

L'arthrite-encéphalite virale caprine (CAEV).

Un article de Ph. Vandiest – F.I.C.O.W.

L'arthrite-encéphalite caprine est une maladie virale contagieuse à évolution lente. Elle est responsable de divers maux qui altèrent la production des animaux et engendrent leur réforme. La mammite et l'arthrite en sont les principaux symptômes. Le gonflement des articulations qui caractérise sa forme arthritique lui a donné le nom de maladie des gros genoux.

Si une minorité d'animaux sont atteints cliniquement de la maladie, beaucoup le sont à un état sub-clinique et ne présentent donc aucun symptôme.

Agent

Le virus responsable de l'arthrite-encéphalite caprine fait partie de la famille des lentivirus, à laquelle appartiennent également les virus responsables du Maedi-Visna chez le mouton et de l'immunodéficience chez l'homme, ce dernier étant responsable du SIDA. Il a été isolé pour la première fois en 1980.

Son évolution dans l'organisme infecté est lente et irréversible, le système immunitaire de l'animal étant incapable de l'éliminer car il s'intègre dans le génome (chromosomes) des cellules du système de défense de l'animal, particulièrement dans les cellules de la lignée des monocytes/macrophages qui ont un rôle défenseur contre les micro-organismes pathogènes.

Lorsqu'un virus pénètre une cellule cible, un brin d'ADN viral migre vers le noyau de la cellule où se trouve son matériel génétique. Grâce à une stratégie d'intégration, ce fragment d'ADN viral se combine efficacement à un endroit aléatoire du génome caprin. Le provirus ainsi intégré dans un monocyte est généralement silencieux. Cependant, lorsque ces cellules se transforment en macrophages, lors d'une infection par exemple, le provirus s'exprime et utilise la machinerie des cellules pour produire de nouveaux virions qui contamineront des cellules saines.

Le niveau de réplication virale *in vivo* est variable et dépend de nombreux facteurs, notamment de la souche virale, de sa capacité de mutation, de la génétique de l'individu, de la présence d'infections secondaires, du stress et de la parturition.

Les cellules cibles du virus de l'arthrite-encéphalite caprine se retrouvent dans le sang et dans différents organes, notamment la gaine synoviale des articulations, les poumons, la glande mammaire et le cerveau. Après l'infection et la réplication virale, il se développe une réaction inflammatoire dans ces tissus, entraînant progressivement leur épaissement.

Dans les articulations, avec le temps, on observe une nécrose de la membrane articulaire synoviale et de la gaine des tendons, une minéralisation des tissus et une érosion du cartilage articulaire. La glande mammaire s'envahit de follicules lymphoïdes autour des conduits lactifères, ce qui comprime les acini et réduit ainsi l'excrétion lactée. Du côté des poumons, on assiste à une augmentation du nombre de cellules des cloisons inter-alvéolaires, ce qui réduit l'espace allouée aux alvéoles pulmonaires et entraîne une baisse des échanges gazeux.

Rarement dans le cerveau des adultes, mais plus fréquemment dans celui des chevreaux, une méningite se développe, entraînant l'apparition de symptômes nerveux, une paralysie de l'animal et parfois sa mort.

L'arthrite-encéphalite caprine est une maladie persistante à évolution lente. Des anticorps dirigés contre certaines protéines virales sont produits en grandes quantités mais ne peuvent éliminer les virus protégés par les cellules infectées, et n'ont pas d'effet sur les provirus intégrés dans ces cellules. De plus, ces anticorps n'ont pas une activité neutralisante significative contre l'envahisseur. Couplé à une capacité de mutation *in vivo*, le virus échappe ainsi facilement aux défenses immunitaires de son hôte. Celui-ci demeure donc porteur du virus toute sa vie. Comme il n'existe ni traitement, ni vaccin pour protéger les individus sains, les animaux infectés transmettront le virus aux chèvres saines du troupeau.

Transmission

La transmission du virus se fait par différentes voies, particulièrement par le colostrum (et lait), les sécrétions nasales et le sang.

Généralement, le virus est associé aux cellules infectées et ne se retrouve pas abondamment en tant que particules virales libres dans l'environnement, d'autant plus que le virus à l'état libre est inactivé rapidement, que ce soit par la température, l'humidité et les rayons ultraviolets du soleil. Cependant, toute sécrétion excrétée par un animal infecté qui contient des leucocytes (globules blancs du sang) est une source potentielle de transmission du virus.

Le virus de l'arthrite-encéphalite caprine a été isolé des cellules du colostrum. Des études ont démontré que des chevreaux nourris par du colostrum provenant de femelles infectées et ce, de la naissance à sept jours après la naissance, sont devenus porteurs du virus. Cette voie de transmission est particulièrement importante car la perméabilité de l'intestin des nouveau-nés favorise le passage du virus vers le sang. La mise-bas est une période qui semble de plus favoriser l'expression du virus, ce qui facilite sa dissémination aux chevreaux.

Le virus a également été isolé du lait de chèvres séropositives. La machine de traite pouvant favoriser l'infection d'un animal sain via la route intra-mammaire, il est donc conseillé de traire les femelles négatives avant les femelles infectées par le virus et de décontaminer le système de traite pour réduire ce risque de contamination.

La transmission virale est de plus facilitée par le développement de mammites sub-cliniques consécutives à l'infection virale, ce qui entraîne un taux cellulaire plus important dans le colostrum et dans le lait de la chèvre et donc un recrutement en plus grands nombres de monocytes et de macrophages infectés). Le chauffage du colostrum pendant 60 minutes à 56°C et la pasteurisation du lait provenant de femelles infectées permet de prévenir efficacement la transmission de l'arthrite-encéphalite caprine. Ces pratiques sont recommandées pour l'alimentation des chevreaux nés de femelles infectées.

La voie aérienne, pour être efficace, nécessite un contact étroit entre les animaux. La contamination par l'inhalation de sécrétions nasales est favorisée par une trop forte promiscuité des animaux en chèvrerie et par la pratique de la stabulation permanente. Pour minimiser ce type potentiel de contamination, les animaux sains devraient être séparés des animaux infectés, en évitant tout contact entre les groupes d'individus et en s'assurant que la direction de la ventilation se fasse des animaux négatifs vers les animaux infectés.

La contamination sanguine est possible lors d'un transfert de sang d'un animal infecté vers un animal sain. L'utilisation de matériel souillé comme l'utilisation à répétition de seringues et d'aiguilles ou d'instruments chirurgicaux non désinfectés n'est pas souhaitable. Les insectes piqueurs ne sont cependant pas incriminés à ce jour dans la transmission du virus de l'arthrite-encéphalite caprine.

La transmission *in utero* est également possible mais n'est pas une voie importante de contamination. La transmission du virus par le sperme n'est pas démontrée.

Une autre source d'infection possible, sous estimée jusqu'à présent, pourrait être le mouton porteur du virus Maedi Visna, virus apparenté à celui de l'arthrite-encéphalite caprine. Jusqu'à présent on n'a pas observé de transmission de ces virus d'une espèce à l'autre dans les conditions naturelles. Mais on a découvert en France et en Suisse, sur des moutons et des chèvres, des virus considérés jusqu'à présent comme atypiques de l'autre espèce animale, sans qu'on ait pu apporter la preuve que ces virus proviennent effectivement de l'autre espèce. Il se peut que ces virus soient présents depuis longtemps chez les moutons et les chèvres et qu'ils se soient adaptés de façon optimale à leur «nouvel » hôte.

Symptômes

Les signes cliniques les plus fréquemment rencontrés chez les animaux adultes atteints de la forme clinique de la maladie sont le dépérissement progressif avec atteinte des articulations (arthrite chronique), une réduction de la tolérance à l'exercice, de la détresse respiratoire et parfois, une induration de la glande mammaire. Chez les chevreaux, des symptômes neurologiques sont observés. Dans toutes ces formes, l'animal ne fait pas de fièvre, est alerte et conserve un bon appétit.

La forme arthritique est la plus fréquente. Elle est communément appelée « gros genoux » puisqu'elle se manifeste surtout par l'élargissement des carpes antérieures. Le premier signe est une enflure des tissus mous autour de cette articulation, suivi de l'accumulation de liquide synoviale dans l'articulation et au niveau des gaines tendineuses. L'atteinte peut être uni ou bilatérale et s'étendre à d'autres articulations, soient le jarret, le grasset et les hanches. La mobilité des articulations est réduite, ce qui entraîne une boiterie qui s'accompagne, pour les cas plus avancés, d'une déformation de l'axe des membres affectés et d'un décubitus sternal.

La mammite est aiguë ou chronique. La forme aiguë se développe principalement vers la mise bas. Elle se caractérise par une induration massive de la glande mammaire (pis de bois), entraînant une chute drastique de la production lactée. La guérison est lente, le parenchyme mammaire demeure induré et la production laitière amoindrie.

La mammite chronique se développe lentement et passe souvent inaperçue bien qu'elle entraîne une diminution de la quantité de lait produite. La qualité du lait n'est cependant pas affectée.

L'infection des poumons résulte en une pneumonie progressive entraînant des difficultés respiratoires tels que l'augmentation de la fréquence respiratoire, la toux, l'essoufflement et l'intolérance à l'exercice.

Chez les chevreaux de deux à quatre mois en moyenne, de la faiblesse du train postérieur, de l'ataxie, de la parésie et de la paralysie se développent.

Chez l'adulte, les symptômes cliniques surviennent graduellement, passant d'un état sub-clinique à clinique. Une proportion des animaux porteurs du virus ne développera pas de symptômes cliniques.

Dans sa forme clinique, l'arthrite-encéphalite caprine entraîne des pertes économiques évidentes pour l'industrie caprine associées à une diminution de la production lactée (quantité de lait, gain de poids des chevreaux), une réforme précoce (arthrites chroniques, amaigrissement progressif, mammites chroniques, symptômes neurologiques), des coûts associés aux traitements palliatifs et aux coûts de remplacement des animaux malades au sein des troupeaux.

L'impact des infections sub-cliniques est cependant plus difficile à évaluer, puisque les manifestations sont inapparentes au producteur.

Identification des animaux porteurs du virus : tests diagnostiques

Lorsqu'un caprin est infecté par le virus de l'arthrite-encéphalite caprine il demeure infecté pour la vie. La recherche du virus présent dans les cellules infectées, ou sous sa forme intégrée (provirus) est un moyen d'identifier les animaux porteurs du virus.

Des méthodes de détections directes du virus (isolement du virus sur culture cellulaire, méthodes de détections moléculaires) ont été développées ou sont en processus de développement. Il n'est actuellement pas souvent aisé d'isoler le virus, pas même sur des chèvres infectées expérimentalement, car chez un grand nombre d'animaux, soit seule une faible quantité de cellules sanguines (monocytes) est infectée, soit les cellules infectées ne contiennent qu'une petite quantité de virus. On parle dans ce cas d'une faible charge virale. Ces circonstances mais aussi la diversité des lentivirus rendent difficile la mise au point de nouvelles méthodes de détection de l'infection.

Des méthodes de détections indirectes du virus par détection des anticorps secrétés par l'organisme contre certaines protéines virales sont également disponibles. Ces méthodes sérologiques sont, principalement, l'immunodiffusion en gel (IDG), l'ELISA et l'immunobuvardage (Immuno-Blot).

Les anticorps apparaissent généralement quelques semaines à quelques mois après l'infection virale. La majorité des animaux infectés par l'arthrite-encéphalite caprine développe une réponse immunitaire et les anticorps persistent la vie durant à un taux décelable par les méthodes sérologiques. Cependant, certains animaux ne développent pas une réponse suffisante et demeurent porteurs silencieux du virus. Leur analyse sanguine peut s'avérer négative pendant longtemps, avec tous les risques que cela implique : prise de colostrum par les jeunes, conservation de reproducteurs, ..., avant de finir un jour par exprimer la réalité. Ces méthodes sont également limitées pour les animaux de moins de six mois compte tenu de la présence possible d'anticorps maternels qui interfèrent dans l'interprétation des résultats.

L'IDG est une des méthodes sérologiques les plus utilisées à l'échelle mondiale. Cependant, la méthode s'avère significativement moins sensible que d'autres méthodes sérologiques, comme les tests ELISA, la réaction est lente et la lecture du test est subjective et requiert un technicien expérimenté.

Les tests ELISA sont plus rapides et leur lecture est objective. Par rapport à l'IDG, ils peuvent être utilisés pour la détection des anticorps dans le lait de chèvre, ce qui est permis de réduire les coûts et le stress inhérents à la prise de sang chez l'animal. De la sorte, ils permettent aussi de déceler la présence d'animaux porteurs du virus dans un troupeau à partir de l'analyse du lait de tank, ce qui les rend intéressants dans un programme de suivi du statut indemne d'un troupeau.

Un résultat positif au test ELISA (présence d'anticorps) peut être confirmé par un test Immuno-Blot qui permet de visualiser contre quelles protéines virales les anticorps sont dirigés. Plus cher et plus long à réaliser que le test ELISA, le test Immuno-Blot complète éventuellement le test ELISA mais ne le remplace généralement pas.

Méthode de contrôle de l'arthrite-encéphalite caprine

Puisqu'il n'existe ni vaccin ni traitement, l'élimination de l'arthrite-encéphalite caprine au sein d'un troupeau n'est

possible que par un programme de contrôle qui vise :

- 1) l'assainissement du troupeau;
- 2) le maintien d'un statut exempt de la maladie au sein d'un troupeau assaini.

Pour arriver à ces fins, il faut :

- 1) tester les animaux de plus de six mois de façon périodique par un test sérologique fiable, idéalement l'ELISA;
- 2) éliminer les animaux porteurs du virus et les chevreaux de moins de six mois issus de ces animaux et qui ont reçu du colostrum et du lait d'animaux infectés;
- 3) mettre en place des mesures de bio-sécurité pour prévenir la réintroduction du virus à la ferme lorsque le troupeau est assaini (n'introduire dans le troupeaux que des animaux provenant d'exploitations ayant le statut indemne).

Ce programme d'action est encouragé dans de nombreux pays, dont la Belgique, où il fait l'objet d'un protocole officiel dont le strict respect lui permet d'être subsidié par les pouvoirs publics.

Etat actuel de la recherche sur l'arthrite-encéphalite caprine

La recherche sur les virus de l'arthrite-encéphalite caprine menée dans les deux domaines essentiels que sont la recherche fondamentale et la recherche appliquée.

L'objectif en recherche fondamentale est de comprendre la biologie du virus en tant que tel et d'élucider les mécanismes qui conduisent à l'inflammation des articulations, de la mamelle ou des poumons. Ces connaissances seront utiles non seulement en médecine vétérinaire mais aussi en médecine humaine où elles serviront de base pour le développement de modèles qui permettront de comprendre, de soigner et de prévenir (vaccins) des maladies humaines très semblables comme l'arthrite rhumatoïde, le sida.

La recherche appliquée poursuit deux objectifs principaux: le développement et la mise au point de nouveaux tests sérologiques ou virologiques et l'étude de l'occurrence et de la répartition des animaux infectés de l'arthrite-encéphalite caprine (épidémiologie) et des souches virales sur le terrain (épidémiologie moléculaire).

Les scientifiques de la recherche fondamentale et de la recherche appliquée travaillent en étroite collaboration et se transmettent les connaissances obtenues utilisant ainsi les synergies. On peut citer comme exemple une étude sur la réponse immunitaire dirigée contre les protéines de l'enveloppe virale. Les chercheurs de l'Institut de virologie vétérinaire de Berne sont parvenus à identifier les régions précises de la protéine de l'enveloppe virale reconnues par le système immunitaire des chèvres infectées par le virus de l'arthrite-encéphalite caprine, régions contre lesquelles les anticorps sont produits. Cette étude a montré, d'une part, une corrélation entre la quantité d'anticorps formés et le degré de gravité de la maladie et, d'autre part, que les anticorps, qui normalement sont utilisés par l'organisme pour se défendre contre le virus, ne semblent pas participer, dans le cas d'une infection par le virus de l'arthrite-encéphalite caprine au mécanisme de défense mais au processus de développement de la maladie !

Outre la quantité d'anticorps, la charge virale d'un animal, en particulier, semble être un autre paramètre important pour distinguer les animaux cliniquement malades des porteurs sains. Les mêmes chercheurs de l'Institut de virologie vétérinaire de Berne ont récemment déterminé les tissus et organes dans lesquels la charge virale est la plus importante chez les chèvres contaminées, ce qui facilitera à l'avenir les méthodes de détection dites directes et accrédi-tera davantage leurs résultats. A titre d'exemple, dans un cas d'infection on n'a pas pu déceler de virus dans le sang, alors qu'avec la même méthode on a réussi à le mettre en évidence dans les poumons et la mamelle.

Sécurité de la chaîne alimentaire

Le virus de l'arthrite-encéphalite caprine est inoffensif pour l'homme. La consommation de viande ou de fromage de chèvre obtenus à partir d'animaux contaminés ne présente donc aucun danger.

En outre, la sécurisation des produits laitiers a été démontrée par des essais sur l'effet du stockage à 4°C et à 22°C et de différents traitements thermiques (56°C/1h, 63°C/ 20s, 72°C/15s et 82°C/20s) sur la persistance du virus dans le lait contaminé ont été testés. Ces essais ont montré que l'expression virale est affectée après 12h de stockage, et ce de façon beaucoup plus marquée à 22°C qu'à 4°C. A 22 °C l'expression virale a complètement disparu après 48 heures tandis qu'à 4 °C un pouvoir infectieux persiste encore après 72 heures.

Les résultats confirment également l'intérêt des thermisations, notamment à 56°C/1h, mesure adoptée pour le traitement du colostrum par les élevages adhérant au programme de lutte et d'éradication de la maladie dans certains pays (Suisse notamment).

Sources bibliographiques

- La CAEV – une maladie infectieuse devenue rare, par Jürg Rüfenacht (Suisse) 2001
- Contrôle de l'AEC : une approche rentable, par Carole Simard (Québec) 2002
- Sécurité alimentaire : le CAEV, par l'AFSSA de Niort (Suisse) 2002