux actuellement disponibles sont fabriqués en utilisant des cellules primaires, ce qui rend le contrôle de la qualité difficile et peut générer des problèmes avec les agents endogènes et d'autres contaminants. Les cellules primaires provenant habituellement de petits ruminants et de régions où la fièvre aphteuse, la fièvre catarrhale du mouton, la fièvre de la Vallée du Rift, la peste des petits ruminants et la rage apparaissent régulièrement, la production d'un vaccin utilisé contre le VDNC doit donc reposer sur des tests rigoureux de la pureté et les bonnes pratiques de fabrication (BPF). À l'heure actuelle, il n'existe aucun vaccin sur le marché possédant un composant DIVA pour lutter contre le VDNC.

Comme il n'existe qu'un petit nombre de fabricants de vaccin contre le VDNC, toute hausse soudaine de la demande en vaccins entraîne une légère augmentation du délai de livraison de la part des fabricants et parfois il faut attendre plusieurs semaines pour être fourni. Les procédures juridiques internes des pays touchés ou le manque de fonds repoussent aussi le lancement des campagnes de vaccination.

Les restrictions imposées au commerce international des animaux vivants et de leurs produits ou son interdiction constituent les principales raisons pour lesquelles les pays à risque hésitent à lancer des campagnes de vaccination préventives avant toute incursion de la maladie.

Dans certaines régions du Moyen-Orient, les éleveurs utilisent des vaccins obtenus au « marché noir » [42]. Il faut absolument éviter d'employer des vaccins non autorisés car souvent ils ne sont pas étiquetés et l'identité réelle et le titre du virus contenu dans le vaccin ne sont pas connus. Ils peuvent donc avoir été dilués, contaminés par la présence accidentelle d'agents pathogènes, être périmés ou avoir été mal conservés.

13. Vaccins contre la dermatose nodulaire contagieuse

13.1 Vaccins vivants atténués contre le VDNC

Les vaccins contenant le VDNC vivant atténué les plus fréquemment utilisés sont obtenus à partir de la souche Neethling sud-africaine du VDNC ou d'une souche de terrain du VDNC atténué et sont fabriqués en Afrique du Sud. L'efficacité d'un vaccin contenant le VDNC homologue est supérieure à celle d'un vaccin contenant le VC [37]. Les vaccins à VDNC vivant sont abordables (actuellement € 1,5-2,0 par dose) et bien qu'aucun vaccin n'offre à chaque animal une immunité à 100 %, ces vaccins offrent une bonne protection si l'on parvient à une couverture vaccinale du troupeau qui est suffisante (entre 80 et 90 %) et que celle-ci est maintenue par une injection de rappel tous les ans [36].

13.2 Vaccins à VC et VVC atténués vivants contre le VDNC

Les virus de la DNC, de la clavelée et de la variole caprine sont très similaires, leur génome étant identique à plus de 95 % [40,43]. Toutefois, il s'agit d'espèces phylogénétiquement différentes qui partagent une protection croisée à divers degrés.

Les vaccins obtenus à partir du VC et du VVC peuvent être utilisés chez les bovins mais il est impératif d'avoir démontré leur innocuité et leur efficacité contre le VDNC dans un environnement contrôlé dans le cadre d'un test de simulation. Les vaccins à VC, tel le vaccin yougoslave à VC RM65 (dose 10 fois supérieure à celle administrée aux ovins) et le vaccin roumain contre la clavelée, ont également été utilisés chez les bovins au Moyen-Orient. Quant au vaccin à VC Bakirköy (dose trois fois supérieure à celle administrée aux ovins), il est utilisé en Turquie.

13.3 Vaccins inactivés

Il semblerait qu'un agent de réplication génère une plus grande immunité protectrice contre le VDNC qu'un agent non apte à la réplication. Toutefois, une étude récente a montré que les vaccins à VC inactivé pouvaient produire une immunité protectrice chez les ovins, comparable à celle fournie par un vaccin à VC vivant [44]. Une étude est actuellement en cours au Coda-Cerva afin d'examiner l'efficacité des vaccins à VC et VDNC inactivés contre le VDNC. Les résultats seront publiés sous peu.

14. Politique d'abattage sanitaire

Les politiques d'abattage sanitaire total ou partiel des bovins ou des troupeaux infectés sont mises en œuvre par divers pays et sont largement débattues par les experts et les décideurs.

Un abattage sanitaire total peut s'avérer efficace et réalisable si la première incursion dans un pays ou une région est détectée et notifiée à temps et que le risque d'incursions répétées est faible. En situation réelle, le délai entre l'infection et la détection de la maladie peut être de plusieurs semaines, temps suffisant pour permettre aux vecteurs de propager le virus. Une fois la maladie bien établie, l'efficacité de l'abattage sanitaire total ou partiel décline. Il peut s'avérer fort difficile dans la pratique d'identifier tous les animaux malades, notamment les cas légers et qui viennent de se produire, dans tous les troupeaux infectés et de mettre en œuvre un abattage sanitaire total, le tout en peu de temps. De plus, ceci peut se révéler à la fois cher et inefficace. Un abattage partiel seul, ne ciblant que les animaux généralement malades, peut réduire l'infectiosité au sein du troupeau mais ne mettra pas fin au foyer [45].

L'analyse des coûts et des bénéfices de l'abattage sanitaire par rapport à la vaccination doit être évaluée pour différents scénarios, les troupeaux infectés et les troupeaux vaccinés et différents pays. Si l'on s'appuie sur l'expérience de certains pays, il semblerait qu'une vaccination d'une portée suffisamment étendue au moyen d'un vaccin efficace, bien avant la propagation de la DNC et dans des lieux où elle n'est pas présente, permette d'enrayer efficacement un foyer sans appliquer d'abattage total voire partiel dans certains cas. L'effet à long terme de l'abattage sanitaire sur les moyens de subsistance des éleveurs, l'économie et la durabilité, la perception du public et la participation des médias doivent être pris en considération au moment de prendre des décisions.

15. Programmes de surveillance

Les programmes de surveillance reposent sur une surveillance clinique active et passive et la confirmation en laboratoire, essentiellement en analysant les échantillons de sang, les écouvillons nasaux ou les biopsies cutanées prélevés sur les cas suspects. Toutes les populations de bovins étant vaccinées dans les pays ou les zones actuellement touchés, on ne peut utiliser la surveillance sérologique. Toutefois, la sérologie est utile lorsqu'une enquête est menée sur la présence de foyers non détectés/non rapportés dans des régions indemnes de la maladie situées à la frontière ou à proximité immédiate de régions touchées où les bovins n'ont pas encore été vaccinés. La présence d'animaux séropositifs peut être considérée comme une indication de foyers récents apparus dans un délai de six mois.

16. Lacunes en matière de connaissances et possibilités de recherche identifiées

- Vaccins DIVA et inactivés
- Efficacité et durée de la protection offerte par différents vaccins et protocoles de vaccination
- Efficacité d'un vaccin contre le VDNC destiné au buffle d'eau asiatique
- Efficacité et durée de l'immunité passive (maternelle) sur la protection des jeunes veaux
- Durée de la réponse humorale après une infection naturelle et une vaccination
- ELISA ou autres méthodes sérologiques convenant à un test à grande échelle
- Test cellulaire pour évaluer l'immunité contre le VDNC

- Test rapide de terrain simple et abordable
- Présence dans les troupeaux touchés d'animaux virémiques présentant des signes infracliniques
- L'occurrence de la transmission biologique chez les vecteurs arthropodes
- Capacité vectorielle des espèces d'insectes et de tiques en Europe et au Moyen-Orient
- Effet des changements climatiques et environnementaux sur les populations d'insectes et de tiques et sur la propagation du VDNC
- Immunité naturelle contre le VDNC chez les bovins
- Sensibilité des ruminants sauvages en Europe et au Moyen-Orient et rôle potentiel de la faune sauvage en qualité de réservoir
- Sensibilité des différentes tranches d'âge
- Efficacité des désinfectants couramment utilisés contre le VDNC
- Présence du virus dans différentes marchandises.

17. Conclusions et recommandations pour accroître le contrôle et l'éradication du VDNC

Les mouvements des bovins représentent le principal risque de propagation du VDNC. Les infections légères non détectées et les animaux virémiques présentant des signes infracliniques propagent efficacement la maladie lorsque les animaux sont déplacés à des fins de reproduction, de pacage saisonnier, commercial et d'abattage. La propagation transfrontalière peut survenir dans le cadre du commerce non autorisé d'animaux vivants et du pacage dans les régions frontalières.

Lorsque la maladie apparaît pour la première fois dans un pays indemne de la maladie, la principale mesure de contrôle recommandée consiste à abattre les animaux infectés et ceux en contact avec ces derniers. Cette méthode est la plus efficace lorsque le cas de référence est détecté au tout début d'un foyer, même si l'on sait qu'elle est difficile à mettre en œuvre en situation réelle dans de nombreux pays. Tout délai entre l'apparition de l'infection et l'abattage sanitaire permet aux vecteurs hématophages de propager le virus localement.

Les animaux présentant des signes cliniques graves avec de multiples lésions cutanées doivent systématiquement être retirés des troupeaux touchés car ces nodules contiennent des quantités élevées du virus. Il est impératif pour pouvoir mettre en œuvre une politique d'abattage sanitaire de définir clairement les frontières de l'unité épidémiologique, en particulier lorsque le foyer survient dans un village où de nombreuses petites exploitations se trouvent à proximité immédiate les unes des autres et/ou où le pacage communal est de mise.

Toutefois, lorsqu'un seul animal manifestant des signes cliniques caractéristiques de la DNC est détecté dans un troupeau vacciné dans des régions où les troupeaux avoisinants sont vaccinés, il convient alors d'évaluer au cas par cas l'efficacité ainsi que les avantages et les inconvénients de l'abattage de l'ensemble du troupeau vacciné. Dans ces cas, l'utilité d'un abattage sanitaire total voire partiel est discutable. L'intégralité du processus de l'abattage sanitaire, y compris l'élimination des carcasses, les frais de personnel, la désinfection et les indemnisations versées aux éleveurs, coûte cher aux gouvernements et l'impossibilité de repeupler une exploitation avec de nouveaux bovins et de reprendre les activités pendant plusieurs mois est onéreuse et stressante pour les exploitants. Dans la pratique, l'élimination des carcasses est difficile et la quantité acceptée par les usines d'équarrissage et leurs capacités sont généralement limitées. Le fait de brûler ou d'enterrer dans une exploitation de grandes quantités d'animaux abattus soulève des préoccupations tant environnementales que de santé publique, même si dans certains cas c'est la solution la plus pratique.

L'abattage sanitaire total de troupeaux vaccinés peut amener les éleveurs à hésiter avant de vacciner ou de rapporter de nouveaux cas. Parfois, les lésions cutanées des bovins vaccinés peuvent être dues au vaccin mais il n'existe aucune méthode de diagnostic permettant de

différencier entre les souches de terrain et les souches vaccinales. L'abattage des troupeaux est très stressant pour les propriétaires de bovins, les gardiens de troupeau et les vétérinaires. L'argent compense difficilement des années d'élevage ou de résultats en matière de reproduction. Dans tous les cas, les animaux utilisés pour repeupler doivent être vaccinés contre le VDNC avant d'être introduits dans une exploitation.

Des restrictions totales ou partielles à l'exportation des animaux vivants et de leurs produits sont les principales raisons pour lesquelles les pays à risque hésitent à lancer des campagnes de vaccination préventive. La viande issue des muscles squelettiques est considérée comme une marchandise dénuée de risque dans le chapitre 11.11 du *Code terrestre* sur la DNC. Toutefois, la propagation du VDNC par le biais des produits dérivés de bovins qui ont été correctement pasteurisés ou traités d'une autre manière en vue de détruire le VDNC n'a jamais été rapportée à ce jour et ce, même pour des produits provenant de pays touchés par la maladie. Le risque réel que ces produits entrent en contact avec des bovins vivants sensibles est très faible. Afin de motiver davantage les pays indemnes de la maladie, mais à risque, de lancer des campagnes de vaccination préventive sur leur territoire, il faudrait étudier la possibilité d'obtenir une dérogation temporaire aux ou une réduction de la durée des restrictions imposées à l'importation d'animaux vivants et de leurs produits.

Toutefois, les mouvements de bovins vivants non vaccinés en provenance des zones touchées et vaccinées doivent demeurer interdits ou bien être strictement réglementés. Les mouvements d'animaux vaccinés, une fois pleinement immunisés, peuvent être autorisés lorsque des mesures de contrôle suffisantes destinées à prévenir toute libération accidentelle d'animaux infectés sont en place.

Références

1. Buller R.M., Arif B.M., Black D.N., Dumbell K.R., Esposito J.J., Lefkowitz E.J., McFadden G., Moss B., Mercer A.A., Moyer R.W., Skinner M.A. & Tripathy D.N. (2005). – Poxviridae. *In: Virus Taxonomy: Eight Report of the International Committee on the Taxonomy of Viruses* (C.M. Fauquet, M.A. Mayo, J. Maniloff, U. Desselberger & L.A. Ball, eds), Elsevier Academic Press, Oxford. pp 117–133
2. OIE (Organisation mondiale de la santé animale) (2016). – Dermatose nodulaire contagieuse. *Code sanitaire pour les animaux terrestres*. OIE, , 1–4. disponible sur : www.oie.int/index.php?id=169&L=1&htmfile=chapitre_lsd.htm.
3. OIE (Organisation mondiale de la santé animale) (2016). – Dermatose nodulaire contagieuse. *Man. tests de diagnostic et vaccins anim. ter.* OIE, , 1–14. disponible sur : www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/2.04.13_LSD.pdf.
4. Haig D.A. (1957). – Lumpy skin disease. *Bull. Epizoot. Dis. Africa*, **5**, 421–430.
5. Weiss K.E. (1968). – Lumpy skin disease virus. *Virol. Monogr.*, **3**, 111–131.
6. Bowden T.R., Babiuk S.L., Parkyn G.R., Copps J.S. & Boyle D.B. (2008). – Capripoxvirus tissue tropism and shedding: A quantitative study in experimentally infected sheep and goats. *Virology*, **371** (2), 380–393. doi:10.1016/j.virol.2007.10.002.
7. Stubbs S., Oura C.A.L., Henstock M., Bowden T.R., King D.P. & Tuppurainen E.S.M. (2012). – Validation of a high-throughput real-time polymerase chain reaction assay for the detection of capripoxviral DNA. *J. Virol. Methods*, **179** (2), 419–422. doi:10.1016/j.jviromet.2011.11.015.
8. Ireland D.C. & Binepal Y.S. (1998). – Improved detection of capripoxvirus in biopsy samples by PCR. *J. Virol. Methods*, **74** (1), 1–7. Available at: <Go to ISI>://000075986100001.
9. Haegeman A., Zro K., Vandenbussche F., Demeestere L., Campe W. Van, Ennaji M.M. & Clercq K. De (2013). – Development and validation of three Capripoxvirus real-time PCRs for parallel testing. *J. Virol. Methods*, **193** (2), 446–451. doi:10.1016/j.jviromet.2013.07.010.
10. Tuppurainen E.S.M., Venter E.H. & Coetzer J.A.W. (2005). – The detection of lumpy skin disease virus in samples of experimentally infected cattle using different diagnostic techniques. *Onderstepoort J. Vet. Res.*, **72** (2), 153–164. Available at: <Go to ISI>://WOS:000231943800006.
11. Balinsky C.A., Delhon G., Smoliga G., Prarat M., French R.A., Geary S.J., Rock D.L. & Rodriguez L.L. (2008). – Rapid preclinical detection of sheepox virus by a real-time PCR assay. *J. Clin. Microbiol.*, **46** (2), 438–442. doi:10.1128/jcm.01953-07.

12. Lamien C.E., Lelenta M., Goger W., Silber R., Tuppurainen E., Matijevic M., Luckins A.G. & Diallo A. (2011). – Real time PCR method for simultaneous detection, quantitation and differentiation of capripoxviruses. *J. Virol. Methods*, **171** (1), 134–140. doi:10.1016/j.jviromet.2010.10.014.
13. Lamien C.E., Goff C. Le, Silber R., Wallace D.B., Gulyaz V., Tuppurainen E., Madani H., Caufour P., Adam T., Harrak M. El, Luckins A.G., Albina E. & Diallo A. (2011). – Use of the Capripoxvirus homologue of Vaccinia virus 30 kDa RNA polymerase subunit (RPO30) gene as a novel diagnostic and genotyping target: Development of a classical PCR method to differentiate goat poxvirus from sheep poxvirus. *Vet. Microbiol.*, **149** (1-2), 30–39. doi:10.1016/j.vetmic.2010.09.038.
14. Goff C. Le, Lamien C.E., Fakhfakh E., Chadeyras A., Aba-Adulugba E., Libeau G., Tuppurainen E., Wallace D.B., Adam T., Silber R., Gulyaz V., Madani H., Caufour P., Hammami S., Diallo A. & Albina E. (2009). – Capripoxvirus G-protein-coupled chemokine receptor: a host-range gene suitable for virus animal origin discrimination. *J. Gen. Virol.*, **90**, 1967–1977. doi:10.1099/vir.0.010686-0.
15. Gelaye E., Lamien C.E., Silber R., Tuppurainen E.S.M., Grabherr R. & Diallo A. (2013). – Development of a cost-effective method for capripoxvirus genotyping using snapback primer and dsDNA intercalating dye. *PLoS One*, **8** (10). doi:10.1371/journal.pone.0075971.
16. Menasherow S., Rubinstein-Giuni M., Kovtunenko A., Eyangor Y., Fridgut O., Rotenberg D., Khinich Y. & Stram Y. (2014). – Development of an assay to differentiate between virulent and vaccine strains of lumpy skin disease virus (LSDV). *J. Virol. Methods*, **199**, 95–101. doi:10.1016/j.jviromet.2013.12.013.
17. Menasherow S., Erster O., Rubinstein-Giuni M., Kovtunenko A., Eyangor E., Gelman B., Khinich E. & Stram Y. (2016). – A high-resolution melting (HRM) assay for the differentiation between Israeli field and Neethling vaccine lumpy skin disease viruses. *J. Virol. Methods*, **232**, 12–15.
18. Gelaye E., Belay A., Ayelet G., Jenberie S., Yami M., Loitsch A., Tuppurainen E., Grabherr R., Diallo A. & Lamien C.E. (2015). – Capripox disease in Ethiopia: Genetic differences between field isolates and vaccine strain, and implications for vaccination failure. *Antiviral Res.*, **119**, 28–35. doi:10.1016/j.antiviral.2015.04.008.
19. Armson B., Fowler V.L., Tuppurainen E.S.M., Howson E.L.A., Madi M., Sallu R., Kasanga C.J., Pearson C., Wood J., Martin P., Mioulet V. & King D.P. (2015). – Detection of Capripoxvirus DNA Using a Field-Ready Nucleic Acid Extraction and Real-Time PCR Platform. *Transbound. Emerg. Dis.*, , n/a–n/a. doi:10.1111/tbed.12447.
20. Haegeman A., Zro K., Sammin D., Vandenbussche F., Ennaji M.M. & Clercq K. De (2015). – Investigation of a possible link between vaccination and the 2010 sheep pox epizootic in Morocco. *Transbound. Emerg. Dis.* doi:10.1111/tbed.12342.
21. Gari G., Biteau-Coroller F., LeGoff C., Caufour P. & Roger F. (2008). – Evaluation of indirect fluorescent antibody test (IFAT) for the diagnosis and screening of lumpy skin disease using Bayesian method. *Vet. Microbiol.*, **129** (3-4), 269–280. doi:10.1016/j.vetmic.2007.12.005.
22. Wallace D.B., Weyer J., Nel L.H. & Viljoen G.J. (2007). – Improved method for the generation and selection of homogeneous lumpy skin disease virus (SA-Neethling) recombinants. *J. Virol. Methods*, **146** (1-2), 52–60. doi:10.1016/j.jviromet.2007.06.004.
23. Kitching R.P. (1986). – The control of sheep and goat pox. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. des Epizoot.*, **5** (2), 503–511.
24. Chihota C.M., Rennie L.F., Kitching R.P. & Mellor P.S. (2001). – Mechanical transmission of lumpy skin disease virus by Aedes aegypti (Diptera: Culicidae). *Epidemiol. Infect.*, **126** (2), 317–321. Available at: <Go to ISI>://000168695100020.
25. Tuppurainen E.S.M., Stoltz W.H., Troskie M., Wallace D.B., Oura C.A.L., Mellor P.S., Coetzer J.A.W. & Venter E.H. (2011). – A potential role for ixodid (hard) tick vectors in the transmission of lumpy skin disease virus in cattle. *Transbound. Emerg. Dis.*, **58** (2), 93–104. doi:10.1111/j.1865-1682.2010.01184.x.
26. Tuppurainen E.S.M., Lubinga J.C., Stoltz W.H., Troskie M., Carpenter S.T., Coetzer J.A.W., Venter E.H. & Oura C.A.L. (2013). – Mechanical transmission of lumpy skin disease virus by Rhipicephalus appendiculatus male ticks. *Epidemiol. Infect.*, **141** (2), 425–430. doi:10.1017/s0950268812000805.
27. Lubinga J.C., Tuppurainen E.S.M., Stoltz W.H., Ebersohn K., Coetzer J.A.W. & Venter E.H. (2013). – Detection of lumpy skin disease virus in saliva of ticks fed on lumpy skin disease virus-infected cattle. *Exp. Appl. Acarol.*, **61** (1), 129–138. doi:10.1007/s10493-013-9679-5.
28. Tuppurainen E.S.M., Lubinga J.C., Stoltz W.H., Troskie M., Carpenter S.T., Coetzer J.A.W., Venter E.H. & Oura C.A.L. (2013). – Evidence of vertical transmission of lumpy skin disease virus in Rhipicephalus decoloratus ticks. *Ticks Tick. Borne. Dis.*, **4** (4), 329–333. doi:10.1016/j.ttbdis.2013.01.006.
29. Davies F.G. (1991). – Lumpy skin disease of cattle: a growing problem in Africa and the Near East. *World Anim. Rev.*, **68** (3), 37–42.

30. Babiuk S., Bowden T.R., Parkyn G., Dalman B., Manning L., Neufeld J., Embury-Hyatt C., Copps J. & Boyle D.B. (2008). – Quantification of lumpy skin disease virus following experimental infection in cattle. *Transbound. Emerg. Dis.*, **55** (7), 299–307. doi:10.1111/j.1865-1682.2008.01024.x.
31. Annandale C.H., Holm D.E., Ebersohn K. & Venter E.H. (2013). – Seminal transmission of lumpy skin disease virus in heifers. *Transbound. Emerg. Dis.*, **61** (5), 443–448. doi:10.1111/tbed.12045.
32. Osuagwu U.I., Bagla V., Venter E.H., Annandale C.H. & Irons P.C. (2007). – Absence of lumpy skin disease virus in semen of vaccinated bulls following vaccination and subsequent experimental infection. *Vaccine*, **25** (12), 2238–2243. doi:10.1016/j.vaccine.2006.12.010.
33. Rouby S. & Aboulsoud E. (2016). – Evidence of intrauterine transmission of lumpy skin disease virus. *Vet. J.*, **209**, 193–5. doi:10.1016/j.tvjl.2015.11.010.
34. Klausner Z., Fattal E. & Klement E. (2015). – Using Synoptic Systems' Typical Wind Trajectories for the Analysis of Potential Atmospheric Long-Distance Dispersal of Lumpy Skin Disease Virus. *Transbound. Emerg. Dis.* doi:10.1111/tbed.12378.
35. Coetzer J.A.W. (2004). – Lumpy skin disease. . In *Infectious Diseases of Livestock* 2nd ed. (J.A.W. Coetzer & R.C. Tustin, eds), University Press Southern Africa, Oxford. pp 1268–1276
36. Kitching R.P. (2003). – Vaccines for lumpy skin disease, sheep pox and goat pox. *Vaccines OIE List A Emerg. Anim. Dis.* 16-18 Sept. 2002, , 161–167. Available at: <Go to ISI>://CABI:20033214751.
37. Ben-Gera J., Klement E., Khinich E., Stram Y. & Shpigel N.Y. (2015). – Comparison of the efficacy of Neethling lumpy skin disease virus and x10RM65 sheep-pox live attenuated vaccines for the prevention of lumpy skin disease - The results of a randomized controlled field study. *Vaccine*. doi:10.1016/j.vaccine.2015.07.071.
38. Omoga D., Macharia M., Magiri E., Kinyua J., Kasiiti J. & Holton T. (2016). – Molecular Based Detection, Validation of a LAMP Assay and Phylogenetic Analysis of Capripoxvirus in Kenya. *J. Adv. Biol. Biotechnol.*, **7** (3), 1–12. doi:10.9734/JABB/2016/27178.
39. Black D.N., Hammond J.M. & Kitching R.P. (1986). – Genomic relationship between capripoxviruses. *Virus Res.*, **5**, 277–292.
40. Tulman E.R., Afonso C.L., Lu Z., Zsak L., Kutish G.F. & Rock D.L. (2001). – Genome of lumpy skin disease virus. *J. Virol.*, **75** (15), 7122–7130. doi:10.1128/jvi.75.15.7122-7130.2001.
41. Tuppurainen E.S., Pearson C.R., Bachanek-Bankowska K., Knowles N.J., Amareen S., Frost L., Henstock M.R., Lamien C.E., Diallo A. & Mertens P.P. (2014). – Characterization of sheep pox virus vaccine for cattle against lumpy skin disease virus. *Antiviral Res.*, **109**, 1–6. doi:10.1016/j.antiviral.2014.06.009.
42. Abutarbush S.M., Hananeh W.M., Ramadan W., Sheyab O.M. Al, Alnajjar A.R., Zoubi I.G. Al, Knowles N.J., Bachanek-Bankowska K. & Tuppurainen E.S. (2014). – Adverse reactions to field vaccination against lumpy skin disease in Jordan. *Transbound. Emerg. Dis.* doi:10.1111/tbed.12257.
43. Tulman E.R., Afonso C.L., Lu Z., Zsak L., Sur J.H., Sandybaev N.T., Kerembekova U.Z., Zaitsev V.L., Kutish G.F. & Rock D.L. (2002). – The genomes of sheepox and goatpox viruses. *J. Virol.*, **76** (12), 6054–6061. doi:10.1128/jvi.76.12.6054-6061.2002.
44. Boumart Z., Daouam S., Belkourati I., Rafi L., Tuppurainen E., Tadlaoui K.O. & Harrak M. El (2016). – Comparative innocuity and efficacy of live and inactivated sheepox vaccines. *BMC Vet. Res.*, **12** (1), 133. doi:10.1186/s12917-016-0754-0.
45. Urgent advice on lumpy skin disease (2016). *EFSA J.*, **14** (8). doi:10.2903/j.efsa.2016.4573.