

# Les maladies animales à rétrovirus : leucose bovine enzootique, anémie infectieuse des équidés, arthrite/encéphalite caprine

B. TOMA \*, M. ELOIT \* et M. SAVEY \*\*

*Résumé : Cet article présente les caractéristiques essentielles de trois rétrovirus animales : la leucose bovine enzootique, l'anémie infectieuse des équidés et l'arthrite/encéphalite caprine.*

*L'originalité de ces maladies est constituée par un état d'infection persistante, se prolongeant pendant toute la vie de l'organisme hôte et correspondant à la présence d'un provirus intégré dans les cellules de l'hôte. Les animaux infectés constituent donc des sources potentielles prolongées de l'agent pathogène.*

*Les données actuellement disponibles sur l'épidémiologie et le dépistage de ces maladies sont suffisantes pour la mise en place de méthodes de lutte sanitaire efficaces.*

MOTS-CLÉS : Anémie infectieuse des équidés - Arthrite/encéphalite caprine - Diagnostic - Epidémiologie - Leucose bovine enzootique - Rétrovirus.

## INTRODUCTION

Le nombre de maladies animales dues à des rétrovirus est élevé et continue d'augmenter au fur et à mesure de l'identification de nouveaux agents au sein de ce groupe, par exemple : le virus de l'immunodéficience féline en 1987 (60) (voir Tableau I).

Au sein de cet ensemble de maladies, trois des plus importantes de par leurs répercussions économiques ont été choisies et seront, seules, présentées dans ce rapport. Dans un nombre limité de pages, il est impossible de traiter de manière détaillée des différents aspects d'une maladie, à plus forte raison de 3 maladies. Pour cette raison, il a fallu faire des choix quant aux notions présentées dans les lignes qui suivent. Ont été privilégiés les chapitres sur lesquels les connaissances évoluent et qui ont une importance pour la compréhension des mesures de lutte, c'est-à-dire : caractères essentiels de l'agent pathogène, épidémiologie, diagnostic, prophylaxie. En revanche, les symptômes et lésions ne sont pas développés.

---

\* Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, 7 avenue du Général de Gaulle, 94704 Maisons-Alfort, France.

\*\* CNEVA, Laboratoire de pathologie bovine, 31 avenue Tony Garnier, B.P. 7033, 69342 Lyon Cedex 07, France.

Les rétrovirus possèdent tous une **transcriptase reverse** (reverse transcriptase, d'où ce terme de rétrovirus), responsable de la synthèse d'une copie d'ADN à partir de l'ARN viral.

L'ADN ainsi formé (provirus) peut être conservé dans le noyau de certaines cellules des hôtes de ces virus et cette propriété originale est à l'origine de caractéristiques particulières aux différentes infections dues à des rétrovirus. Il s'agit d'infections persistantes, se prolongeant pendant toute la vie de l'organisme hôte et correspondant à la présence de l'«information» d'origine virale intégrée dans les cellules de l'hôte. Sous cette forme intégrée, l'agent pathogène est à l'abri des défenses immunitaires de son hôte. Sauf cas particuliers, les rétrovirus se présentent dans les organismes infectés sous forme provirale plutôt que sous forme de virions complets dans les liquides de l'organisme. Pour cette raison, la transmission est habituellement assurée par le transfert de sang ou de sécrétions contenant des cellules infectées et elle est favorisée par toutes les activités qui permettent l'inoculation de quantités, parfois minimales, de sang ou d'autres suspensions de cellules : prises de sang ou injections en série, petite chirurgie, piqûres d'arthropodes, absorption de colostrum...

TABLEAU I

*Rétrovirus agents de maladies des animaux domestiques (18)*

Sous-famille	Hôte	Virus
<i>Oncovirinae</i>	Oiseaux	Virus de la leucose aviaire (Avian leukosis virus)
		Virus du sarcome aviaire (Avian sarcoma virus)
		Virus de la réticulo-endothéliose (Reticuloendotheliosis virus)
	Bovins	Virus de la leucose bovine enzootique (Enzootic bovine leukosis virus)
	Porc	Virus du sarcome du porc (Porcine sarcoma virus)
<i>Lentivirinae</i>	Mouton	Virus maedi-visna (Maedi-visna virus)
		Chèvre
	Cheval	Virus de l'anémie infectieuse des équidés (Equine infectious anemia virus)
	Bovins	Virus de l'immunodéficience bovine (Bovine immunodeficiency virus)
	Chat	Virus de l'immunodéficience féline (Feline immunodeficiency virus)
<i>Spumavirinae</i>	Bovins	Virus spumeux bovin (Bovine foamy virus)
	Chat	Virus spumeux félin (Feline foamy virus)

Les cas particuliers correspondent, notamment, à des mécanismes qui permettent aux virions matures d'échapper aux défenses de l'organisme, comme la dérive antigénique enregistrée, en particulier, avec le virus de l'anémie infectieuse des équidés.

Ce caractère d'infection persistante confère aux rétrovirus (comme aux herpèsvirus) une assurance de stabilité et de pérennité de l'infection des troupeaux. L'absence de guérison spontanée de ces infections et la persistance du danger de transmission à des organismes sains imposent des stratégies de lutte adaptées dont les principes sont maintenant bien connus mais dont la mise en œuvre se révèle, dans certains cas, d'un coût prohibitif.

L'objectif des lignes qui suivent est de présenter l'essentiel des connaissances actuelles sur ces 3 rétroviroses, dans une optique de lutte contre ces maladies. Les notions présentées proviennent de la bibliographie et ont bénéficié des informations fournies à l'OIE par les pays énumérés dans le Tableau II.

## TABLEAU II

### *Liste des pays ayant fourni des informations à l'OIE*

#### **Afrique**

Afrique du Sud, Algérie, Botswana, Congo, Egypte, Ethiopie, Lesotho, Madagascar, Sénégal, Zambie. 1/9

#### **Amérique**

Canada, Chili, Etats-Unis, Haïti. 1/5

#### **Asie**

Indonésie, Japon, Jordanie, Myanmar, Oman, Sri Lanka, Taiwan R.O.C.

#### **Europe**

Allemagne, Chypre, Danemark, France, Irlande, Italie, Luxembourg, Norvège, Pays-Bas, Royaume-Uni, Suède, Suisse, Tchécoslovaquie, Turquie, Yougoslavie. 1/9

#### **Océanie**

Australie. 1/-

## LA LEUCOSE BOVINE ENZOOTIQUE

### GÉNÉRALITÉS

La leucose bovine enzootique (LBE) est une maladie infectieuse et contagieuse, **propre aux bovins**, due à un virus de la famille des *Retroviridae* : le virus leucémogène bovin (VLB).

Sévissant à l'état enzootique dans les cheptels bovins, elle se développe :

– soit sous la forme d'une **infection inapparente**, quelquefois accompagnée d'une modification de l'héogramme (**lymphocytose persistante**),

– soit sous sa **forme tumorale**, rencontrée principalement chez des bovins adultes (5 à 8 ans en moyenne) et se définit alors comme une affection néoplasique maligne de la lignée lymphoïde évoluant dans la plupart des cas sous la forme d'un **lymphosarcome multicentrique**.

La LBE **doit être distinguée** de deux autres affections leucosiques sévissant à l'état sporadique chez les bovins et d'étiologie inconnue :

- la **leucose juvénile** (soit sous forme **thymique**, soit sous forme **multicentrique**),
- la **leucose cutanée de l'adulte**.

La distinction entre ces différents cas est regroupée dans le Tableau III.

**TABLEAU III**  
*Les différentes leucoses bovines (18)*

Formes lésionnelles	Epidémiologie	Virus de la LBE
Juvenile { Multicentrique	Sporadique	–
{ Thymique		–
Adulte { Cutanée	Enzootique	–
{ Multicentrique		+

La LBE est une maladie **universellement répandue**.

Bien qu'aucune certitude n'ait été acquise, **il semble que la LBE ne soit pas transmissible à l'homme** (13). Ni la recherche du virus chez des professionnels exposés (vétérinaires, éleveurs, personnel d'abattoirs ou de laiteries), ni la recherche d'une telle étiologie parmi les cas de cancers humains (leucémie et autres) n'ont été positives (7). Pourtant, le virus peut se multiplier dans des cellules de singes et, dans des cellules humaines (27), certains auteurs ont observé l'apparition d'anticorps spécifiques chez des chimpanzés inoculés (90).

**Sur le plan économique**, la LBE n'a jamais constitué une maladie du cheptel bovin responsable de pertes économiques considérables. Ses répercussions varient selon les pays. Seuls les cas tumoraux, inexorablement mortels, constituent une perte économique directe. Leur fréquence dépend des taux d'infection des animaux et varie donc beaucoup en fonction des pays, de quelques unités à quelques centaines pour 100 000 carcasses.

Certains pays sont parvenus à un taux d'infection des cheptels pratiquement nul ; d'autres, au contraire, connaissent un taux d'infection des cheptels supérieur à 50 %.

Les exigences sanitaires mises à l'importation de bovins par les pays ayant consacré des efforts importants à l'éradication de la LBE conduisent tous les pays concernés par les échanges internationaux de bovins à s'intéresser à la situation épidémiologique de la LBE et à adopter une politique de lutte tenant compte de leurs objectifs et des contraintes économiques.

## VIROLOGIE

Le rétrovirus de la LBE est proche des virus HTLV I et HTLV II de l'homme (39). Ses principaux caractères ont fait l'objet d'une revue récente (6).

La totalité de sa séquence nucléotidique est actuellement connue ; ceci a permis, à côté de caractères généraux propres aux rétrovirus, d'identifier quelques caractéristiques particulières (65, 66, 67, 79). Ainsi, il existe un gène codant pour une protéase, qui chevauche les gènes GAG et POL mais qui est lu dans un cadre de lecture différent (Figure 1). Deux petits cadres ouverts de lecture (SOR et LOR) sont situés après le gène ENV. Le produit des gènes LOR et SOR active la transcription des ARN messagers viraux (11, 30, 75, 76), et peut-être de certains ARN messagers cellulaires, ce qui fournirait une hypothèse pour expliquer le pouvoir oncogène de ce virus (6).

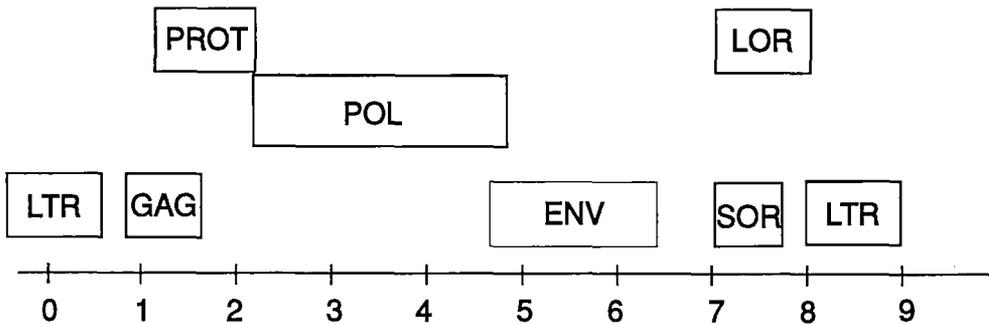


FIG. 1

### Structure du génome du provirus de la leucose bovine enzootique (6)

Les protéines structurales du virus comprennent des protéines internes (p15, p24, p12, p14) et les glycoprotéines d'enveloppe (gp30 et la glycoprotéine majeure gp51). Différents épitopes de la gp51 ont été identifiés avec pour application pratique de développer des tests ELISA par compétition (62), permettant de révéler la présence d'anticorps anti-gp51 chez les bovins infectés.

Initialement, la réplication du virus a été obtenue par mise en culture de lymphocytes de bovins spontanément infectés et en état de lymphocytose persistante (50).

Une production virale, sans effet cytopathogène, peut être obtenue soit en lignée continue de lymphocytes, soit par co-culture de lymphocytes infectés avec des cellules effectrices (cellules de chauve-souris, cellules spléniques d'embryon de bovin, cellules rénales de fœtus de mouton ou FLK : Fetal Lamb Kidney).

L'infection par le virus de la LBE entraîne l'apparition d'anticorps neutralisants ; ceux-ci n'ont, cependant, aucun effet protecteur contre le développement d'un lymphosarcome. Des anticorps anti-gp51 injectés au mouton permettent de le protéger vis-à-vis d'une épreuve virulente (44).

Jusqu'à présent, les études destinées à la mise au point d'un vaccin contre la LBE n'ont pas été décisives (concentration d'antigène gp51 et adsorption sur adjuvant, recombinaison avec le virus de la vaccine, introduction dans des complexes immunostimulants ISCOM...) (55, 68) mais des espoirs semblent permis (6).

## PATHOGÉNIE

La pathogénie de la LBE est complexe et demeure obscure en de nombreux points.

L'infection par le virus leucémogène bovin se traduit par trois états successifs et cumulatifs : l'infection inapparente, la lymphocytose persistante, le lymphosarcome.

### L'infection inapparente

L'animal ne présente aucun signe clinique ni hématologique, seule sa réponse sérologique est positive.

L'infection peut être acquise avant la naissance (faible pourcentage d'infection *in utero*) ; le taux d'infection dans les troupeaux leucosiques augmente avec l'âge.

Après infection, le délai de séroconversion varie de **2 à 8 semaines** et dépend sans doute, en partie, de la charge virale de l'inoculum. Par exemple, ce délai est de 3 à 4 semaines après inoculation de  $5 \cdot 10^6$  lymphocytes (soit l'équivalent de 1 ml de sang) par voie intradermique, intratrachéale ou sous-cutanée. Le délai est du même ordre lors d'injection de 50 microlitres de sang. Dans les conditions naturelles, néanmoins, la réponse sérologique de certains bovins peut ne devenir positive en immunodiffusion que plus de 3 mois après l'infection.

### La lymphocytose persistante

La formule sanguine du bovin atteint est perturbée par une augmentation persistante des lymphocytes. La lymphocytose persistante apparaît rarement avant l'âge de 2 ans. Selon les troupeaux, elle atteint 10 à 90 % des animaux infectés.

Le plus souvent, elle persiste plusieurs années, jusqu'à la mort de l'animal. Parfois, elle précède l'apparition des tumeurs, la durée de l'évolution variant alors de quelques semaines à quelques années. Elle peut aussi disparaître avant l'apparition des tumeurs.

La lymphocytose persistante correspond à une prolifération polyclonale de lymphocytes B, caractérisée par une présence simultanée de nombreux clones lymphocytaires distinguables par des zones différentes d'intégration du provirus dans

les chromosomes. Il ne s'agit pas de cellules tumorales, car leur capacité à être multipliées *in vitro* est différente de celle de cellules transformées (6). A l'inverse, les cellules tumorales dérivent le plus souvent d'un seul clone cellulaire, bien que, en fonction des tumeurs, les zones d'intégration chromosomique du provirus apparaissent différentes (34). Enfin, les cellules tumorales, bien qu'intégrant l'ADN proviral dans leur chromosomes, ne synthétisent pas (ou très peu) de protéines virales (6).

L'augmentation des lymphocytes affecte aussi les lymphocytes T (96). Lors de lymphocytose persistante, le taux d'anticorps s'accroît en même temps que le nombre de leucocytes.

### **Le lymphosarcome**

C'est la seule forme cliniquement visible et caractérisée par l'apparition de **tumeurs**, associée à une lymphocytose persistante et une réponse sérologique positive.

Le lymphosarcome apparaît en général sur des animaux âgés de **5 à 8 ans**. Il ne se développe que sur **un faible pourcentage de bovins infectés**, soit, chaque année, 0,5 à 1 % des animaux infectés. L'évolution se fait rapidement vers la mort.

La réponse immunitaire à l'égard du virus leucémogène bovin n'exerce **aucun effet protecteur vis-à-vis du développement tumoral**. Chez un animal infecté, le taux d'anticorps est généralement plus élevé lorsque se développe un lymphosarcome que lors de lymphocytose persistante seule.

Les animaux atteints de lymphosarcome ne présentent pas d'immunosuppression. De même, on n'a pas constaté d'immunosuppression chez les animaux infectés au cours de la vie foetale (81).

## **ÉPIDÉMIOLOGIE**

### **Epidémiologie descriptive**

L'infection par le virus de la LBE a été reconnue dans la plupart des pays qui l'ont recherchée et où elle sévit de façon **enzootique** dans certains troupeaux ou régions.

La situation actuelle est très variable selon les pays (Tableau IV). Au sein d'un même pays, le taux d'infection des cheptels peut être très différent d'une région à l'autre. Dans divers pays, la diffusion de l'infection est rapportée à l'importation de reproducteurs.

Dans les cheptels infectés, les taux d'infection des animaux sont très variables, de quelques unités à 30-50 %, voire davantage.

Dans les pays tempérés, les conversions sérologiques des animaux sont plus nombreuses à la fin de l'été (47). Les cas tumoraux apparaissent à n'importe quel moment de l'année.

TABLEAU IV

*Principales informations relatives à l'épidémiologie  
et aux mesures de lutte officielles fournies par les pays  
ayant envoyé un rapport à l'OIE sur la leucose bovine enzootique*

Pays	Epidémiologie	Mesures de lutte officielles
<b>Afrique</b>		
Afrique du sud Directorate of Animal Health (D.W. Verwoerd)	Maladie enzootique. Taux d'infection des animaux pouvant atteindre 90% dans les troupeaux laitiers ; incidence plus faible chez les races à viande	
Algérie Direction des services vétérinaires	Cas sporadiques dans l'est du pays, essentiellement pour du bétail importé	Maladie à déclaration obligatoire. Contrôle sérologique à l'importation
Botswana Department of Veterinary Services (M.G. Mosienyane)	Maladie non identifiée par isolement du virus	
Congo Direction de la Production animale (J. Bansimba Maringa)	Maladie non signalée	
Egypte General Organisation for Veterinary Services (A.A. Moussa)	Non signalée	
Ethiopie Veterinary Services Department (Z. Dagnachew)	Non signalée	
Lesotho Livestock Department (O.L. Letuka)	Absence	
Madagascar Direction de l'Elevage (V.R. Ranatvoson)	Maladie non signalée	
Zambie Department of Veterinary and Tsetse Control Services (K.L. Samui)	Absence	
<b>Amérique</b>		
Canada Direction Générale, Production et inspection des aliments (N.G. Willis)	Situation sans doute semblable à celle rapportée par Keller à l'OIE en 1981 : infection de 41 % des troupeaux laitiers (9,3 % d'infection des animaux) et de 10 % des troupeaux à viande (0,5 % d'infection des animaux)	N'est pas une maladie à déclaration obligatoire. Il est considéré que pour l'exportation une sérologie négative individuelle est une garantie suffisante sans qu'il soit nécessaire que le troupeau d'origine soit indemne de LBE

TABLEAU IV (suite)

Pays	Epidémiologie	Mesures de lutte officielles
Chili División Protección pecuaria (J. Benavides Muñoz)		Mise en place d'un système de certification de troupeaux indemnes de LBE dans les régions 9 et 10
<b>Asie</b>		
Indonésie Director general of Livestock Services (Soehadji)	Taux d'infection des animaux variant selon les races de 0,5 % à 3 %	
Myanmar Livestock Breeding and Veterinary Department (Than Tint)	Présence	
Oman Animal Health Department (Sultan Ahmed Al Sultan)	Maladie non signalée	
Sri Lanka Office of the State Minister for Livestock Development and Milk Production (S.B. Dhanapala)	Maladie non signalée	
Taiwan R.O.C. Council of Agriculture (R.C.T. Lee)	Augmentation de la prévalence. Introduction du virus par des animaux importés	
<b>Europe</b>		
Allemagne (Rép. féd. d') Ecole vétérinaire de Hanovre (U. Truyen, L. Haas et O.R. Kaaden)	Lymphocytose persistant chez 50 % des animaux infectés. Tumeur chez 0,1 à 10 % des animaux infectés. En 1979: 13 900 foyers En 1989: 63 foyers	Maladie à déclaration obligatoire. Elimination des animaux à sérologie positive. La RFA est presque indemne de la LBE
Danemark (P. Have et R. Hoff-Jørgensen)	De janvier 1988 à octobre 1989, trois troupeaux infectés ont été identifiés par le test ELISA sur sérums individuels (719 490 sérums)	
Irlande Department of Agriculture and Food (R.G. Cullen)	Introduction de l'infection par un lot de 80 bovins importés du Canada en 1974. Détection de tous les animaux infectés dans les troupeaux correspondants et abattage. Depuis 1979, absence de réponse positive	

TABLEAU IV (suite)

Pays	Epidémiologie	Mesures de lutte officielles
Luxembourg Administration des services vétérinaires (J. Kremer)	Ne semble pas exister	Maladie à déclaration obligatoire
Suède The National Veterinary Institute (A. Engvall & M. Wierup)	Taux d'infection des animaux variable selon les régions, maximal dans le sud-est	Programme de lutte sur la base du volontariat
Suisse Laboratoire du service vétérinaire cantonal (A.F. Gachet-Piguet)	Faible prévalence sérologi- que : 3 réponses positives sur 11 398 ELISA lait de mélange	
Tchécoslovaquie State Veterinary Administration (J. Krecek)	Taux d'infection moyen des animaux : 1,13 ‰	Programme de lutte intensive en cours d'application
Turquie General Director of Production and Control (E. Istanbuluoglu)	Cas sporadiques	
<b>Océanie</b>		
Australie Department of Agriculture (T.M. Ellis)	Taux d'infection des cheptels laitiers dans le Queensland : 70,9 ‰ (taux de prévalence de l'infection chez les animaux : 13,7‰). Taux d'infection des animaux de race à viande : 0,4 ‰	Maladie à déclaration obligatoire dans tous les Etats. Programme officiel de lutte seulement dans l'Etat du Queensland

## Epidémiologie analytique

### Sources de virus

La source de virus quasi exclusive est représentée par les bovins infectés. Le virus leucémogène bovin est **présent dans les lymphocytes** des animaux infectés ; donc **toute matière issue d'un bovin infecté et contenant des lymphocytes**, peut être virulente.

#### a) Le sang

La fraction cellulaire du sang et elle seule héberge le virus. Néanmoins, en cas de stockage prolongé des prélèvements (2 semaines à + 4°C), le virus peut être isolé du plasma sanguin, sans doute à la suite d'une lyse cellulaire (69). Le niveau de la «virémie» peut être apprécié en recherchant la quantité minimale de sang de bovin infecté, nécessaire pour transmettre la maladie : **1/100<sup>e</sup> de goutte peut suffire** (57). Roberts et coll. (74) ont montré que le sang d'un bovin pouvait être infectieux une

quinzaine de jours avant l'apparition des anticorps sériques. La transmission de l'infection est assurée de façon plus efficace à l'aide de lymphocytes infectés qu'avec une suspension de particules virales (35).

#### *b) Le colostrum et le lait*

Le virus a été mis en évidence dans le lait et le colostrum de vaches infectées (33, 54). Les données manquent sur le caractère pérenne ou non de cette excrétion pendant la lactation ainsi que sur son niveau. L'étude cinétique de l'apparition du virus a montré qu'elle s'effectuait de façon concomitante dans le lait et dans le sang, c'est-à-dire dans les quinze jours qui suivent l'inoculation (89).

#### *c) Le sperme*

La recherche du virus dans le sperme a fait l'objet de plusieurs études en raison de la crainte d'une dissémination possible du virus à partir de taureaux infectés de centre d'insémination (3, 89, 41, 40). Il semble que le sperme ne soit **pas virulent** dans des conditions normales. Cependant, des lésions traumatiques ou inflammatoires pourraient permettre, dans certains cas, sa contamination par l'intermédiaire des lymphocytes.

#### *d) Autres sécrétions et excrétions*

– Urines et fèces

La recherche du virus par inoculation au mouton s'y est toujours révélée négative (52, 64).

– Salive

Sa virulence a été démontrée chez 5 bovins sur 17 infectés (61).

– Sécrétions nasales et bronchiques

Le virus a été isolé de la fraction cellulaire du liquide de lavage bronchique à partir de 6 bovins infectés sur 9 (72). Dans 2 cas sur 6, les sécrétions nasales se sont révélées virulentes (fraction acellulaire uniquement). Ces résultats ne sont pas a priori surprenants en raison du flux lymphocytaire permanent qui existe entre la circulation générale et le poumon profond. Il reste néanmoins possible qu'une contamination accidentelle par des éléments sanguins ait pu fausser l'expérience.

En résumé, la **présence de lymphocytes dans une sécrétion ou une excrétion conditionne sa virulence**. Une extravasation sanguine ou une lésion inflammatoire locale peuvent engendrer ou augmenter la virulence d'une matière normalement peu ou avirulente.

Cette explication rend compte de certains résultats contradictoires concernant le pouvoir infectieux du sperme, de la salive ou des urines de bovins infectés. D'autre part, il semble légitime de penser que les mammites puissent contribuer à augmenter la charge virale du lait des vaches infectées.

Il faut retenir que, dans les conditions habituelles, le sang surtout et le lait demeurent les matières virulentes les plus importantes.

#### **Réceptivité**

Il faut distinguer la réceptivité à l'infection et celle à l'expression d'une lymphocytose persistante ou de la forme tumorale.

– La réceptivité intrinsèque des animaux à l'infection est sans doute très voisine. Différents facteurs peuvent jouer un rôle :

La présence d'anticorps colostraux joue un rôle protecteur chez les veaux issus de vaches infectées (93, 36).

Les conditions d'élevage peuvent avoir un rôle déterminant en facilitant ou non la transmission en fonction des précautions prises dans certaines circonstances : écornage, tatouage, petite chirurgie, prises de sang en série, etc. Les occasions de contact étroit entre animaux interviennent sans doute également pour favoriser la transmission (Lassauzet, communication personnelle, 1989). Ce facteur est peut-être à l'origine de la différence systématiquement signalée entre le taux d'infection des cheptels laitiers nettement supérieur à celui de l'infection des cheptels allaitants (à l'heure actuelle, notamment, en Afrique du Sud, en Australie, au Canada, aux Etats-Unis...) (voir les rapports de ces pays).

Les conditions climatiques peuvent favoriser la transmission lorsqu'elles sont favorables à la multiplication des insectes.

– Les cas familiaux de lymphocytose persistante sont maintenant bien connus. Dans certains troupeaux, l'infection, tout comme la maladie cliniquement exprimée, a une incidence particulièrement importante.

Il est vraisemblable que la capacité de développer une lymphocytose persistante, voire un lymphosarcome, est fonction de facteurs génétiques. Dans cette hypothèse, leur nature et leurs mécanismes d'action ne sont pas connus (38).

### *Transmission*

#### *a) Transmission directe*

– Voie orale

La transmission par voie orale a surtout été étudiée dans le cadre d'une infection du veau par le colostrum ou le lait. Elle a été démontrée dans des conditions expérimentales (92, 93).

Mais le rôle du lait et du colostrum, malgré leur caractère potentiellement virulent, semble **limité dans les conditions naturelles** (voie orale) par rapport aux facteurs de contact (20).

Deux hypothèses ont été évoquées pour l'expliquer : la première fait jouer un **rôle protecteur aux anticorps d'origine colostrale** absorbés par le veau ; la seconde envisage l'imperméabilité de la muqueuse intestinale aux lymphocytes infectés par le VLB après les 24 à 36 premières heures de la vie du veau. Ces deux facteurs peuvent évidemment jouer de façon concomitante. La première hypothèse a été confirmée, notamment par Van der Maaten et coll. en 1981 (93) et par Lassauzet et coll. en 1989 (36).

– Voie respiratoire

L'instillation d'un aérosol virulent par voie intranasale permet de reproduire l'infection (91). D'autre part, l'inoculation intratrachéale de  $5.10^6$  lymphocytes infectés a entraîné dans 4 cas sur 4 l'infection des bovins (71).

Les matières d'expectoration des bovins infectés étant potentiellement virulentes, il semble que cette voie de transmission **puisse jouer un rôle**.

### – Voie vénérienne

Les résultats des expériences sont contradictoires selon que l'inoculum déposé dans le tractus génital des vaches était : des lymphocytes issus d'un bovin infecté (4 vaches sur 6 sont infectées) (51), ou un mélange de sperme bovin et de lymphocytes infectés (1 vache sur 4 est infectée) (71).

Il semble donc exister un agent spermatique inactivant le virus, ce qui expliquerait les difficultés d'isolement du virus dans le sperme de bovins infectés.

Le rôle de la voie vénérienne semble donc **mineur**. Par ailleurs, aucune publication ne fait actuellement état de cas probants de transmission vénérienne de la LBE dans les conditions naturelles.

### – Transmission *in utero*

La transmission du virus par la mère au fœtus ne fait actuellement aucun doute. Seuls les taux d'infection *in utero* au sein d'un cheptel infecté varient selon les auteurs. La méthodologie d'enquête consiste à effectuer une sérologie sur les veaux nés avant la prise colostrale (31). La recherche du virus dans les lymphocytes du nouveau-né est une méthode plus sûre.

Les taux de transmission *in utero* recensés dans la littérature sont variables : maximum de 14 à 25 % des femelles infectées dans un troupeau connu pour sa grande réceptivité au virus, de 3 à 6 % des femelles infectées dans des troupeaux représentatifs de la moyenne du cheptel bovin (8). Cette transmission surviendrait par voie transplacentaire pendant les 6 derniers mois de la vie intra-utérine.

Ce mode de transmission, sans être négligeable, ne représente donc qu'un aspect sans doute **mineur**, sauf cas exceptionnel, de la diffusion du virus au sein d'un troupeau.

La transmissibilité de l'infection par les gamètes à l'œuf, c'est-à-dire *in ovo*, a été régulièrement infirmée. Dans une étude de transfert de 21 embryons de 6 à 7 jours, issus de 8 vaches infectées, aucun veau n'était infecté (58). L'observation de cas familiaux doit être plutôt rapportée à l'influence de facteurs génétiques et à la contagion précoce.

### b) Transmission indirecte

Elle repose sur la virulence du sang des animaux infectés.

#### – Transmission par les arthropodes piqueurs

Des considérations épidémiologiques avaient conduit à penser que les arthropodes peuvent jouer un rôle dans la transmission de la LBE : aux Etats-Unis et au Japon, l'incidence de l'infection apparaissait maximale pendant la saison chaude où les arthropodes sont les plus nombreux (8). Ces observations ont été confirmées en France (47).

Les moustiques ne joueraient qu'un rôle limité dans la transmission de la LBE (10), contrairement aux **tabanidés**, pour deux raisons : d'une part, leur faible taille et, d'autre part, leurs habitudes alimentaires qui les font généralement commencer et terminer un repas sanguin sur le même hôte. On peut rapprocher ces constatations de celles, identiques, enregistrées pour l'anémie infectieuse des équidés.

Foil et coll. (23) ont transmis l'infection à des moutons et à des chèvres à partir d'une vache atteinte de lymphocytose persistante par interruption de repas sanguin de *Tabanus fuscicostatus* ; la piqûre de 50 ou 100 taons a transmis l'infection alors que celle de 10 ou 25 taons ne l'a pas permis. Oshima et coll. (56) avaient obtenu des résultats semblables.

Plus récemment (24), ces mêmes auteurs ont obtenu la transmission après piqûre de 10 ou 20 taons. Un volume de 0,1  $\mu$ l de sang d'une vache en état de lymphocytose permanente suffit pour transmettre l'infection. Un nombre de l'ordre de 1 500 lymphocytes a permis la transmission.

Enfin, plus que de simples transporteurs mécaniques, les **tiques** peuvent jouer le rôle de vecteurs dans la transmission de la LBE, grâce à une transmission transtadiale (32).

En résumé, **le rôle vectoriel des arthropodes dans la transmission de la LBE et notamment celui des tabanidés apparaît de plus en plus nettement** (47).

– Transmission iatrogène

La possibilité de transmission de lymphocytes infectés de bovin à bovin, au cours de prélèvements ou d'injections multiples avec une même aiguille a été suspectée depuis longtemps (95). C'est ainsi que la **quantité de sang résiduel dans la lumière d'une aiguille suffit à reproduire l'infection** (29). Certaines pratiques vétérinaires à visée prophylactique, l'emploi de seringues, d'aiguilles (70), voire d'instruments chirurgicaux d'un animal infecté à un autre peuvent être incriminés, même si certains essais n'ont pas permis de démontrer la transmission du virus (94).

Le rôle du tatouage a été clairement mis en évidence (59, 42, 37).

En résumé, on peut retenir, comme l'indiquaient Burrige et Thurmond en 1981 (8), que :

– Environ 5 % de veaux nés de mère infectée s'infectent *in utero*.

– La transmission du virus par ingestion de colostrum ou de lait paraît limitée.

– La très grande majorité des bovins s'infectent au contact d'animaux déjà infectés, selon des modalités diverses : promiscuité, insectes piqueurs, interventions du vétérinaire sans précautions...

## DIAGNOSTIC ET DÉPISTAGE

Nous passerons sous silence les différents examens de laboratoire autres que sérologiques, car ils sont soit très classiques (examen histopathologique), soit peu utilisés (examen hématologique, depuis la mise au point de techniques sérologiques, recherche du virus) (rapport de l'Italie à l'OIE, 1989).

Le dépistage de la LBE est exclusivement sérologique et s'adresse à des prélèvements de sang ou de lait, individuels ou sous forme de mélanges.

## Bases

Après infection, le délai de séroconversion varie en moyenne de 2 à 8 semaines (53) mais peut parfois dépasser 3 mois (20). **Les anticorps sériques persistent durant toute la vie économique des animaux, mais leur titre subit des fluctuations, en particulier en fin de gestation ou en début de lactation où il peut baisser de façon importante jusqu'à passer en dessous du niveau minimal de détection (49, 5).**

Par ailleurs, de manière exceptionnelle, il semble que certains bovins nés de mère infectée, **conservés en strict isolement**, peuvent ne fournir une réponse positive que plusieurs mois... voire 3 ans après la disparition des anticorps d'origine maternelle (83). Ces faits, qui sont rarissimes, ne doivent donc pas remettre en cause la notion de base qui consiste à considérer que **le délai maximal d'apparition d'un taux décelable d'anticorps est de l'ordre de 3 mois.**

**Chez le veau né de mère infectée**, la disparition des anticorps d'origine maternelle n'est effective **qu'après 3 à 7 mois** (2, 9, 21, 84, 58).

## Techniques

Actuellement, les deux techniques majeures de diagnostic et de dépistage sérologiques de la LBE sont l'immunodiffusion en gélose (IDG) et le test ELISA.

### *L'immunodiffusion en gélose*

Elle est très largement employée. La technique a été codifiée dans certains pays (ex. : CEE) et des coffrets sont disponibles dans le commerce. Les modalités de contrôle des réactifs ont été précisées (annexe G de la directive 88/406/CEE du 14 juin 1988).

Cette technique est utilisable exclusivement pour les sérums (individuels ou sous forme de petits mélanges). Il s'agit d'un test simple à mettre en œuvre, spécifique et sensible. Il doit cependant être lu par un technicien entraîné et se prête mal au traitement et à la lecture d'un grand nombre de sérums.

### *Le test ELISA*

Il est de plus en plus utilisé pour le dépistage sérologique de la LBE (1, 4, 19, 26, 48, 63, 85, 86, 45, 88, 28, 25, 62). Des coffrets sont disponibles dans le commerce, comportant diverses modalités techniques (ELISA direct ou par compétition) et faisant appel ou non aux anticorps monoclonaux (22).

Le test ELISA peut être appliqué aux sérums ou aux laits (individuels ou sous forme de mélanges). Au sein de la diversité des techniques commercialisées, l'unité est introduite par les protocoles de contrôle des trousseaux qui permettent de garantir des niveaux satisfaisants de sensibilité et de spécificité (17). Ainsi, au sein de la CEE, le niveau minimal exigé du seuil de détectabilité des anticorps est analogue à celui de l'immunodiffusion en gélose pour les sérums et il est établi en fonction d'un sérum de référence (sérum E4 au 1/10<sup>e</sup>).

Pour le lait, un niveau minimal analogue est exigé, destiné à permettre d'obtenir au moins les mêmes performances que celles résultant de l'analyse par IDG du sérum de l'animal dont on étudie le lait en ELISA.

Cette exigence est fondée sur un raisonnement admettant qu'en moyenne le titre en anticorps de la LBE est 25 fois plus faible dans le lait que dans le sérum de la même vache [10 fois plus faible pour Florent et coll. (22) ; 27 fois plus faible pour Mammerickx et coll. (46) ; 26 fois plus faible, rapport du Danemark à l'OIE, 1989]. Il s'agit, bien sûr, d'une moyenne car différentes études (87, 14) ont bien montré les fluctuations des titres en anticorps de la LBE pendant la lactation.

Pour un lait individuel, le test ELISA doit donc révéler au minimum la quantité d'anticorps contenus dans le sérum E4 dilué au 1/250<sup>e</sup> (dilution 25 fois plus forte que le 1/10<sup>e</sup>).

Pour des laits de mélange, le niveau de détectabilité exigible est le même, ce qui implique de tenir compte du nombre de vaches dont provient le lait de mélange ou d'avoir recours à une technique de concentration du lactosérum. Pour Forscher et coll. (25), un coffret ELISA commercialisé permet dès maintenant d'obtenir une réponse positive sur le lait de mélange de 100 vaches dont une seule est infectée.

Les avantages du test ELISA résident dans sa rapidité d'exécution rapportée au nombre élevé de prélèvements que l'on peut étudier en une séance, sa lecture objective et ses possibilités d'automatisation. Un contrôle systématique des lots de chaque producteur permet d'obtenir une sensibilité et une spécificité satisfaisantes (17) et, dans ces conditions, le test ELISA se révèle un outil économique et efficace pour le dépistage systématique de l'infection des troupeaux laitiers ainsi que pour le contrôle de routine de l'état satisfaisant des troupeaux sains ou assainis (15, 16).

### *L'interprétation*

L'interprétation des résultats sérologiques obtenus sur le sérum d'un animal doit prendre en compte l'âge de l'animal, la date du dernier contact avec un animal infecté et le statut sérologique de la mère dans le cas des jeunes veaux.

Elle est résumée dans le Tableau V.

Au niveau individuel, on retiendra que **tout bovin de plus de 7 mois à sérologie positive doit être considéré comme infecté** et donc comme une source de contamination potentielle. **On ne peut pas se fier à une réponse négative obtenue en fin de gestation ou en début de lactation** chez une vache appartenant à un cheptel infecté.

Au plan d'un cheptel, on peut retenir la règle suivante : un troupeau ne peut être considéré comme **indemne de LBE**, sur le plan médical, que **si deux examens sérologiques de l'ensemble des animaux d'âge supérieur à 7 mois, pratiqués à plus de 3 mois d'intervalle, se sont révélés négatifs** en l'absence de possibilité de contamination pendant cette période.

## **PROPHYLAXIE SANITAIRE**

La LBE étant une maladie infectieuse provoquée par un virus qui se transmet, pour l'essentiel, par contact entre un animal infecté et un animal sain, il est possible de combattre l'extension de cette maladie par des mesures strictement sanitaires.

**TABLEAU V**  
*Interprétation des résultats sérologiques  
du diagnostic individuel de la LBE*

Bovin	Résultat sérologique	Dernier contact avec un animal infecté	Interprétation
< 7 mois	+		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si né de mère infectée : distinction avec anticorps d'origine colostrale impossible ; recommencer l'examen après l'âge de 7 mois</li> <li>• Si né de mère indemne ou absence de prise colostrale : animal infecté</li> </ul>
	-	< 3 mois	• Refaire un examen plus de 3 mois après le dernier contact avec un animal infecté
	-	> 3 mois	• Animal sain
	+		Animal infecté
> 7 mois	-	< 3 mois	• Refaire un examen plus de 3 mois après le dernier contact avec un animal infecté
	-	> 3 mois	• Animal sain

On peut distinguer les mesures à envisager à l'échelon d'un troupeau, à protéger ou à assainir, et au plan régional ou national.

### **Lutte à l'échelon d'un troupeau**

#### *Protection d'un troupeau sain*

##### *a) Introduction d'animaux dans le cheptel*

La mesure la plus évidente et la plus efficace est sans conteste d'**éviter d'introduire au sein du troupeau un animal infecté.**

Lors de la mise en quarantaine d'un animal acheté, une demande de diagnostic sérologique est donc nécessaire : pour les animaux achetés dans des cheptels indemnes, un seul examen sérologique est suffisant. Par contre, pour les animaux en provenance de cheptels infectés ou de statut inconnu, il serait impératif d'observer une quarantaine de 3 mois en pratiquant un contrôle sérologique au début et à la fin de celle-ci. Une durée de quarantaine aussi longue étant difficilement envisageable en pratique, il est souhaitable de n'introduire dans des cheptels indemnes que des animaux provenant de troupeaux sains.

### *b) Matériel des vétérinaires*

L'attention des vétérinaires doit être attirée sur la **nécessité absolue de changer systématiquement l'aiguille** de leur matériel à prise de sang ou à injection intraveineuse entre deux exploitations.

### *c) Pâturage des animaux*

La cohabitation de troupeaux sains et infectés dans des pâtures mitoyennes peut être considérée comme un facteur de risque dans les régions où les taons ou, à moindre titre, les moustiques, sont nombreux. Par analogie avec l'anémie infectieuse des équidés, une distance d'environ 50 mètres entre troupeau infecté et troupeau sain limiterait fortement les risques de transmission par arthropodes.

La vérification périodique de l'absence d'infection du troupeau est souhaitable. Dans les cheptels laitiers, elle peut être assurée simplement par le test ELISA appliqué régulièrement au lait de mélange de l'exploitation.

Dans les cheptels allaitants, le dépistage peut se faire annuellement sur des mélanges de sérums prélevés pour d'autres prophylaxies comme celle de la brucellose bovine.

### *Assainissement de troupeaux infectés*

Les mesures à prendre se rattachent à deux catégories :

– d'une part, l'utilisation de quelques règles prophylactiques simples permettant de limiter la dissémination du virus au sein du cheptel,

– d'autre part, la mise en œuvre d'un plan de lutte visant à l'éradication de l'infection.

#### *a) Les règles prophylactiques*

– Aiguilles et instruments des vétérinaires

Les règles prophylactiques visent surtout à éviter tout transport du sang d'un animal infecté à un autre : il est donc **indispensable, lors de prélèvement de sang ou d'injection intraveineuse d'utiliser des aiguilles à usage unique**. Les données expérimentales sont suffisamment solides pour que la **responsabilité du praticien puisse être engagée si une telle précaution n'était pas respectée**.

De même, la **désinfection de tous les instruments chirurgicaux** utilisés «en série» est nécessaire (écornage, castration) et le changement entre chaque animal des gants en plastique utilisés lors d'exploration rectale est une bonne précaution. Di Giacomo et coll. (12) ont démontré l'utilité du respect de précautions au cours de l'écornage et obtenu une diminution de la transmission du virus. Ruppanner et coll. (78) ont résumé les précautions à respecter pour éviter la transmission de sang d'un animal à l'autre :

*Précautions à respecter pour éviter la transmission de sang  
d'un animal à l'autre*

Actions	Précautions
Interventions à l'aide d'instruments	Les instruments doivent être nettoyés et rincés à l'eau chaude, immergés dans la chlorhexide, puis dans de l'eau javel.'
Tatouage et pose de plaquettes à l'oreille	Les instruments doivent être désinfectés entre chaque veau.'
Ecornage	Seulement 2 ou 3 animaux doivent être écornés en même temps, puis doivent être maintenus séparés pour éviter qu'ils se frottent l'un contre l'autre ; l'hémostase doit être assurée et la plaie traitée avec un désinfectant et un répulsif pour arthropodes.
Ablation de trayon	Il faut employer une lame de bistouri différente pour chaque animal ; l'hémostase doit être correcte.'
Vaccination et dépistage de masse	Il faut changer d'aiguille à chaque animal pour les prises de sang, les vaccinations et les tuberculinations.
Exploration rectale	Il faut changer de gant en plastique à chaque vache.'

– Arthropodes

Une attention particulière devrait être apportée à la lutte contre les arthropodes piqueurs. Il existe, en particulier, des plaquettes auriculaires à effet répulsif qui sont efficaces pendant plusieurs mois et dont on peut conseiller l'emploi.

– Colostrum

La prise colostrale, chez les veaux nés de mère infectée, ne présente pas de risques majeurs en regard du bénéfice pour l'animal que représente l'acquisition d'une bonne immunité passive. Néanmoins, quand cela est possible, la **pasteurisation du colostrum** qui préserve l'activité des immunoglobulines tout en supprimant l'infectiosité virale est souhaitable (73, 77), ou bien on peut recommander la **distribution de colostrum provenant de vaches indemnes**.

*b) Plan de lutte*

Deux types de plan de lutte peuvent permettre l'éradication de l'infection au sein d'un cheptel infecté : l'élimination par abattage des bovins infectés, ou la mise à l'écart des bovins infectés dans des bâtiments indépendants.

– Élimination des bovins infectés

Le modèle suivant peut être proposé : contrôle sérologique de tous les bovins de plus de 7 mois, tous les 3 à 6 mois ; isolement et abattage des animaux à sérologie positive ; le cheptel est considéré comme assaini lorsque tous les animaux ayant éliminé leurs anticorps colostraux ont fourni une réponse sérologique négative 2 fois à 6 mois d'intervalle.

Ce procédé donne d'excellents résultats. Son efficacité est cependant diminuée lorsqu'un certain nombre de fautes se glissent dans le protocole : défaut d'identification des animaux, substitution d'animaux, introduction d'animaux infectés, prises de sang en série avec la même aiguille, etc. C'est pourquoi une parfaite coordination entre les 4 niveaux impliqués dans le processus de lutte : l'exploitant, le vétérinaire traitant, les laboratoires de diagnostic et le Service Vétérinaire officiel, est nécessaire (43).

D'autre part, le succès des mesures de lutte est ralenti lorsque le taux initial d'animaux infectés et/ou le pourcentage d'animaux jeunes infectés sont élevés.

La plus grande difficulté d'assainissement des **troupeaux fortement infectés**, bien connue pour la brucellose et la tuberculose bovines, justifie tout à fait l'abattage d'emblée de la totalité des animaux de tels troupeaux.

Ce type de prophylaxie, s'il a l'avantage d'être efficace (80), simple à mettre en œuvre, et applicable à tous les types d'exploitations reste néanmoins d'un coût prohibitif pour l'éleveur en l'absence d'une politique de subventions à l'abattage. Il conduit en effet à éliminer des animaux dont l'avenir économique n'aurait été que rarement compromis par l'apparition d'une forme tumorale.

Ce modèle de prophylaxie peut donc difficilement être appliqué par un éleveur à titre individuel (au moins dans le cas de cheptels très infectés), mais trouve pleinement sa place dans le cadre d'une action collective.

#### – Séparation des animaux infectés

La création d'un troupeau sain à partir d'un cheptel infecté a été étudiée et réussie (82) en isolant les veaux indemnes du reste du troupeau.

Ce type de prophylaxie, sous la réserve importante de disposer de locaux adéquats et de faire preuve de rigueur dans la conduite de l'élevage, peut donc permettre à un éleveur motivé d'éliminer l'infection leucosique de son cheptel. Il est nécessaire, dans ce cas, de disposer de techniques sérologiques très sensibles (ou de répéter les examens), de façon à éviter d'introduire dans le troupeau sain un veau considéré comme indemne alors qu'il se trouverait en début de séroconversion.

### **Lutte à l'échelon régional ou national**

De façon générale, l'assainissement d'un pays vis-à-vis d'une maladie à incubation longue comme la LBE (ou la tuberculose) ne peut se faire qu'en prenant en compte l'ensemble des animaux infectés, potentiellement sources de contamination pendant une période étendue, sans se limiter à la partie émergée de l'iceberg que représentent les foyers où s'exprime la maladie. Cela est d'autant plus vrai dans le cas de la LBE où beaucoup d'animaux infectés peuvent arriver au terme de leur vie économique sans extérioriser de symptômes de LBE (ou sans qu'ils soient reconnus comme infectés).

Chaque pays doit définir sa politique de lutte en fonction de la situation épidémiologique et des objectifs à atteindre.

Pour certains pays, l'objectif peut être limité à l'exportation de reproducteurs, sans pour autant envisager l'éradication de l'infection, en particulier en raison du coût d'un tel programme.

Pour d'autres pays, l'objectif d'éradication peut être visé, avec un calendrier de lutte et des étapes variables en fonction de la situation épidémiologique et des ressources à consacrer à la lutte contre cette maladie. Il n'existe pas de programme passe-partout. Chaque pays doit définir son propre programme, en tenant compte des critères cités ci-dessus et à la lumière des informations fournies par les pays déjà parvenus au stade de l'éradication.

La mise au point de tests ELISA de grande sensibilité (tout en conservant une spécificité satisfaisante) applicables à des mélanges de prélèvements (laits ou sérums) a été un progrès décisif pour une réalisation économique des premières étapes de dépistage de l'infection dans un pays et de la surveillance ultérieure des cheptels sains. L'assainissement des cheptels infectés passe forcément par un dépistage individuel.

L'expérience de pays européens qui ont commencé la lutte il y a plusieurs années montre que l'application des mesures sanitaires classiques permet de faire disparaître la maladie. Le délai pour obtenir l'éradication est d'autant plus long que le taux d'infection initial des cheptels est élevé et que les mesures appliquées sont incomplètes.

Lorsque les mesures sont correctement appliquées et que le taux d'infection des animaux n'est pas très élevé, l'assainissement des cheptels infectés est obtenu rapidement.

Le nombre de pays ayant consacré des efforts et des sommes importantes à la lutte contre la LBE augmentera progressivement. Ces pays demanderont un respect de l'application de règles permettant la garantie de l'absence de risque de recontamination de leurs cheptels à partir d'animaux importés, conformément au *Code Zoo-sanitaire International* de l'OIE.

## L'ANÉMIE INFECTIEUSE DES ÉQUIDÉS

L'anémie infectieuse des équidés (AIE) est une virose propre aux équidés, d'évolution le plus souvent chronique avec des épisodes aigus se traduisant par de la fièvre, de l'anémie, de l'abattement et des œdèmes.

Cette maladie est caractérisée par une **pérennité de la virémie pendant des années**, la formation de **lésions d'origine immunologique** et la **plasticité antigénique** apparente de son virus.

Signalée pour la première fois en France, en 1843, par Lignée, elle y fut étudiée au cours de la seconde moitié du XIX<sup>e</sup> siècle et les travaux de Vallée et Carré (143) devaient aboutir à l'isolement du virus et à la précision des modalités de la contagion. Ultérieurement, l'AIE a été reconnue successivement dans **la plupart des pays** et on la rencontre actuellement avec une fréquence et une gravité variables dans de nombreux pays d'Afrique, d'Amérique, d'Asie, d'Europe et en Australie.

## VIROLOGIE

Le virus de l'AIE est resté mal connu pendant longtemps. Cette relative méconnaissance était due à l'absence prolongée de système pratique de culture *in vivo* ou en culture cellulaire ; par ailleurs, les premières cellules ayant permis la multiplication du virus en culture, les leucocytes de chevaux, soulèvent plusieurs difficultés techniques de culture (comme la nécessité d'une forte concentration en sérum dans le milieu de culture, 50 % et plus, ainsi que la fréquente contamination par des cytomégalovirus) et la culture sur un substrat cellulaire commode, la lignée Equine Dermis, n'a été mise au point que tardivement (121).

Les caractères généraux du virus de l'AIE ont fait l'objet d'une revue récente (112). Il possède les caractères structuraux des lentivirus et bourgeonne à partir des membranes cytoplasmiques. Sa transcriptase reverse est Mg<sup>++</sup> dépendante.

Sa composition protéique est actuellement bien déterminée. Le complexe ribonucléoprotéique comprend la protéine basique p11. Les protéines internes sont p9, p15 (protéine phosphorylée) et p26. L'enveloppe est composée des glycoprotéines gp90 et gp45 (107, 123, 124) (Figure 2).

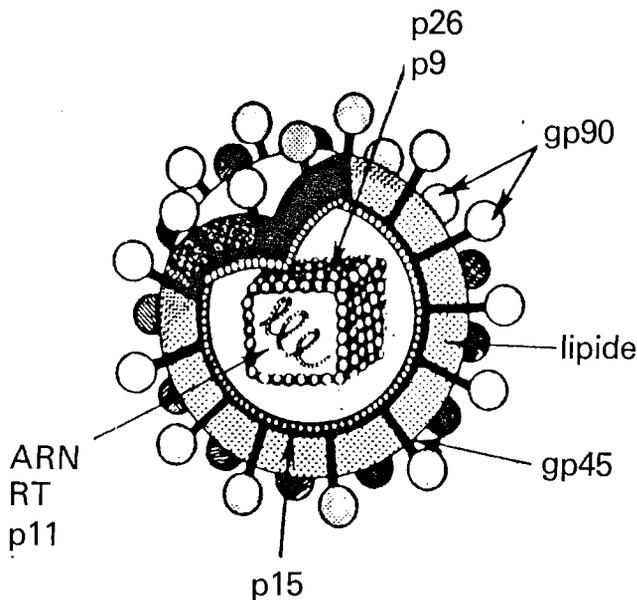


FIG. 2

**Représentation schématique du virus de l'AIE**  
(107, 123, 124)

L'organisation génétique du virus de l'AIE est comparable à celle d'autres rétrovirus (Figure 3). L'ARN viral est copié en ADN par la transcriptase reverse. Il est flanqué par deux régions terminales répétées (Long Terminal Repeats) contenant les signaux de régulation de l'expression des gènes. Le gène GAG code pour les protéines internes et comprend 1 458 bases. Les protéines dérivent d'un précurseur unique qui est une polyprotéine ordonnée de la manière suivante : p15-p26-pentapeptide-p11-p9.

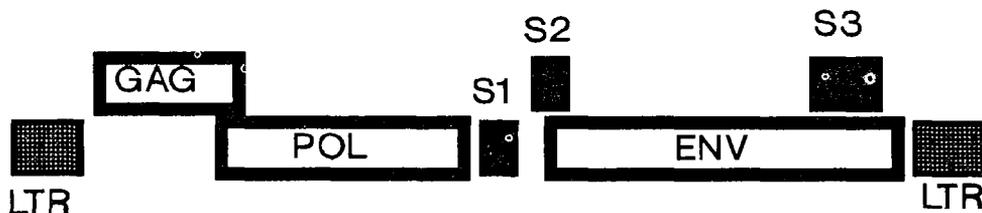


FIG. 3

### Organisation génétique du virus de l'AIE (113)

Le gène POL code pour la transcriptase reverse. Il est lu dans un cadre de lecture différent du gène GAG et le recouvre sur 251 bases. Enfin, le gène ENV (2 577 bases) code pour les glycoprotéines d'enveloppe. Il ne recouvre pas le gène POL (114, 139, 131, 102, 127). Le génome du virus possède aussi trois courts cadres de lecture S1, S2, et S3. S1 et S2 sont situés dans la région intergénique POL-ENV et S3 dans le gène ENV (113, 139). Le produit d'expression de S2 active l'expression du génome du virus en agissant sur une séquence cible située entre les positions -31 et +22 par rapport au site d'initiation de la transcription des ARN messagers viraux (103).

Le virus se cultive par mise en culture de macrophages de chevaux infectés ou en infectant des macrophages de chevaux sains. Dans ces cellules, le virus de l'AIE possède un effet cytopathogène qui se traduit par une destruction des cellules. Ce procédé reste difficile d'emploi car il faut posséder une source de macrophages et de sérum exempt de cytomégalovirus. Les cellules de la lignée continue Equine Dermis assurent également une réplication du virus de l'AIE sans présenter de lésions et peuvent rester chroniquement infectées au cours des passages successifs (121). La lignée de thymus de chien Cf2Th présenterait les mêmes caractéristiques (97).

Les propriétés antigéniques du virus dépendent de plusieurs groupes d'antigènes aux propriétés différentes. Les protéines internes p26 et p15 induisent la formation d'anticorps révélables par les techniques de fixation du complément, d'immunofluorescence et surtout d'immunodiffusion en gélose. Ces protéines sont stables d'une souche virale à l'autre et constituent donc les antigènes utilisés pour le diagnostic. Par ailleurs, p26 possède une communauté antigénique avec la protéine homologue du virus HIV et des lentivirus ovins et caprins. La protéine p15 possède

également une homologie antigénique avec la protéine p17 du virus HIV (122, 145). Les glycoprotéines d'enveloppe (gp90 et gp45) interviennent dans la réaction de neutralisation. Kono et coll. (119) avaient montré qu'au cours de l'infection d'un cheval, les antigènes périphériques du virion subissaient une dérive antigénique entraînant l'apparition de variants antigéniques auxquels l'organisme s'adapte en produisant, avec un certain décalage, des anticorps neutralisant la nouvelle spécificité. Ce phénomène permet de comprendre la coexistence presque constante, dans le sang d'un cheval infecté, du virus et d'anticorps anti-virus AIE. Les mécanismes de cette dérive antigénique sont de plus en plus étudiés et les principaux résultats seront présentés dans les lignes suivantes.

L'infection expérimentale d'un cheval conduit à l'apparition de crises cycliques hyperthermisantes. La virémie est maximale au moment des crises, et en général indétectable par inoculation aux cultures cellulaires entre les crises. Il existe un délai variable entre le pic virémique correspondant et la synthèse d'anticorps neutralisant un variant donné. En règle générale, aucune neutralisation croisée n'existe entre les différents variants. Les gp90 et/ou gp45 de chaque variant présentent des modifications structurales, révélées par une mobilité différente en électrophorèse. Par contre, la protéine p26 n'est pas modifiée. L'analyse des peptides et glycopeptides tryptiques de chaque variant montre plusieurs faits : les cartes peptidiques de gp90 et gp45 diffèrent pour chaque variant ; les modifications ne s'additionnent pas pour des variants d'apparition successive chez un même cheval ; les cartes glycopeptidiques de gp90 et gp45 montrent qu'il existe pour chaque glycoprotéine deux types de glycosylation différents et que certains variants présentent donc la même carte ; les cartes peptidiques de p26, p15 et p9 sont identiques dans tous les variants (132).

L'analyse des épitopes de gp90 et gp45 de plusieurs isolats consécutifs dérivés d'une même souche initiale, à l'aide d'anticorps monoclonaux, a été réalisée (106). Deux épitopes sont conservés dans toutes les souches et sont reconnus par des anticorps monoclonaux non neutralisants. Les autres épitopes sont d'expression variable (en particulier tous ceux reconnus par des anticorps monoclonaux neutralisants). Pratiquement tous les isolats sont différents sur le critère du profil d'épitopes exprimés. Les isolats identiques sur ce critère diffèrent sur la base de l'examen de leurs peptides et glycopeptides tryptiques ou de leurs cartes oligonucléotidiques. Certains épitopes neutralisants dans la souche initiale subissent des altérations légères entre variants qui, tout en n'empêchant pas la fixation de l'anticorps monoclonal correspondant, ne lui permettent pas de réaliser la neutralisation du variant.

Des informations sur les modifications du gène ENV et l'étude de leur corrélation avec les modifications de structure antigénique ont récemment été apportées (128). Des sous-fragments du gène ENV ont été exprimés sous forme de protéine de fusion dans *Escherichia coli*. L'étude en Western Blot de ces polypeptides avec les anticorps monoclonaux décrits précédemment a permis de localiser approximativement les séquences codant ces épitopes. Certains de ces épitopes correspondant à des anticorps non neutralisants sont codés par des régions constantes, et se révèlent conservés entre les différentes souches. Les épitopes reconnus par les anticorps neutralisants sont peu conservés et sont codés par des régions variables du gène. Des résultats superposables ont été obtenus avec des sérums de chevaux expérimentalement ou naturellement infectés. Un épitope en partie COOH-terminale de la gp45 est fortement reconnu par tous les sérums, alors que les épitopes codés par la partie variable de la protéine fournissent des réponses diverses suivant les sérums. Un épitope en partie NH<sub>2</sub>-terminale de la gp90 est faiblement reconnu. En résumé, les épitopes conservés

(non neutralisants) sont situés en partie NH<sub>2</sub> et COOH-terminales de la protéine codée par le gène ENV. Les épitopes variables (neutralisants) sont codés par la partie variable du gène ENV. Des résultats comparables ont été décrits pour le virus HIV.

## LA MALADIE

La durée d'incubation peut varier de 5 à 7 jours à plus de trois mois. La forme la plus classique de la maladie correspond à une succession de crises hyperthermisantes pendant lesquelles la virémie est maximale. Au cours de ces crises, l'animal présente une fièvre intense, une anorexie, une anémie qui peuvent être accompagnées de signes inconstants (syndrome hépato-rénal, syndrome gastro-intestinal, myocardite, méningite). Les crises s'arrêtent généralement au bout d'environ un an, l'animal restant porteur asymptomatique de virus (99). Suivant les cas, l'évolution clinique peut être aiguë, subaiguë ou chronique. Enfin, des formes inapparentes existent, soit d'emblée, soit après une forme cliniquement exprimée. Les lésions macroscopiques sont variables suivant la forme clinique : hépatomégalie et splénomégalie, myocardite, hémorragies (pétéchies, suffusions) sur les séreuses et les muqueuses. Les lésions microscopiques consistent en une prolifération de cellules lymphoïdes, une infiltration de différents organes (foie, rate...) et en une accumulation de sidéroleucocytes (macrophages contenant de l'hémossidérine, catabolite de l'hémoglobine).

## PATHOGÉNIE

La pathogénie de l'AIE est de mieux en mieux connue.

– L'**anémie** résulte de deux mécanismes : d'une part, une hémolyse de nature vraisemblablement immunologique, intra et extravasculaire, d'autre part, une diminution de fonctionnement de la moelle osseuse.

Sentsui et Kono (133, 134) ont montré que l'hémolyse résulte vraisemblablement de l'adhérence de l'hémagglutinine virale aux globules rouges : ceux-ci sont alors rapidement phagocytés (sidéroleucocytes) et également hémolysés sous l'action du complément. Cette hémolyse est accélérée en présence d'anticorps dirigés contre le virus de l'AIE.

– **Dans la glomérulite** des chevaux atteints d'une forme aiguë d'AIE, on peut mettre en évidence des IgG anti-AIE et du C<sub>3</sub>. Ceci suggère que cette lésion est due au dépôt dans le rein de complexes circulants virus-anticorps. McGuire et coll. (120) ont signalé en 1972 la présence de ces complexes circulants et montré que 99% du virus infectieux présent dans le sérum se trouve sous forme de tels complexes. Parallèlement à la fixation de C<sub>3</sub> sur les hématies et les glomérules, on note une diminution du taux de C<sub>3</sub> circulant chez les chevaux malades.

Nous avons indiqué dans le chapitre virologie que des modifications du gène ENV étaient identifiables chez les différents **variants antigéniques** d'apparition successive chez un cheval infecté.

Plusieurs hypothèses peuvent rendre compte des modifications de séquence du gène ENV. La plus probable correspond à l'apparition de mutations ponctuelles durant la réplication par un manque de fidélité de la transcriptase reverse. La sélection de nouveaux variants nécessite que la réponse immunitaire de l'hôte soit fonctionnelle (129) et a souvent été expliquée par la présence d'anticorps neutralisant les variants préexistants. On a pu néanmoins montrer que plusieurs cycles de fièvre et de virémie, associés à l'isolement de variants différents, existent avant même l'apparition d'anticorps neutralisants. Les sérums précoces correspondants peuvent distinguer ces isolats en immunofluorescence de membrane vis-à-vis de cellules infectées. Ces résultats suggèrent que la variation antigénique résulte également de la reconnaissance et de la destruction des cellules infectées par certains variants et non uniquement de la pression de sélection correspondant à l'existence d'anticorps neutralisants (118, 119, 98).

## ÉPIDÉMIOLOGIE

### Epidémiologie descriptive

Dans beaucoup de pays, l'incidence annuelle des cas cliniquement exprimés ainsi que des sérologies positives est en régression. Le Tableau VI présente les informations qui ont été fournies par différents pays. Il existe généralement de nettes fluctuations saisonnières de l'incidence, correspondant à la saison d'activité maximale des arthropodes. La distribution dans l'espace de la maladie varie selon les pays. Souvent l'AIE est plus fréquente dans les régions chaudes et humides.

La maladie n'a pas tendance à diffuser vite, mais des cas peuvent être observés à grande distance d'un foyer initial.

### Epidémiologie analytique

Les sources de virus sont représentées essentiellement par les équidés infectés. Les animaux malades, pendant les crises hyperthermisantes, représentent un danger important car leur virémie est maximale et peut être estimée à environ  $10^6$ /ml (110, 132). Entre les crises, le titre viral est habituellement très faible mais il peut demeurer élevé chez certains animaux. Chez les chevaux infectés de manière inapparente, sans historique de symptômes déclarés, le titre viral est habituellement très faible, indétectable même par inoculation de 300 ml de sang à un cheval sain (113). Certaines sécrétions et excréctions (lait, colostrum, jetage...) sont également virulentes au moment des crises et peuvent jouer un rôle dans des modalités de transmission directe (119).

Le mode habituel de transmission du virus AIE à partir de la source virulente essentielle, le sang, est représenté par la piqûre d'arthropodes hématophages ou d'aiguilles servant aux injections. Les connaissances actuelles concernant la transmission du virus par les arthropodes ont été récemment compilées par Issel et coll. (113).

Les arthropodes responsables appartiennent aux genres *Tabanus*, *Stomoxys*, *Chrysops* et *Hybomitra*. La transmission est exclusivement mécanique, le virus de l'AIE ne se multipliant pas chez l'arthropode (137). Différentes variables interviennent dans l'efficacité de la transmission. En particulier, le statut du cheval donneur est

TABLEAU VI

*Situation épidémiologique de l'AIE et mesures de lutte  
dans différents pays ayant fourni une réponse à l'OIE*

Pays	Epidémiologie	Mesures de lutte officielles
<b>Afrique</b>		
Afrique du Sud Department of Agricultural Economics and Marketing, Veterinary Services, Pretoria	Indemne	
Algérie	Indemne Contrôles à l'importation	Maladie à déclaration obligatoire
Lesotho Livestock Department, Maseru (O.L. Letuka)	Indemne	
Zambie Department of Veterinary and Tsetse Control Services, Lusaka (K.L. Samui)	Indemne	
<b>Amérique</b>		
Canada Food Production and Inspection Branch, Ottawa (N.G. Willis)	Enzootique dans le nord du Canada, sporadique dans les autres régions. Taux de prévalence annuelle des chevaux à sérologie positive = 0,2 %	Maladie à déclaration obligatoire. Programmes volontaires d'éradication. Compensation financière lors d'abattage de chevaux infectés
Chili Servicio Agrícola y Ganadero División Protección Pecuaria, Santiago	En 1981, 23 élevages infectés sur 570 contrôlés ; 144 chevaux infectés parmi 19 904 contrôlés. A partir de 1986 : cas sporadiques	A partir de 1981 : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Contrôle sérologique à la vente, avant transport et avant introduction dans un effectif</li> <li>• Contrôle sérologique tous les 6 mois dans les cheptels indemnes</li> <li>• Assainissement des cheptels infectés par contrôle sérologique mensuel et abattage des chevaux à sérologie positive</li> <li>• Importation de chevaux après deux contrôles sérologiques des chevaux à 1 mois d'intervalle</li> </ul> Depuis 1986 : allègement des mesures en ne contrôlant que les chevaux lors d'introduction dans un effectif

TABLEAU VI (suite)

Pays	Epidémiologie	Mesures de lutte officielles
<b>Asie</b>		
Myanmar Livestock Breeding and Veterinary Department (T. Tint)	Cas décrits	
<b>Europe</b>		
Allemagne (Rép. féd. d') Institute for Virology, Veterinary School, Hanovre (O. Trayen, L. Haas, O.R. Kaaden)	Indemne	Maladie à déclaration obligatoire
Irlande Department of Agriculture and Food, Dublin (R.G. Cullen)	2 500 contrôles sérologiques par an. Aucune sérologie positive depuis 1975	
Italie Ministero della Sanita Direzione generale Servizi veterinari Divisione III	Cas sporadiques (taux de prévalence des chevaux à sérologie positive en 1989 = 0,04 ‰)	Contrôle sérologique des chevaux de course, de sport équestre et de tourisme équestre. Existence de programmes facultatifs d'éradication en élevage. Isolement puis abattage des chevaux à sérologie positive
Luxembourg Administration des services vétérinaires (J. Kremer)	Indemne	Maladie à déclaration obligatoire
Suède	Indemne	Maladie à déclaration obligatoire
Tchécoslovaquie	Indemne	Contrôles sérologiques avant la vente, les transports...
Yougoslavie	469 animaux infectés en 1988	Contrôles sérologiques réguliers des effectifs de chevaux. Contrôles individuels lors de rassemblements de chevaux. Abattage des animaux infectés. Contrôles à l'importation
<b>Océanie</b>		
Australie Department of agriculture (T.M. Ellis)	Enzootique dans le Nord et l'Ouest du Queensland. Sporadique et non identifiée dans les autres régions	Aucun programme de lutte officiel. Maladie à déclaration obligatoire dans certains états

prépondérant. Chez un cheval en phase aiguë de la maladie, la transmission à un autre cheval par l'intermédiaire d'un seul arthropode a pu être obtenue (105). Au contraire, chez un cheval afébrile, entre deux crises, les échecs de transmission expérimentale ont été nombreux (116, 101) bien que certains cas de transmission aient été décrits (116, 108). Une autre variable importante est la distance séparant un cheval infecté d'un cheval sain. En effet, l'arthropode ne peut jouer son rôle de vecteur que dans le cas où son repas sanguin sur un cheval infecté est interrompu et qu'il le continue sur un cheval sain, car la persistance de l'infectivité virale chez l'arthropode ne semble pas dépasser 4 heures (105). Les travaux de Foil (104) ont montré que 99 % des taons interrompus dans leur repas sanguin retournaient sur le même cheval si aucun autre cheval n'était présent dans un rayon de 50 m. Ainsi, une distance de sécurité d'environ 200 m entre un cheval sain et d'autres chevaux paraît suffisante pour limiter le risque de transmission par arthropodes (113).

La transmission du virus est également possible par tout matériel souillé par le sang d'un animal infecté (aiguilles, matériel chirurgical...), le virus pouvant survivre plusieurs jours sur des aiguilles contaminées (144). Enfin, la transmission *in utero* est possible (115) mais paraît d'un impact épidémiologique limité (111).

## DIAGNOSTIC

En l'absence de techniques utilisables en routine permettant d'isoler le virus, les techniques du diagnostic visent à mettre en évidence les anticorps post-infectieux.

La mise au point d'un test d'immunodiffusion en gélose, le test de Coggins (100), a beaucoup facilité l'identification des chevaux infectés. L'antigène utilisé a d'abord été produit à partir d'extraits de rate de chevaux malades en phase aiguë (126), puis à partir de virus produit en culture cellulaire de la lignée Equine Dermis (121). La protéine majeure interne p26 est le constituant essentiel de l'antigène. L'intérêt de son utilisation a été a posteriori confirmé en raison de sa stabilité antigénique entre les différentes souches virales (132). A l'inverse, les glycoprotéines d'enveloppe sont difficilement utilisables car, bien que le sérum des chevaux infectés les reconnaisse fortement (125, 128), leur variabilité antigénique est importante. Néanmoins, la mise en évidence d'un épitope de la gp45 fortement reconnu par le sérum des chevaux infectés et conservé entre les différentes souches étudiées (128) pourrait ouvrir de nouvelles perspectives. La protéine p15 est également un constituant mineur des antigènes utilisés en IDG et peut parfois donner une deuxième ligne de précipité lors de la réalisation du test de Coggins (142). Des techniques ELISA mettant en évidence les anticorps contre p26 ont également été décrites (135, 138, 140) et certaines sont actuellement commercialisées permettant d'obtenir un résultat en une quinzaine de minutes. Enfin, une technique de Western Blot a également été développée (130).

Le test de Coggins est une technique simple à mettre en œuvre, sensible et spécifique. Néanmoins, certains sérums à faible titre en anticorps fournissent des résultats difficiles à lire. Certains chevaux infectés fournissent une réponse en anticorps de faible niveau (109, 141). La proportion de ces animaux par rapport à l'ensemble des animaux infectés est très faible, inférieure à 1% (113). Ces notions ne doivent pas masquer que le test de Coggins représente une excellente technique diagnostique qui permet de repérer dans de remarquables conditions de spécificité la quasi-totalité des chevaux infectés.

L'exécution du test de Coggins est précisée dans le *Code Zoo-sanitaire International* de l'OIE (5<sup>e</sup> édition, p. 339-343) et dans le *Manuel des méthodes recommandées pour le diagnostic et les produits biologiques* de l'OIE, I, 16. Il existe un sérum international de référence représentant le niveau minimal de détection que doit atteindre tout laboratoire pratiquant le test de Coggins, qui a été défini après étude en aveugle de sérums de concentration en anticorps variée par différents laboratoires à travers le monde.

L'interprétation du test de Coggins est basée sur la cinétique d'évolution des anticorps précipitants qui apparaissent très généralement au plus tard 2 mois après l'infection. Ils sont habituellement présents au moment de l'apparition des symptômes, mais peuvent parfois n'apparaître que dans les jours suivants (au maximum 10 jours après le début des symptômes). Enfin, le dépistage sérologique peut être gêné chez les poulains nés de mère à sérologie positive en raison d'une persistance d'anticorps colostraux qui s'éliminent au plus tard à l'âge de six mois. Sur la base de ces données, l'interprétation des résultats du test de Coggins dans différentes situations est présentée dans le Tableau VII.

Chez un animal malade, la numération des sidéroleucocytes peut avoir une bonne valeur pronostique. Chez le cheval sain, ce taux est inférieur à 7 pour 100 000 leucocytes, alors que dans les jours qui suivent une crise d'AIE, le taux peut être de quelques centaines à 1 000 sidéroleucocytes pour 100 000 leucocytes.

## PROPHYLAXIE

Le Tableau VI résume les informations envoyées par les différents pays.

La protection des pays passe par le contrôle des équidés importés, grâce à un test sérologique effectué récemment, et provenant de cheptels où aucun cas d'AIE n'a été identifié dans les 3 mois précédents (*Code Zoo-sanitaire International* de l'OIE, 5<sup>e</sup> édition, p. 213-214).

La protection des exploitations indemnes nécessite un contrôle des animaux introduits. Il est possible d'y introduire des équidés à sérologie négative provenant d'effectifs dont tous les équidés fournissent également une sérologie négative. En l'absence de connaissance du statut du cheptel d'origine, il serait souhaitable de n'introduire que des équidés à sérologie négative, mis en quarantaine dans l'élevage pendant 45 à 60 jours (délai maximal de conversion sérologique) et fournissant une réponse négative à l'issue de cette période.

L'assainissement de cheptels infectés nécessite un isolement des malades jusqu'à leur élimination. Les chevaux infectés de manière inapparente doivent également être dépistés par un test sérologique puis être isolés avant leur élimination. Ce contrôle sérologique doit être répété tous les 30 à 45 jours, avec application des mêmes mesures chez les animaux à réponse positive. Les contrôles sérologiques peuvent être arrêtés quand deux contrôles à 60 jours d'intervalle ont fourni un résultat négatif sur tous les chevaux. Les poulains issus de juments infectées doivent être potentiellement considérés comme infectés jusqu'à ce qu'un contrôle réalisé 2 mois après le sevrage fournisse un résultat négatif. L'utilisation de seringues et d'aiguilles à usage unique devra être vérifiée dans l'effectif et une désinfection et une désinsectisation instaurées.

TABLEAU VII

*Résumé de l'interprétation des résultats de la recherche d'anticorps*

Animal	Caractéristiques	Résultat de test sérologique	Interprétation et action
Adulte	Suspect (fièvre, tufhos amaigrissement, anémie)	Positif	AIE clinique probable
		Négatif (malade depuis > 10 jours)	La maladie observée n'est pas l'AIE
		Négatif (malade depuis < 10 jours)	Refaire un test 10 à 15 jours après le premier Si positif : AIE clinique probable Si négatif : La maladie observée n'est pas l'AIE
	Sain	Positif	AIE latente
		Négatif	Si aucune possibilité de contamination depuis 2 mois : animal indemne ; sinon refaire un test 2 mois après la dernière occasion de contamination
Poulain	Issu de jument à sérologie négative	Positif	Poulain infecté
		Négatif	Se reporter à l'interprétation chez l'adulte
	Issu de jument à sérologie positive	Positif	Interprétation immédiate impossible. Faire : <ul style="list-style-type: none"> <li>– une étude cinétique quantitative <ul style="list-style-type: none"> <li>• si les anticorps augmentent : poulain infecté</li> <li>• si les anticorps diminuent :</li> </ul> </li> <li>– un contrôle deux mois après sevrage : <ul style="list-style-type: none"> <li>• test positif : poulain infecté</li> <li>• test négatif : poulain indemne</li> </ul> </li> </ul>
		Négatif	Contrôle 2 mois après sevrage et après tout contact avec un animal infecté : test négatif, poulain indemne

Les pays qui ont appliqué avec rigueur de telles mesures ont vu baisser de manière très significative le taux d'infection de leurs effectifs.

Aucun vaccin dont l'efficacité ait été parfaitement démontrée n'est actuellement disponible. Kono et coll. (117) avaient montré que l'utilisation d'une souche atténuée protégeait contre une épreuve virulente par la souche homologue mais non par une souche hétérologue. Un vaccin à virus vivant est utilisé en Chine avec des résultats apparemment favorables (136).

En conclusion, les mesures de lutte contre l'AIE sont actuellement bien connues. Leur efficacité dépend de la rigueur avec laquelle elles sont appliquées, au moins dans les pays où le taux d'infection permet de réaliser un abattage des chevaux infectés.

## L'ARTHRITE/ENCÉPHALITE CAPRINE

L'arthrite/encéphalite caprine (AEC) est une maladie qui existe depuis de nombreuses années mais son étude scientifique n'a vraiment connu un plein essor que depuis moins de dix ans (cf. historique). Affection très cosmopolite due à un virus proche de celui du SIDA de l'homme, elle représente à la fois une dominante pathologique de l'élevage caprin et un modèle en pathologie comparée.

On comprend donc aisément la multiplicité des travaux qui lui sont consacrés. Dans cette brève revue, il ne peut être question de les recenser tous. L'accent sera donc mis, d'une part, sur sa répartition géographique et son importance, grâce aux informations transmises par différents pays pour la Session Générale de mai 1990 (Tableau VIII), d'autre part, sur certains aspects essentiels pour sa compréhension et son contrôle (virologie, pathogénie, épidémiologie, méthodes de lutte).

### DÉFINITION – NOSOLOGIE

Il s'agit d'une affection se traduisant cliniquement :

– **Chez l'adulte**, par des arthrites et des péri-arthrites symétriques (le plus souvent atteinte des carpes ou «genoux», mais aussi des grassets, plus rarement des jarrets ou d'autres articulations), des inflammations des bourses séreuses (en particulier bourses atlanto-occipitale et supra-spinale) et probablement des scléroses mammaires diffuses provoquant une dissymétrie mammaire. Chez la chèvre primipare, l'apparition rapide après la mise-bas d'une induration diffuse du pis («pis de bois») est aussi pour certains auteurs une manifestation de l'AEC.

– **Chez le jeune entre 2 et 6 mois**, par une ataxie postérieure évoluant vers une quadriplégie rapidement mortelle (leucoencéphalomyélite).

Il existe par ailleurs des atteintes beaucoup plus rares (pulmonaire du jeune et de l'adulte, nerveuse de l'adulte) associées ou non aux précédentes (cf. diagnostic).

Ces différentes formes cliniques appartiennent à un même ensemble et peuvent être reproduites (au moins pour les formes articulaires et nerveuses) par inoculation à des animaux sensibles d'un rétrovirus désigné sous l'appellation de virus de l'arthrite/encéphalite caprine ou Caprine/Arthritis Encephalitis Virus (CAEV). Les organes-cibles sont le siège d'une intense infiltration par des cellules mononucléées (lymphocytes, monocytes et macrophages).

TABLEAU VIII

*Arthrite/Encéphalite Caprine : Situation épidémiologique  
et mesures de lutte dans différents pays  
ayant fourni une réponse à l'OIE*

Pays	Epidémiologie		Mesures de lutte officielles	
	Pourcentage d'infection		Possibilité de qualification officiellement contrôlée des troupeaux	Possibilité de plan d'éradication officiellement contrôlé dans les troupeaux infectés
	Animaux	Cheptels		
<b>Afrique</b>				
Algérie	CAEV – Reconnaissance sur chèvres importées			
Lesotho Ministry of Agriculture (O.L. Letuka)	AEC – Absence			
Zambie Ministry of Agriculture and Co-operatives (K.L. Samui)	AEC – Absence			
<b>Amérique</b>				
Canada Agriculture Canada Direction Générale Production et inspection des aliments (N.G. Willis)	Enzootique 77 % *		Non	
Etats-Unis d'Amérique USDA/APHIS (A.B. Thiermann)	30 % des chèvres d'origine européenne 81 % globalement *		Non	Non
Haïti Ministère de l'agriculture, des ressources naturelles et du développement rural Service de santé animale (J.H. Jolivet Toussaint)	Reconnaissance de l'AEC après importation			
<b>Asie</b>				
Jordanie Ministry of Agriculture	0 %	0 %		
<b>Europe</b>				
Allemagne (Réf. féd. d') Institute for Virology, Hanovre (U. Truyen, L. Haas, O.R. Kaaden)	6 à 30 %		Non	Non

TABLEAU VIII (suite)

Pays	Epidémiologie		Mesures de lutte officielles	
	Pourcentage d'infection		Possibilité de qualification officiellement contrôlée des troupeaux	Possibilité de plan d'éradication officiellement contrôlé dans les troupeaux infectés
	Animaux	Cheptels		
France CNEVA/ Station régionale de pathologie caprine (G. Perrin)	65 %		Oui * Volontariat des éleveurs	Probable dans l'avenir * Volontariat des éleveurs
CNEVA/Laboratoire de Pathologie des Petits Ruminants et des Abeilles (P. Russo & C. Vitu)	77 % *			
Grande-Bretagne Ministry of Agriculture, Fisheries and Food Chief Veterinary Office (K.C. Meldrum)	4 % 9,5 %	10 %	Oui 1. Sheep and Goat Health Scheme (MAFF) 2. British Goat Society *	Non *
Irlande Department of Agriculture and Food (R.Q. Cullen)	0 %	0%	Oui Volontariat des éleveurs	Tests à l'importation et à l'exportation obligatoires
Italie Faculté de Médecine Vétérinaire de Turin (E. Maglione, P. Neblia, S. Rosati) Faculté de Médecine Vétérinaire de Bari (F. Marsilio, M. Tempesta, P.G. Tesca)	Variable selon les régions et les races. Les races importées paraissent plus infectées que les races locales		Non	Non
Luxembourg Administration des services vétérinaires (J.P. Kremer)	CAEV sérologie			
Suède National Veterinary Institute, Uppsala (A. Engvall, M. Wierup)			Non	Non
Suisse Office Vétérinaire Fédéral (D. Riggensch)		75 %	Oui Depuis 1983 Volontariat des éleveurs	Oui Depuis 1984 Volontariat des éleveurs

TABLEAU VIII (suite)

Pays	Epidémiologie		Mesures de lutte officielles	
	Pourcentage d'infection		Possibilité de qualification officiellement contrôlée des troupeaux	Possibilité de plan d'éradication officiellement contrôlé dans les troupeaux infectés
	Animaux	Cheptels		
<b>Océanie</b>				
Australie			Oui	Non
Western Australian Department of Agriculture (T.M. Ellis)	Selon les Etats 6 à 44 % des animaux laitiers	46 à 82 % des troupeaux laitiers	Volontariat des éleveurs	Peu probable dans l'avenir
	0 à 2 % des angora	0 à 7 % des troupeaux angora		

\* Informations complémentaires issues de la bibliographie

L'AEC appartient au groupe des «maladies à virus lents» (Slow virus diseases) (207), avec d'autres affections provoquées par des lentivirus (161, 197) comme le maedi-visna des ovins.

L'infection d'un caprin par le CAEV ne provoque pas systématiquement une maladie avec symptômes et lésions, bien que cette infection persiste tout au long de sa vie. Elle se réalise le plus souvent pendant les premiers mois de la vie et provoque une séroconversion vis-à-vis du CAEV en quelques semaines. Un certain nombre d'animaux infectés (de 5 à 75 % selon les troupeaux) présenteront après une longue période d'incubation (1 an à 6 ou 7 ans) une atteinte clinique se traduisant par l'apparition des signes précédemment décrits chez l'adulte. Ces signes persisteront toute la vie de l'animal, conduisant souvent à une dégradation de l'état général, associée à une diminution de production justifiant son élimination. La forme nerveuse observée chez le jeune est beaucoup moins fréquente que l'atteinte des adultes ; elle est généralement identifiée dans les troupeaux très infectés (plus de 90 % d'adultes séropositifs).

La forte prévalence de l'infection dans de nombreux pays ainsi que ses conséquences sur la productivité des troupeaux, en particulier, en production laitière, ainsi que l'obstacle qu'elle représente pour le commerce des reproducteurs ont engendré de nombreuses études pour sa compréhension et son contrôle. Celui-ci est organisé dans certains Etats par les autorités officielles et les organisations représentatives des éleveurs.

## HISTORIQUE

La présence de «gros genoux» associés ou non à des boîteries et à une dégradation de l'état général chez des chèvres adultes a été depuis très longtemps signalée par des

vétérinaires et des éleveurs. Des études suisses (210) et japonaises (189) ont décrit des affections tout à fait comparables à l'AEC dans sa forme articulaire chez l'adulte.

Linda Cork en décrivant aux Etats-Unis une leucoencéphalomyélite infectieuse du chevreau (LEIC) (159), a priori sans rapport avec les observations précédentes, allait relancer l'intérêt de la communauté scientifique car la LEIC était rapidement identifiée dans d'autres pays [pour une revue voir Knight et Jokinen (180) ; Al-Ani et Vestwer (151)]. La même équipe (160) identifiait le virus responsable de la LEIC en prouvant qu'il était aussi responsable d'une polyarthrite chronique des caprins adultes tout à fait comparable aux descriptions suisse et japonaise. De nombreux travaux [pour une revue voir Robinson et Ellis (204)] allaient ensuite prouver l'existence de l'infection par le CAEV et la présence de l'AEC dans de nombreux pays.

## VIROLOGIE

Le CAEV est un virus qui appartient à la famille des *retroviridae* et à la sous-famille des *lentivirinae*. Il possède un certain nombre de propriétés communes à tous les *lentivirinae*, qu'il partage en particulier avec le virus maedi-visna (VVM) (192).

– Son génome est constitué d'ARN polyadénylé à polarité positive contenant 9 000 à 10 000 paires de bases pour un poids moléculaire de  $5,5 \cdot 10^6$  daltons.

– 3 gènes structuraux GAG, POL et ENV codent respectivement pour les protéines internes de faible poids moléculaire (p28, p19, p16 et p14), la transcriptase reverse et quatre glycoprotéines d'enveloppe dont la gp135.

– Il existe une variabilité antigénique des glycoprotéines d'enveloppe des souches isolées du terrain, révélée par l'étude des anticorps dirigés contre ces glycoprotéines en séroneutralisation (191). L'apparition de variants spontanés au cours du temps chez une chèvre infectée a été également décrite (168).

Par contre, les deux virus (CAEV et VVM) portent dans leur génome des séquences nucléotidiques qui permettent de les différencier (202, 201). L'homologie des séquences est de l'ordre de 15 à 30 % entre le CAEV et le VVM (171) quand les conditions d'hybridation sont très spécifiques, elle est plus élevée (201) quand elles le sont moins.

– Le CAEV réplique faiblement dans les cellules d'origine ovine, sans effet cytopathogène marqué et possède un tropisme pour les tissus synoviaux. A l'inverse, le VVM entraîne une infection lytique des cellules d'origine ovine et caprine (192).

– Il n'a pas été possible de mettre en évidence de différence entre les souches isolées chez des chèvres atteintes d'arthrites ou de pneumopathie chronique pour les différents critères étudiés (analyse des protéines structurales, des propriétés antigéniques et de culture *in vitro*...) (169).

En milieu extra-cellulaire, les particules complètes ont une taille de 80 à 100 nm avec un noyau dense aux électrons et forment une bande homogène en ultracentrifugation isopiquique en saccharose à  $1,15 \text{ gm/cm}^2$  (156).

Le virus est en général isolé à partir d'explants de la membrane synoviale d'une articulation atteinte (160, 193, 205), mais aussi à partir d'autres tissus (plexus

choroïdes, poumon, mamelle, leucocytes) (163, 157) d'animaux malades. Un effet cytopathogène est détecté au bout d'un à cinq passages et se traduit par la formation de syncytia dans lesquels on distingue en microscopie électronique des particules à noyaux denses et des phénomènes de protrusion des virions à la surface de la membrane cytoplasmique. Le virus peut être passé en série sur des cellules primaires (membrane synoviale, plexus choroïdes, rein, thymus) issues de chevreau nouveau-né n'ayant pas bu de colostrum (190).

On peut noter sa relative fragilité dans le milieu extérieur et le fait qu'il est complètement inactivé dans les liquides biologiques (lait et colostrum) par un chauffage à 56°C pendant une heure (147).

## PATHOGÉNIE

Le fait essentiel est la persistance d'une infection subclinique pendant de longues périodes (plusieurs années chez les adultes, quelques mois chez les chevreaux).

Le plus souvent, le virus entre dans l'organisme par la voie digestive puis atteint les cellules-cibles qui sont celles de la lignée monocyte-macrophage (161, 192).

Sa réplication dans la plupart de ces cellules ne va pas au delà du stade provirus qui s'intègre ou est étroitement associé à l'ADN cellulaire. La restriction concerne l'étape de la transcription des ARN messagers.

Le virus, adoptant une stratégie type cheval de Troie, est disséminé dans l'organisme par les monocytes (174).

Les anticorps neutralisants (non produits ou à un titre très bas) ne participent pas au contrôle de la réplication virale.

Le CAEV est retrouvé dans le système nerveux central, les synoviales, mais aussi le thymus, les nœuds lymphatiques, la mamelle et les poumons. Les lésions tissulaires sont une conséquence de la réplication virale, elle-même liée à la transformation des monocytes en macrophages. Une médiation immunologique au moins partielle intervient dans le développement des lésions puisque des chèvres immunisées avec un CAEV inactivé puis infectées par un CAEV sauvage développent plus rapidement des lésions plus sévères que des témoins non immunisés (184) ; de même, De Martini et coll. (164) ont montré que des chèvres infectées par le CAEV ont des réponses aux mitogènes des lymphocytes T plus importantes que des animaux non infectés.

On démontrera certainement dans le futur, comme pour d'autres lentivirus (161) que des facteurs génétiques propres à l'espèce caprine viennent moduler le développement de ces lésions. On a déjà démontré l'action de certains facteurs externes de l'environnement (187) ou de maladies intercurrentes [Ellis, *in* Smith et coll., 1985 (209)].

Le CAEV se distingue d'autres *lentivirinae* parce qu'il n'induit pas la formation d'anticorps neutralisants. Cette situation serait liée au mode de glycosylation de la glycoprotéine d'enveloppe qui pourrait diminuer l'avidité des anticorps ou dissimuler les déterminants antigéniques. Par contre, il induit la formation d'anticorps vis-à-vis des protéines internes en particulier p28.

Les traductions cliniques précoces observées chez les chevreaux pourraient être la manifestation d'une infection *in utero*, associée à une exposition post-natale à partir du colostrum et du lait (192).

## ÉPIDÉMIOLOGIE

### Epidémiologie descriptive

#### *Répartition de l'infection*

Elle semble très largement répandue dans les pays développés (149) (Tableau VIII), en particulier en Amérique du Nord (Canada et Etats-Unis) et en Europe : France (187), Norvège, Suisse, la Grande-Bretagne se distinguant par un faible taux d'infection (162). L'infection paraît répandue en Italie et dans certaines régions d'Espagne (172). Par contre, la République d'Irlande et l'Irlande du Nord (146) paraissent indemnes. En Afrique, l'infection semble absente d'Afrique du Sud, de Somalie, du Soudan ; au Kenya, la prévalence est très faible (149) et essentiellement liée à l'importation de chèvres et de boucs dans le cadre de l'amélioration génétique (148). Au Nigeria, la séroprévalence est comprise entre 0 et 18 % des animaux selon les régions (153).

En Australie, l'infection est largement répandue dans les troupeaux laitiers mais beaucoup plus faible chez les chèvres angora, cashmere, cashgora (155, 173) ; elle est nulle chez les chèvres redevenues sauvages (211, 166).

En Nouvelle-Zélande, la séroprévalence semble faible (16% des chèvres et 1,5 % des troupeaux) (182) et essentiellement liée à l'importation ; il en est de même aux Iles Fidji (149).

En Amérique latine (Pérou et Mexique) (149), la séroprévalence est faible et l'infection est liée aux importations comme en Haïti. Globalement, les troupeaux laitiers d'Amérique du Nord, d'Europe et d'Australie et ceux où ont été introduits des reproducteurs améliorateurs en provenance de ces pays semblent les plus infectés. Les chèvres exploitées pour leur toison et celles des continents latino-américain et africain apparaissent peu infectées.

#### *Répartition de la maladie*

La leucoencéphalomyélite du jeune n'a été décrite que dans un petit nombre de pays car sa fréquence d'apparition reste faible dans les troupeaux infectés. Elle a été observée en Australie, au Canada et aux Etats-Unis d'Amérique [pour une revue voir Robinson et Ellis, (204)], ainsi qu'en Suisse (170) et en France (154, 198) où son incidence apparaît très limitée (environ 5 % de la classe d'âge) ; on la retrouve dans des troupeaux généralement très infectés.

La forme polyarthritique de l'adulte a été retrouvée dans tous les pays où existe la forme leucoencéphalomyélitique. Elle a été aussi retrouvée dans des pays ou des troupeaux où les taux de séroprévalence sont modérés (163, 154, 186) et où n'existe pas la forme juvénile.

Elle constitue la forme la plus banale de l'expression clinique de l'AEC.

L'incidence des autres formes cliniques (nerveuse et pulmonaire de l'adulte, mammaire de la primipare et de l'adulte) est plus délicate à apprécier (cf. diagnostic).

### Epidémiologie analytique

Dans les conditions naturelles, la transmission de l'infection se fait essentiellement sur un mode horizontal de la mère aux chevreaux via le colostrum et le lait (147, 167). Ce mode de transmission est certainement favorisé par l'administration de colostrum de mélange en élevage caprin laitier intensif, ce qui pourrait expliquer que dans les élevages où cette technique n'est pas utilisée (élevage traditionnel, élevage angora), la prévalence de l'infection est moins élevée (204).

Les anticorps présents dans le colostrum et qui sont absorbés dans les trois premiers jours de vie ne protègent pas les chevreaux et n'interfèrent ni avec la production active d'anticorps, ni avec le développement de l'infection par le CAEV.

Les chevreaux issus de mères infectées et n'ayant pas bu de colostrum, peuvent être aussi contaminés (dans une proportion beaucoup moins importante) s'ils ont été maintenus quelques heures au contact des mères (contamination par les sécrétions génitales, digestives ou respiratoires) (voir Tableau IX).

TABLEAU IX

*Efficacité de la contamination à la naissance des chevreaux  
issus de mères infectées, selon les modalités d'élevage*  
(147)

Nombre de chevreaux dans le groupe	Mode de naissance	Source de colostrum et de lait	Contact postnatal avec chèvres infectées	% de chevreaux positifs/CAEV
18	Naturel	Mélange	Oui	100
9	Naturel	Mère	Oui	78
17	Naturel Léchage par la mère	Vache	Non	17
10	Naturel Séparation immédiate de la mère	Vache	Non	10

La transmission horizontale entre adultes est possible mais requiert un contact prolongé et étroit ; pour une faible proportion des animaux, elle peut exister au bout de deux mois (204), mais elle nécessite le plus souvent 11 à 14 mois pour 50 % des animaux (147, 204).

Elle semble plus rapide en élevage laitier puisque dans une expérience (147), 60 % des animaux à risque se sont infectés en 10 mois ; ces résultats suggèrent une responsabilité de la traite dans la transmission qui semble confirmée par une enquête épidémiologique conduite en élevage laitier (187).

Le contact entre un mâle infecté et des chèvres non infectées, au cours de la saillie ne semble pas efficace ; de même, il ne semble pas exister de transmission par aérosol (147). Contrairement à d'autres rétroviroses (leucose bovine enzootique, SIDA humain), le sang ne semble pas être une source efficace pour la transmission.

La contamination verticale (*stricto sensu*) dans l'utérus maternel semble très rare mais non impossible (147) d'autant plus que des lésions identiques à celles observées dans d'autres tissus cibles, ont été identifiées dans l'utérus d'animaux présentant l'AEC (152) et que ce type de contaminations existe aussi, rarement, chez les ovins atteints de maedi. Elle pourrait expliquer l'apparition du syndrome leucoencéphalomyélite dans les troupeaux fortement infectés et contenant de nombreux animaux cliniquement atteints. Son impact paraît néanmoins très limité dans le développement de l'infection et de la maladie dans les troupeaux de production.

La question de l'éventuelle contamination des ovins par des chèvres infectées et/ou malades est importante pour les pays comme la Nouvelle-Zélande ou l'Australie où les ovins sont indemnes de maedi (ce qui est aussi le cas de la République d'Irlande et de l'Irlande du Nord) et pour tous les pays où la cohabitation des deux espèces peut exister. Des inoculations expérimentales de CAEV à des agneaux ont donné des résultats négatifs après 16 semaines d'observation (voie intra-thoracique) (208) ou positifs (infection sans maladie après inoculation à la fois par voie intraveineuse, intracérébrale et intra-articulaire) (194). Des agneaux nourris pendant trois mois avec du lait de chèvres infectées par le CAEV ont présenté (dans 4 cas sur 6) une séroconversion vis-à-vis du CAEV sans signes cliniques après 13 mois d'observation (195). Un contact étroit et prolongé (dix-huit mois) de chèvres infectées avec des brebis n'a pas permis l'infection de ces dernières (195).

Smith et coll. (209) ont démontré que des agneaux de race mérinos en contact, pendant plus de 24 mois, avec des chèvres infectées, n'ont présenté ni séroconversion ni lésion ; par contre, sur 12 agneaux mérinos ayant reçu une inoculation de CAEV par voie intra-thoracique, 9 ont fait une séroconversion entre la 14<sup>e</sup> et la 30<sup>e</sup> semaine p.i. ; observés pendant 67 à 142 semaines (plus de 31 mois), ils n'ont présenté aucun signe clinique ni aucune lésion bien que 7 d'entre eux aient eu une virémie détectable. Deux de ces derniers, observés pendant une nouvelle période de 140 semaines, n'ont présenté ni signe clinique, ni lésion macroscopique ou microscopique (166).

On peut donc conclure que le CAEV n'est pas pathogène pour les lignées de moutons utilisés dans les expériences australiennes, que la contamination des moutons par les chèvres par cohabitation étroite est impossible dans les conditions habituelles et qu'elle reste peu probable chez l'agneau sauf s'il est nourri pendant trois mois avec du lait de chèvre infectée, ce qui n'est pas une pratique courante.

Ces conclusions acquises expérimentalement *in vivo* sont cohérentes avec les constatations faites *in vitro* (cf. supra virologie).

## DIAGNOSTIC

Pour ce chapitre, on se limitera à une analyse succincte, en renvoyant le lecteur spécialisé aux références indiquées.

## De l'infection

Le plus souvent, il s'agit de la mise en évidence par immunodiffusion en gélose (IDG) d'anticorps dirigés contre la glycoprotéine 135 ou la protéine 28. Des tests ELISA sont aussi disponibles (204, 212, 150, 206).

En Europe, l'antigène utilisé pour l'IDG est le plus souvent préparé à partir du VVM, en raison des communautés antigéniques étroites existant entre les deux virus (163, 199, 172). Un test ELISA avec un antigène CAEV est également proposé [Houwens *in* Dawson et coll., 1983 (163) ; 212].

En Australie, aux Etats-Unis d'Amérique et en Nouvelle-Zélande, les antigènes sont préparés à partir de CAEV quelle que soit la méthode utilisée.

Le test ELISA apparaît aussi spécifique mais plus sensible que l'IDG (206).

## De la maladie

Le diagnostic est bien codifié (162), y compris en matière de diagnostic différentiel, pour la leucoencéphalomyélite du jeune (158) et la polyarthrite de l'adulte (180, 204, 172, 200). Des index cliniques (179, 164, 188) ont été proposés et testés pour objectiver l'atteinte articulaire.

Les formes nerveuses de l'adulte, tout comme les formes pulmonaires, très rares, sont d'identification plus délicate (204), surtout quand elles ne sont pas associées à des lésions articulaires (203, 196).

Enfin la mamelle apparaît comme un organe-cible pour la réplication du CAEV (213, 178, 181) sans que l'on puisse rapporter avec certitude à l'AEC certains troubles comme le déséquilibre de la mamelle et le pis de bois («Hard udder») (204). En effet, si ce type de pathologie est souvent associé à l'infection par le CAEV ou à l'évolution des autres formes cliniques de l'AEC, l'association est constatée (200, 187) sans pouvoir être vraiment expliquée ni reproduite expérimentalement. Les études entreprises chez les ovins avec le virus maedi-visna devraient apporter des éléments d'appréciation (165, 177). Des études futures seront nécessaires pour préciser cet aspect de l'AEC dont l'impact économique pourrait être particulièrement important.

D'ores et déjà, on dispose de résultats reliant la gravité de l'AEC, maladie objectivée par l'index clinique, aux pertes de production laitière (187) ; il serait intéressant de distinguer dans ces pertes, celles qui sont liées à l'atteinte purement locomotrice de celles liées à l'atteinte mammaire.

En cas de suspicion dans un troupeau, on appréciera cliniquement l'incidence des déformations articulaires et synoviales sur les animaux adultes (âgés de plus d'un an) et on recherchera l'existence éventuelle d'autres manifestations, en particulier des formes nerveuses chez les jeunes. La confirmation de la suspicion doit tenir compte de la présence éventuelle d'autres causes de polyarthrites chez les adultes (mycoplasmes, chlamydies), des résultats obtenus par étude des lésions (macroscopiques et microscopiques) et du taux d'infection du troupeau. En effet, globalement, plus il est élevé, plus les formes cliniquement exprimées sont fréquentes (186, 187, 199) ; dans la plupart des troupeaux où la maladie existe de façon significative (plus de 5 % des animaux touchés) le taux d'infection est compris entre 50 et 100 % (187). Il faut souligner que, comme dans le maedi, un pourcentage non négligeable [25 à 35 % pour Vitu et coll. (212) ; 58 % pour Grewal et coll. (173)]

d'animaux cliniquement atteints sont séronégatifs. Il faut préciser que certains auteurs décrivent au sein d'un même troupeau infecté, une augmentation du taux d'infection avec l'âge (187), alors que d'autres (173) ne la retrouvent pas ; enfin, certains auteurs (212) décrivent des chutes d'anticorps sériques au pic de lactation au moment où apparaissent les lésions articulaires.

## PROPHYLAXIE

Seuls les principes du contrôle de l'infection seront envisagés dans ce chapitre ; le lecteur intéressé trouvera dans la bibliographie et le Tableau VIII les mesures propres aux différents schémas de contrôle adoptés selon les pays.

La seule façon d'obtenir des animaux non infectés est tout d'abord d'éviter toute contamination périnatale du chevreau en supprimant tout contact avec la mère et en lui fournissant un colostrum et un lait sans CAEV, puis de l'élever sans contact avec des animaux infectés.

Les travaux de Adams et coll. en 1983 (147) et de Mac Kenzie et coll. en 1987 (183) ont fourni les bases scientifiques et techniques des méthodes actuellement disponibles. Elles s'inspirent de celles utilisées pour le contrôle de l'infection par le VVM chez les ovins [pour une revue, voir Houwers et coll. (176) et Hameury (175)].

Le colostrum ou le lait de chèvre sont stérilisés vis-à-vis du CAEV par chauffage à 56°C pendant une heure (147), ou à 72°C pendant 15 secondes, ou à 57°C pendant 10 minutes, puis maintenu dans des bouteilles thermostatées pendant une heure (183). Le plus souvent, pratiquement, on administre au chevreau nouveau-né du colostrum chauffé à 56°C pendant une heure, puis au bout de trois jours du lait de vache reconstitué à partir de poudre de lait. Les résultats sont excellents (147, 183) si les chevreaux soumis à ce traitement sont séparés immédiatement des mères après le part pour éviter tout léchage et toute tétée, et s'ils sont entretenus sans aucun contact direct avec des animaux infectés ; si cette dernière précaution n'est pas prise, les résultats sont moins satisfaisants (199). Les anticorps anti-CAEV acquis par le chevreau s'éliminent en deux à trois mois. Il faut signaler que le colostrum et le lait d'une chèvre séronégative vis-à-vis du CAEV peuvent néanmoins contenir du CAEV et transmettre l'infection (147).

En s'appuyant sur ces constatations, plusieurs pays ont mis en place des schémas de qualification des troupeaux et des procédures d'assainissement (cf. Tableau VIII) (182, 162, 185), le plus souvent fondées sur le volontariat des éleveurs avec l'aide d'un contrôle officiel.

Chacun de ces schémas prévoit les modalités d'accréditation des troupeaux, sans organiser officiellement l'assainissement des troupeaux infectés. Dans chaque schéma, on distingue trois étapes :

- Une première étape qui tend à caractériser la situation du troupeau vis-à-vis de l'infection.

- Une deuxième étape s'assure par des tests répétés de la non-présence de l'infection dans le troupeau, elle aboutit à une qualification de troupeau officiellement indemne d'infection par le CAEV.

– Une troisième étape définit les modalités du maintien de cette qualification.

La première étape est constituée par un sondage sérologique sur une partie significative des caprins du troupeau (en France âgé de plus de 12 mois, au Royaume-Uni de plus de 9 mois), ou sur tous les animaux sevrés (Nouvelle-Zélande). Un deuxième test portant sur l'ensemble des animaux (en France, en Grande-Bretagne) est requis avant d'aborder la deuxième étape, tous les animaux du troupeau étant alors séronégatifs.

La deuxième étape consiste en un nouveau test sérologique de l'ensemble du troupeau, effectué deux fois à 6-9 mois d'intervalle (Grande-Bretagne) ou une seule fois (France, Nouvelle-Zélande). Si les résultats restent entièrement négatifs le troupeau obtient la qualification «officiellement indemne d'infection par le CAEV».

Le maintien de la qualification est assuré par le contrôle sérologique annuel d'au moins 25 % des femelles du troupeau (France) ou de tous les animaux chaque année (France, Nouvelle-Zélande) ou à intervalle de 18-24 mois (Grande-Bretagne).

Les résultats paraissent satisfaisants et permettent d'envisager l'avenir en étant raisonnablement optimiste, sans contraindre à adopter des mesures d'éradication globale insupportables économiquement.

\*  
\* \*

A la suite de la présentation de ce rapport et d'une discussion, la Résolution N° XV a été adoptée lors de la 58<sup>e</sup> Session Générale de l'OIE en mai 1990.

\*  
\* \*

## BIBLIOGRAPHIE

### Leucose bovine enzootique

1. BAN J., ZAYAC V., ALTANER C. & CERNY L. (1982). – Early diagnosis of virus induced bovine leukosis in milk by a simple modified ELISA test. *Zentbl. VetMed.*, **B29**, 591-595.
2. BAUMGARTENER L.E. & OLSON C. (1977). – Immunodiffusion antibodies to BLV p24 and gp antigens in cattle. *Int. Meet. Serol. Diagn. Enzoot. Bov. Leuk.*, Rotterdam.
3. BAUMGARTENER L.E., CROWLEY J., ENTINE S., OLSON C., HUGOSON G., HANSEN H.J. & DREHER W.F. (1978). – Influence of sire on BLV infection in progeny. *Zentbl. VetMed.*, **B25**, 202-210.
4. BEHRENS F., ZIEGEL MAIER K. & FORSCHNER E. (1980). – Comparison of enzyme-linked-immunosorbent assay and immunodiffusion test in the diagnosis of enzootic bovine leucosis. *Proc. 2nd int. Symp. vet. lab. Diagn.*, **2**, 248-249.
5. BEIER D., EBERTUS R. & ANDERS A. (1985). – Zum Nachweis von Leukoseantikörpern im Blutserum und Eutersekret im geburtsnahen Zeitraum. Ein Beitrag zur Diagnostik der enzootischen Rinderleukose (eRL). *Mh. VetMed.*, **40**, 557-560.
6. BURNY A., CLEUTER Y., KETTMANN R., MAMMERICKX M., MARBAIX G., PORTETELLE D., VAN DEN BROEKE A., WILLEMS L. & THOMAS R. (1988). – Bovine leukaemia: facts and hypotheses derived from the study of an infectious cancer. *Vet. Microbiol.*, **17**, 197-218.

7. BURRIDGE M.J. (1981). – The zoonotic potential of bovine leukemia virus. *Vet. Res. Comm.*, **5**, 117-126.
8. BURRIDGE M.J. & THURMOND M.C. (1981). – An overview of modes of transmission of bovine leukemia virus. *Proc. 85th Ann. Meet. U.S. Anim. Hlth Ass.*, 165-169.
9. BURRIDGE M.J., THURMOND M.C., MILLER J.M., SCHMERR M.J.F. & VAN DER MAATEN M.J. (1982). – Duration of colostral antibodies to bovine leukemia virus by two serologic tests. *Am. J. vet. Res.*, **43** (10), 1866.
10. BUXTON B.A., SCHULTZ R.D. & COLLINS W.E. (1982). – Role of insects in the transmission of bovine leukosis virus: potential for transmission by mosquitoes. *Am. J. vet. Res.*, **43** (8), 1458-1459.
11. DERSE D. & CASEY J.W. (1986). – Two elements in the bovine leukemia virus long terminal repeat that regulate gene expression. *Science*, **231**, 1437-1440.
12. DI GIACOMO R.F., HOPKINS S.G., DARLINGTON R.L. & EVERMANN J.F. (1987). – Control of bovine leukosis virus in a dairy herd by a change in dehorning. *Can. J. vet. Res.*, **51**, 542-544.
13. DONHAM K.J., BURMEISTER L.F., VAN LIER S.F. & GREINER T.C. (1987). – Relationships of bovine leukemia virus prevalence in dairy herds and density of dairy cattle to human lymphocytic leukemia. *Am. J. vet. Res.*, **48** (2), 235-238.
14. ELOIT M., VUILLAUME A., DURET C., PREVOST P. & TOMA B. (1987). – Etude de l'évolution des anticorps de la leucose bovine enzootique dans le lait au cours de la lactation. *Recl Méd. vét.*, **163** (5), 555-560.
15. ELOIT M., LAMY F., GLEVAREC M., GALAUP F., TURMEL R., VIGOUROUX A., BENET J.J. & TOMA B. (1990). – Detection of bovine leukemia virus antibodies in bulk tank milk using an ELISA test: improvement of the predictive value of results by repeated testing. *J. biol. Standard.* (sous presse).
16. ELOIT M., KUZMAK J., DHEILER M., BENET J.J. & TOMA B. (1990). – Comparison of performances of four ELISA kits in the detection of BLV antibodies in bulk tank milk or concentrated milk from herds with low prevalence of infection. *J. biol. Standard.* (sous presse).
17. ELOIT M., PERRIN B., PERRIN M., FEDIDA M. & TOMA B. (1990). – Qualité des analyses sérologiques de la leucose bovine enzootique. *Epidémiol. Santé anim.* (sous presse).
18. FENNER F., BACHMANN P.A., GIBBS E.P.J., MURPHY F.A., STUDDERT M.J. & WHITE D.O. (1987). – *In Veterinary virology.* Academic Press, Londres.
19. FERENCZ G., BALLA E., HORVATH Z. & KASSAI T. (1979). – Detection of bovine leukosis virus infection in cattle and sheep by the enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). *Magyar állat. Lap.*, **34** (12), 799-801.
20. FERRER J.F. (1982). – Eradication of bovine leukemia virus infection from a high prevalence herd, using radioimmunoassay for identification of infected animals. *J. Am. vet. med. Ass.*, **180**, 890-893.
21. FERRER J.F., BHATT D.M., ABT D.A. & MARSHAK R.R. (1975). – Serological diagnosis infection with the putative leukemia virus. *Cornell Vet.*, **65**, 527-542.
22. FLORENT G., DELGOFFE J.C. & ZYGRAICH N. (1988). – La détection de la leucose bovine enzootique à l'aide d'un test ELISA effectué sur le lait. *Recl Méd. vét.*, **164** (12), 1021-1024.
23. FOIL L.D., SEGER C.L., FRENCH D.D., ISSEL C.J., MCMANUS J.M., OHRBERG C.L. & RAMSEY R.T. (1988). – Mechanical transmission of bovine leukemia virus by horse flies (Diptera: Tabanidae). *J. Med. Entomol.*, **25** (5), 374-376.
24. FOIL L.D., FRENCH D.D., HOYT P.G., ISSEL C.J., LEPRINCE D.J., MCMANUS J.M. & SEGER C.L. (1989). – Transmission of bovine leukemia virus by *Tabanus fuscicostatus*. *Am. J. vet. Res.*, **50**, 1771-1773.

25. FORSCHNER E., BUNGER I., KRAUSE H.P. & KUTTLER D. (1989). — Kontrollmassnahmen in amtlich anerkannten brucellosefreien und leukoseunverdächtigen Milchviehbeständen auf der Basis von Tankmilch-Proben in Kombination mit ELISA-tests. *Dt. tierärztl. Wschr.*, **96**, 475-486.
26. GIELKENS A.L., RESSANG A.A., ISZERMANN J. & QUAK J. (1981). — Test protocole of an enzyme linked immunosorbent assay for the detection of antibodies against bovine leukemia virus. *Vet. Q.*, **3**, 34-37.
27. GRAVES D.C. & FERRER J.F. (1976). — *In vitro* transmission and propagation of bovine leukemia virus in monolayer cell cultures. *Cancer Res.*, **36**, 4152-4159.
28. HOFF-JØRGENSEN R. (1989). — An international comparison of different laboratory tests for the diagnosis of bovine leukosis: suggestions for international standardization. *Vet. Immun. Immunopath.*, **22**, 293-297.
29. HORVATH Z., FERENCZ G. & KAJTAR J. (1984). — The role of blood sampling needles in the transmission of E.B.L. 5th Int. Symp. on bovine leukosis, Tübingen, 1982 (O.C. Straub, ed.). Martinus Nijhoff Publishers, La Haye, Boston & Londres.
30. ITOHARA S., TOMIYAMA T., USHIMI C., SERIKAWA K. (1988). — Cooperative regulation of bovine leukaemia virus gene expression by two overlapping open reading frames in the XBL region. *J. gen. Virol.*, **69**, 797-804.
31. JACOBSEN K.L., BULL R.W., MILLER J.M., HERDT T.H. & KANEENE J.B. (1983). — Transmission of bovine leukemia virus: prevalence of antibodies in precolostral calves. *Prev. vet. Med.*, **1**, 265-272.
32. KAADEN O.R., FISCHER W., MEERMANN A. & LIEBISCH A. (1980). — Transmission of B.L.V. by *Ixodes ricinus* ticks. 4th Int. Symp. on bovine leukosis, CECA, CEE, CEEA, Bruxelles-Luxembourg.
33. KENYON S.J., GUPTA P. & FERRER J.F. (1980). — Presence of bovine leukemia virus (B.L.V.) in milk of naturally infected cows. 4th Int. Symp. on bovine leukosis, CECA, CEE, CEEA, Bruxelles-Luxembourg.
34. KETTMANN R., CLEUTER Y., MAMMERICKX M., MEUNIER-ROTIVAL M., BERNARDI G., BURNY A. & CHANTRENNE H. (1980). — Genomic integration of bovine leukemia provirus: comparison of persistent lymphocytosis with lymph node tumor form of enzootic bovine leukosis. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, **77**, 2577-2581.
35. KONO Y., SENTSUI H., ARAI K., MATSUDA I. & ISHINO S. (1989). — Development and serial passage of persistent lymphocytosis associated with bovine leukemia virus infection in cattle. *Jpn J. vet. Sci.*, **51** (1), 60-69.
36. LASSAUZET M.L., JOHNSON W.O., THURMOND M.C. & STEVENS F. (1989). — Protection of colostrum antibodies against bovine leukemia virus infection in calves on a California dairy. *Can J. vet. Res.*, **53**, 424-430.
37. LASSAUZET M.L., THURMOND M.C., JOHNSON W.O., STEVENS F. & PICANSO J.P. (1990). — Effect of brucellosis vaccination and dehorning on transmission of bovine leukemia virus in heifers on a California dairy. *Can. J. vet. Res.* (sous presse).
38. LEVEZIEL H. (1989). — BOLA et leucose bovine. *Annls Rech. vét.*, **20**, 395-396.
39. LEWIN R. (1981). — New reports of a human leukemia virus. *Science*, **214**, 530-531.
40. LUCAS M.H. & ROBERTS D.H. (1980). — Transmission of bovine leukosis virus (B.L.V.). 4th Int. Symp. on bovine leukosis, CECA, CEE, CEEA, Bruxelles-Luxembourg.
41. LUCAS M.H., DAWSON M., CHASEY D., WIBBERLEY G., ROBERTS D.H. & SAUNDERS R. (1980). — Enzootic bovine leukosis virus in semen. *Vet. Rec.*, **106**, 128.
42. LUCAS M.H., ROBERTS D.H. & WIBBERLEY G. (1985). — Ear tattooing as a method of spread of bovine leukosis virus infection. *Br. vet. J.*, **141**, 647-649.

43. MAMMERICKX M. (1982). – L'éradication de la leucose bovine enzootique dans les foyers découverts en Belgique ; conditions du succès et raison des échecs. *Annls Méd. vét.*, **126**, 227-236.
44. MAMMERICKX M., PORTETELLE D. & BURNY A. (1981). – Experimental cross-transmission of bovine leukemia virus (B.L.V.) between several animal species. *Zentbl. VetMed.*, **B28**, 69-81.
45. MAMMERICKX M., PORTETELLE D., NYS J. & BURNY A. (1985). – Rapid detection of bovine leukaemia virus infection in a large cattle population with an ELISA performed on pooled sera grouped by herd. *Zentbl. VetMed.*, **B32**, 601-608.
46. MAMMERICKX M., PORTETELLE D. & BURNY A. (1985). – Application of an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) involving monoclonal antibody for detection of BLV antibodies in individual or pooled bovine milk samples. *Zentbl. VetMed.*, **B32**, 526-533.
47. MANET G., GUILBERT X., ROUX A., DRONKA T., VUILLAUME A. & PARODI A.L. (1989). – Etude de l'incidence saisonnière de l'infection par le virus de la leucose bovine enzootique chez les bovins. *Epidémiol. Santé anim.*, **16**, 77-93.
48. MANZ D. (1981). – Die Milch als Untersuchungs material für die diagnostik der enzootischen leukose des Rindes. *Dt. tierärztl. Wschr.*, **88**, 169-171.
49. MATTHAEUS W. & STRAUB O.C. (1982). – Immunoglobulin amounts and leukosis-specific antibodies in colostrum, milk and serum in the periparturient period and their levels in the newborn. 4th Int. Symp. on Bovine Leukosis, CECA, CEE, CEEA, Bruxelles-Luxembourg.
50. MILLER J.M., MILLER L.D., OLSON C. & GILLETTE K.G. (1969). – Virus-like particles in phytohemagglutinin-stimulated lymphocyte cultures with reference to bovine lymphosarcoma. *J. nat. Cancer Inst.*, **43**, 1297-1305.
51. MILLER J.M. & VAN DER MAATEN M.J. (1977). – Use of glycoprotein antigen in ID test for bovine leukemia virus antibodies. *Europ. J. Cancer*, **13**, 1369-1375.
52. MILLER J.M. & VAN DER MAATEN M.J. (1979). – Infectivity tests of secretions and excretions from cattle infected with bovine leukemia virus. *J. nat. Cancer Inst.*, **62**, 425-428.
53. MILLER J.M., SCHMERR M.J.F. & VAN DER MAATEN M.J. (1981). – Comparison of four serologic tests for the detection of antibodies to bovine leukemia virus. *Am. J. vet. Res.*, **42**, 5-8.
54. MILLER J.M. & VAN DER MAATEN M.J. (1982). – A review of methods to control bovine leukosis. *Proc. 86th Ann. Meet. U.S. Anim. Hlth Ass.*, 119-125.
55. ONUMA M., YASUTOMI Y., YAMAMOTO M., WATARAI S., YASUDA T. & KAWAKAMI Y. (1989). – Antitumor effect of adriamycin entrapped in liposomes conjugated with anti-bovine tumor antigen monoclonal antibody in leukemic cows. *J. vet. Med.*, **B36**, 139-147.
56. OSHIMA K., OKADA K., NOMAKUNAI S., YONEYAMA Y., SATO S. & TAKAHASHI K. (1981). – Evidence on horizontal transmission of bovine leukemia virus due to blood-sucking *Tabanid* flies. *Jpn J. vet. Sci.*, **43**, 79-81.
57. PARODI A.L. (1982). – La leucose bovine : données étiologiques et épidémiologiques. Bases de prophylaxie sanitaire. *Bull. Group. Tech. vét.*, **1-B 237**, 61-67.
58. PARODI A.L., MANET G., VUILLAUME A., CRESPEAU F., TOMA B. & LEVY D. (1983). – Study of bovine leukemia virus transmission following transfer of embryo from infected to uninfected cattle. C.E.C. symposium on slow virus in goats and sheep; bovine leucosis. Edimbourg, septembre, 13-15.
59. PARODI A.L., PICAT D., DUFOUR B., MANET G., LHERMINIER P., CRESPEAU F. & YVRARD H. (1985). – Transmission du virus de la leucose bovine (LBE) par tatouage à la pince. *Bull. Acad. vét. Fr.*, **58**, 389-394.
60. PEDERSEN N.C., HO E.W., BROWN M.L. & YAMAMOTO J.K. (1987). – Isolation of a T-lymphotropic virus from domestic cats with an immunodeficiency-like syndrome. *Science*, **235**, 790-7923.

61. POLI G., BALZARI A., TONIOLO W., PONTI G. & VACIRCA G. (1981). – Microplate enzyme linked immunosorbent assay for bovine leukemia virus antibody. *J. clin. Microbiol.*, **1**, 46-48.
62. PORTETELLE D., NUTTINCK M., MAISTRIAUX R.M., MAMMERICKX M. & BURNY A. (1989). – Le diagnostic de l'infection par le virus de la leucémie bovine (BLV) à l'aide d'un test immuno-enzymatique (ELISA) de compétition. *Annls Méd. vét.*, **133**, 23-30.
63. RESSANG A.A., GIELKENS A.L., QUAK J., MASTENBROEK N., TUPPER C. & DE CASTRO A. (1978). – Enzyme linked immunosorbent assay for the detection of antibodies to bovine leukosis virus. *Annls Rech. vét.*, **9** (4), 663-666.
64. RESSANG A.A., MASTENBROEK N. & QUAK J. (1982). – Studies on bovine leucosis. IX. Excretion of bovine leukosis virus. *Zentbl. VetMed.*, **B29**, 137-144.
65. RICE N.R., STEPHENS R.M., COUEZ D., DESCHAMPS J., KETTMANN R., BURNY A. & GILDEN R.V. (1984). – The nucleotide sequence of the ENV gene and post-ENV region of bovine leukemia virus. *Virology*, **138**, 82-93.
66. RICE N.R., STEPHENS R.M., BURNY A. & GILDEN R.V. (1985). – The GAG and POL genes of bovine leukemia virus: nucleotide sequence and analysis. *Virology*, **142**, 357-377.
67. RICE N.R., STEPHENS R.M. & GILDEN R.V. (1987). – Sequence analysis of the bovine leukemia virus genome. In *Enzootic bovine leukosis and bovine leukemia virus* (A. Burny & M. Mammerickx, eds.). Martinus Nijhoff Publishers, Boston, 115-144.
68. RISTAU E., WITTMANN W., STARICK E. & KLUGE K.H. (1989). – Bovine leucosis virus challenge infection of calves following application of BL-3 cells. *Arch. exp. VetMed.*, Leipzig, **43**, 155-158.
69. ROBERTS D.H., LUCAS M.H., WIBBERLEY G. & CHASEY D. (1981). – Survival of bovine leukosis virus in bovine whole blood, serum and plasma. *J. biol. Standard.*, **9**, 469-473.
70. ROBERTS D.H., LUCAS M.H., WIBBERLEY G. & CHASEY D. (1981). – Investigation of the possible role of the tuberculin intradermal test in the spread of enzootic bovine leukosis. *Vet. Res. Comm.*, **4**, 301-305.
71. ROBERTS D.H., LUCAS M.H., WIBBERLEY G. & CHASEY D. (1982). – An investigation into the susceptibility of cattle to bovine leukosis virus following inoculation by various routes of exposure. *Vet. Rec.*, **110**, 222-224.
72. ROBERTS D.H., LUCAS M.H., WIBBERLEY G. & BUSHNELL S. (1982). – Detection of bovine leukosis virus in bronchoalveolar washings and nasal secretions. *Vet. Rec.*, **111**, 501-503.
73. ROBERTS D.H., LUCAS M.H. & WIBBERLEY G. (1983). – Effect of heat on bovine leukosis virus-infected lymphocytes. *Br. vet. J.*, **139**, 291-295.
74. ROBERTS D.H., LUCAS M.H., WIBBERLEY G. & BUSHNELL S. (1984). – Effect of bovine secretions on bovine leukosis virus infectivity. 5th Int. Symp. on bovine leukosis, Tübingen, 1982 (O.C. Straub, ed.). Martinus Nijhoff Publishers, La Haye, Boston & Londres.
75. ROSEN C.A., SODROSKI J.G., KETTMANN R., BURNY A. & HASELTINE W.A. (1985). – Trans-activation of the bovine leukemia virus long terminal repeat in BLV-infected cells. *Science*, **227**, 321-323.
76. ROSEN C.A., SODROSKI J.G., WILLEMS L., KETTMANN R., CAMPBELL K., ZAYA R., BURNY A. & HASELTINE W.A. (1986). – The 3' region of bovine leukemia virus genome encodes a trans-activator protein. *EMBO J.*, **5**, 2585-2589.
77. RUBINO M.J. & DONHAM K.J. (1984). – Inactivation of bovine leukemia virus-infected lymphocytes in milk. *Am. J. vet. Res.*, **45**, 1553-1556.
78. RUPPANNER R., BEHYMER D.E., PAUL S., MILLER J.M. & THEILEN J.H. (1983). – A strategy for control of bovine leukemia virus infection: test and corrective management. *Can. vet. J.*, **24**, 192-195.

79. SAGATA N., YASUNAGA T., TSUZUKU-KAWAMURA J., OHISHI K., OGAWA Y. & IKAWA Y. (1985). – Complete nucleotide sequence of the genome of bovine leukemia virus: its evolutionary relationship to other retroviruses. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, **82**, 677-681.
80. SCHMIDT F.W. (1984). – Situation and new developments of control, prophylaxis, vaccination in bovine enzootic leukosis. 5th Int. Symp. on bovine leukosis, Tübingen, 1982 (O.C. Straub, ed.). Martinus Nijhoff Publishers, La Haye, Boston & Londres.
81. SCHULTZ R.D., MANNING T.O., RHYAN J.C., BUXTON B.A., PANANGALA V.S., BAUSE I.M. & YANG W.C. (1986). – Immunologic and virologic studies on bovine leukosis. Animal models of retrovirus infection and their relationship to A.I.D.S. Academic Press.
82. SHETTIGARA P.T., SAMAGH B.S. & LOBINOWICH E.M. (1989). – Control of bovine leukemia virus infection in dairy herds by agar gel immunodiffusion test and segregation of reactors. *Can. J. vet. Res.*, **53**, 108-110.
83. STRAUB O.C. (1984). – The importance of seropositive dam's state for the transmission and spread of E.B.L. 5th Int. Symp. on bovine leukosis, Tübingen, 1982 (O.C. Straub, ed.). Martinus Nijhoff Publishers, La Haye, Boston & Londres.
84. THURMOND M.C., CARTER R.L., PUHR D.M. & BURRIDGE M.J. (1982). – Decay of colostral antibodies to bovine leukemia virus with application to detection of calfhod infection. *Am. J. vet. Res.*, **43** (7), 1152.
85. TODD D., ADAIR B.P. & WIBBERLET G. (1980). – An enzyme immunosorbent assay for enzootic bovine leukosis virus antibodies. *Vet. Res.*, **107**, 124-126.
86. TOMA B., VUILLAUME A., MANET G., DURET C., ELOIT M., CRESPEAU F., CHAPPUIS G. & PARODI A.L. (1984). – Dépistage de la leucose bovine enzootique par application du test ELISA sur le lait. *Recl Méd. vét.*, **160**, (1), 53-60.
87. TOMA B., CRESPEAU F., VUILLAUME A., DURET C., CHAPPUIS G., LEVY D. & PARODI A.L. (1984). – Comparative study on sera and colostrum using agar gel immunodiffusion and ELISA tests in the serological diagnosis of enzootic bovine leukosis. 5th Int. Symp. on bovine leukosis, Tübingen, 1982 (O.C. Straub, ed.). Martinus Nijhoff Publishers, La Haye, Boston & Londres.
88. TOMA B., VUILLAUME A., PREVOST P., DURET C., ELOIT M., CHAPPUIS G. & PARODI A.L. (1986). – Dépistage de la leucose bovine enzootique à l'aide du test ELISA appliqué au lait de mélange et au lait individuel. *Annls Rech. vét.*, **17** (1), 75-83.
89. VALIKHOV A.F., BURBA L.G. & SHISHKOV V.P. (1984). – Virological examination of semen, milk and blood B.L.V. infected cattle. 5th Int. Symp. on bovine leukosis, Tübingen, 1982 (O.C. Straub, ed.). Martinus Nijhoff Publishers, La Haye, Boston & Londres.
90. VAN DER MAATEN M.J. & MILLER J.M. (1976). – Serological evidence of transmission of bovine leukemia virus to chimpanzees. *Vet. Microbiol.*, **1**, 351-357.
91. VAN DER MAATEN M.J. & MILLER J.M. (1978). – Susceptibility of cattle to bovine leukemia virus infection by various routes of exposure. Advances in comparative leukemia research (P. Bentvelzen, J. Hilgers & D.S.Y. Elsevier, eds.). North Holland Biomedical Press, Amsterdam.
92. VAN DER MAATEN M.J., MILLER J.M. & SCHMERR M.J.F. (1980). – Factors affecting the transmission of bovine leukemia virus from cows to their offspring. 4th Int. Symp. on bovine leukosis, CECA, CEE, CEEA, Bruxelles-Luxembourg.
93. VAN DER MAATEN M.J., MILLER J.M. & SCHMERR M.J.F. (1981). – Effect of colostral antibody on bovine leukemia virus infection of neonatal calves. *Am. J. vet. Res.*, **42** (9), 1498-1500.
94. WEBER A.F., MEISKE J.C., HAGGARD D.L., SORENSEN D.K., DOMAGALA A.M. & FLAUM A.M. (1988). – Failure to demonstrate transmission of enzootic bovine leukemia virus infection from cows to sheep by use of common injection needles. *Am. J. vet. Res.*, **49**, 1814-1816.
95. WILESMITH J.W. (1979). – Needle transmission of bovine leukosis virus. *Vet. Rec.*, **104**, 107.

96. WILLIAMS D.L., AMBORSKI G.F. & DAVIS W.C. (1988). – Enumeration of T and B lymphocytes in bovine leukemia virus-infected cattle, using monoclonal antibodies. *Am. J. vet. Res.*, **49**, 1098-1103.

#### Anémie infectieuse des équidés

97. BOUILLANT A.M.P., NIELSEN K., RUCKERBAUER G.M., SAMAGH B.S. & HARE W.C.D. (1986). – The persistent infection of a canine thymus cell line by equine infectious anemia virus and preliminary data on the production of viral antigens. *J. virol. Meth.*, **13**, 309-321.
98. CARPENTER S., EVANS L.H., SEVOIAN M. & CHESEBRO B. (1987). – Role of the host immune response in selection of equine infectious anemia virus variants. *J. Virol.*, **61** (12), 3783-3789.
99. CHEEVERS W.P. & MCGUIRE T.C. (1985). – Equine infectious anemia virus: immunopathogenesis and persistence. *Rev. infect. Dis.*, **7**, 83-88.
100. COGGINS L. & NORCROSS N.L. (1970). – Immunodiffusion reaction in equine infectious anemia. *Cornell Vet.*, **60**, 330-335.
101. CUPP E.Q. & KEMEN M.J. (1980). – The role of stable flies and mosquitoes in the transmission of equine infectious anemia virus. *Proc. U.S. Anim. Hlth Ass.*, **84**, 362-367.
102. DERSE D., DORN P.L., LEVY L., STEPHENS R.M., RICE N.R. & CASEY J.W. (1987). – Characterization of equine infectious anemia virus long terminal repeat. *J. Virol.*, **61**, 743-747.
103. DORN P.L. & DERSE D. (1988). – Cis and transacting regulation of gene expression of equine infectious anemia virus. *J. Virol.*, **62** (9), 3522-3526.
104. FOIL L.D. (1983). – A mark-recapture method for measuring effects of spatial separation of horses on tabanid (Diptera) movement between hosts. *J. Med. Entomol.*, **20**, 301-305.
105. HAWKINS J.A., ADAMS W.V., WILSON B.H., ISSEL C.J. & ROTH E.E. (1976). – Transmission of equine infectious anemia virus by *Tabanus fuscicostatus*. *J. Am. vet. med. Ass.*, **168**, 63-64.
106. HUSSAIN K.A., ISSEL C.J., SCHNOOR K.L., RWAMBO et coll. & MONTELARO R.C. (1987). – Antigenic analysis of equine infectious anemia virus by using monoclonal antibodies: epitopes of glycoprotein gp90 stimulate neutralizing antibodies. *J. Virol.*, **61** (10), 2956-2961.
107. ISHIZAKI R., GREEN R.W. & BOLEGNESI D.P. (1978). – The structural polypeptides of equine infectious anemia virus. *Intervirology*, **9**, 286-294.
108. ISSEL C.J., ADAMS W.V., MEEK L. & OCHOA R. (1982). – Transmission of equine infectious anemia from horses without clinical signs of disease. *J. Am. vet. med. Ass.*, **180**, 272-275.
109. ISSEL C.J. & ADAMS W.V. (1982). – Detection of equine infectious anemia virus in a horse with an equivocal agar gel immunodiffusion test reaction. *J. Am. vet. med. Ass.*, **180**, 276-278.
110. ISSEL C.J. & FOIL L.D. (1984). – Studies on equine infectious anemia virus transmission by insects. *J. Am. vet. med. Ass.*, **184** (3), 293-297.
111. ISSEL C.J., ADAMS W.V. & FOIL L.D. (1985). – Prospective study of the progeny of inapparent carriers of equine infectious anemia virus. *Am. J. vet. Res.*, **46**, 1114-1116.
112. ISSEL C.J., MONTELARO R.C. & FOIL L.D. (1986). – Virology of equine retroviruses in animal models of retrovirus infection and their relationship to AIDS. Academic Press, Londres, 95-105.
113. ISSEL C.J., RUSHLOW K., FOIL L.D. & MONTELARO R.C. (1988). – A perspective on equine infectious anemia with an emphasis on vector transmission and genetic analysis. *Vet. Microbiol.*, **17**, 251-286.

114. KAWAKAMI T., SHERMAN L., DAHLBERG J., GAZIT A., YANIN A., TRONICK S.R. & AARONSON S.A. (1987). – Nucleotide sequence of equine infectious anemia proviral DNA. *Virology*, **138**, 300-312.
115. KEMEN M.J. & COGGINS L. (1972). – Equine infectious anemia transmission from infected mares to foals. *J. Am. vet. med. Ass.*, **161** (5), 496-499.
116. KEMEN M.J., McCLAIN D.S. & MATTHYSSE J.G. (1978). – Role of horse flies in transmission of equine infectious anemia from carrier ponies. *J. Am. vet. med. Ass.*, **172**, 360-362.
117. KONO Y., KOBAYASHI K., FUKUNAGA Y. (1970). – Immunization of horses against equine infectious anemia (EIA) with an attenuated EIA virus. *Nat. Inst. Anim. Hlth Q. (Tokyo)*, **10**, 113-122.
118. KONO Y., KOBAYASHI K. & FUKUNAGA Y. (1971). – Serological comparison among various strains of equine infectious anemia virus. *Arch. Virol.*, **34**, 202-208.
119. KONO Y., KOBAYASHI K. & FUKUNAGA Y. (1973). – Antigenic drift of equine infectious anemia virus in chronically infected horses. *Arch. Virol.*, **41**, 1-10.
120. MCGUIRE T.C., CRAWFORD T.B. & HENSON J.B. (1972). – Equine infectious anemia: detection of infectious virus antibody complexes in the serum. *Immunol. Commun.*, **1**, 545-551.
121. MALMQUIST W.A., BARNETT D. & BECVAR C.S. (1973). – Production of equine infectious anemia antigen in a persistent infected cell line. *Arch. Virol.*, **42**, 361-370.
122. MONTAGNIER L., DAUGUET C., GRUEST L., NUGREYRE M.T., REY F., BARRE SINOUSSE F. & CHERMANN J.C. (1984). – A new type of retrovirus isolated from patients presenting with lymphadenopathies and AIDS: structural and antigenic relationship with EIAV. *Annls Inst. Pasteur Virologie*, **135** E, 119-134.
123. MONTEJARO R.C., LOHREY N., PAREKH B., BLAKENEY E.W. & ISSEL C.J. (1982). – Isolation and comparative biochemical properties of the major internal polypeptides of equine infectious anemia virus. *J. Virol.*, **42**, 1029-1038.
124. MONTEJARO R.C., WEST M. & ISSEL C.J. (1983). – Isolation of equine infectious anemia virus glycoproteins. Lectin affinity chromatography procedures for high avidity glycoproteins. *J. virol. Meth.*, **6**, 337-346.
125. NISHIMURA M. & NAKAJIMA H. (1984). – Structural proteins of equine infectious anemia virus and their antigenic activity. *Am. J. vet. Res.*, **45**, 5-10.
126. NORCROSS N.L. & COGGINS L. (1971). – Characterization of an equine infectious anemia antigen extracted from infected horse spleen tissue. *Infect. & Immunity*, **4**, 528-531.
127. PAYNE S.L., FANG F., LIU C., DHURVA B.R., RWAMBO P., ISSEL C.J. & MONTEJARO R.C. (1987). – Antigenic variation and lentivirus persistence: variations in envelope gene sequences during EIAV infection resemble changes reported for sequential isolates of HIV. *Virology*, **161**, 321-331.
128. PAYNE S.L., RUSHLOW K., DHURVA B.R., ISSEL C.J. & MONTEJARO R.C. (1989). – Localisation of conserved and variable antigenic domains of equine infectious anemia virus glycoproteins. *Virology*, **172**, 609-615.
129. PERRYMAN L.E., O'ROURKE K.I. & MCGUIRE T.C. (1988). – Immune responses are required to terminate viremia in equine infectious anemia lentivirus infection. *J. Virol.*, **62** (8), 3073-3076.
130. ROSSMANITH W. & HORVATH E. (1989). – Ein Western Blot test zur serologischen diagnose der Infektion Anämie der Pferde. *J. Vet. Med.*, **B36**, 49-56.
131. RUSHLOW K., OLSON K., STIEGLER G., PAYNE S., MONTEJARO R.C. & ISSEL C.J. (1986). – Lentivirus genomic organization: The complete nucleotide sequence of the ENV gene region of equine infectious anemia virus. *Virology*, **155**, 309-321.

132. SALINOVICH O., PAYNE S.L., MONTELARO R.C., HUSSAIN K.A., ISSEL C.J. & SCHNORR K.L. (1986). – Rapid emergence of novel antigenic and genetic variants of equine infectious anemia virus during persistent infection. *J. Virol.*, **57** (1), 71-80.
133. SENTSUI H. & KONO Y. (1987). – Phagocytosis of horse erythrocytes treated with equine infectious anemia virus by cultivated horse leukocytes. *Arch. Virol.*, **95**, 67-77.
134. SENTSUI H. & KONO Y. (1987). – Complement mediated hemolysis of horse erythrocytes treated with equine infectious anemia virus by cultivated horse leukocytes. *Arch. Virol.*, **95**, 67-77.
135. SHANE B.S., ISSEL C.J. & MONTELARO R.C. (1984). – Enzyme linked immunosorbent assay for detection of equine infectious anemia virus p26 antigen and antibody. *J. clin. Microbiol.*, **19**, 351-355.
136. SHEN D.T. (1986). – Equine infectious anemia vaccine, in animal models of retrovirus infection and their relationship to AIDS. Academic Press, 387-392.
137. SHEN D.T., GORHAM J.R., JONES R.H. & CRAWFORD T.B. (1978). – Failure to propagate equine infectious anemia virus in mosquitos and *Culicoides variipennis*. *Am. J. vet. Res.*, **39**, 875-876.
138. SHEN D.T., GORHAM J.R. & MCGUIRE T.C. (1984). – Enzyme linked immunosorbent assay for detection of equine infectious anemia antibody to purified p26 viral protein. *Am. J. vet. Res.*, **45** (8), 1542-1543.
139. STEPHENS R.M., CASEY J.W. & RICE N.R. (1986). – Equine infectious anemia virus GAG and POL genes: relatedness to Visna and AIDS virus. *Science*, **231**, 589-594.
140. SUZUKI T., UEDA S. & SAMESIMA T. (1982). – Enzyme linked immunosorbent assay for diagnosis of equine infectious anemia. *Vet. Microbiol.*, **7**, 307-313.
141. TOMA B. (1980). – Réponse sérologique négative persistante chez une jument infectée. *Recl Méd. vét.*, **136**, 55-63.
142. TOMA B. & GORET P. (1974). – Etude sérologique de l'anémie infectieuse des équidés. 1. Production des précipitogènes G et C. *Bull. Acad. vét. Fr.*, **47**, 101-116.
143. VALLEE H. & CARRE H. (1904). – Sur la nature infectieuse de l'anémie infectieuse du cheval. *C.R. Acad. Sci.*, **139**, 331-333.
144. WILLIAMS D.L., ISSEL C.J., STEELMAN C.D., ADAMS W.V. & BENTON C.V. (1981). – Studies with equine infectious anemia virus: 1. Transmission attempts by mosquitoes. 2. Survival of virus on vector mouthparts, hypodermic needles, and in mosquito tissue culture. *Am. J. vet. Res.*, **42**, 1469-1473.
145. YANIV A., DAHLBERG J., GAZIT A., SHERMAN L., CHIU I., TRONICK S.R. & AARONSON S.A. (1986). – Molecular cloning and physical characterization of integrated equine infectious anemia virus: molecular and immunologic evidence of its close relationship to ovine and caprine lentiviruses. *Virology*, **154**, 1-8.

#### Arthrite/encéphalite équine

146. ADAIR B.M. (1986). – Serological surveillance for Maedi-Visna virus and caprine arthritis-encephalitis virus in Northern Ireland. *Vet. Rec.*, **118** (15), 422-423.
147. ADAMS D.S., KLEVJER-ANDERSON P., CARLSON S.L., MCGUIRE T.C. & GORHAM J.R. (1983). – Transmission and control of caprine arthritis-encephalitis virus. *Am. J. vet. Res.*, **44** (9), 1670-1675.
148. ADAMS D.S., MUGENYA B.M., ALLOMBY E.W., BELL J.F., WAGHELA S. & HEINONEN R. (1983). – Observations on caprine arthritis-encephalitis in Kenya. *Vet. Rec.*, **112** (10), 227-228.
149. ADAMS D.S., OLIVER R.E., AMEGHIND E., DE MARTINI J.C., VERWOERD D.W., HOUWERS D.J., WAGHELA S., GORHAM J.R., HYLLSETH B., DAWSON M., TRIGO F.J. & MCGUIRE T.C. (1984). – Global survey of serological evidence of caprine arthritis-encephalitis virus infection. *Vet. Rec.*, **115** (19), 493-495.

150. ADAMS D.S. & GORHAM J.R. (1986). – The gp 135 of caprine arthritis-encephalitis virus affords greater sensitivity than the p28 in immunodiffusion serology. *Res. vet. Sci.*, **40**, 157-160.
151. AL-ANI F.K. & VESTWER J.G.E. (1984). – Caprine arthritis-encephalitis syndrome: a review. *Vet. Res. Comm.*, **8**, 243-253.
152. ALI O.A. (1987). – Caprine arthritis-encephalitis related changes in the uterus of a goat. *Vet. Rec.*, **121** (6), 131-132.
153. BELINO E.D. & EZEIFEKA H.O. (1984). – Maedi-visna antibodies in sheep and goats in Nigeria. *Vet. Rec.*, **114** (23), 570.
154. BELLE X. (1984). – Contribution à l'étude de la maladie des gros genoux chez la chèvre. Thèse doct. vét., Alfort, n° 74, 62 p.
155. CAMPBELL J. & THOMAS T. (1984). – A survey for antibody to caprine retrovirus. *Aust. vet. J.*, **61** (11), 368.
156. CHEEVERS W.P., ROBERSON S., KLEVJER-ANDERSON P. & CRAWFORD T.B. (1981). – Characterization of caprine arthritis-encephalitis virus: a retrovirus of goats. *Arch. Virol.*, **67**, 111-117.
157. COACKLEY W., SMITH V.W., MAKER D., and DICKSON J. (1981). – Isolation of a caprine syncytial retrovirus. *Aust. vet. J.*, **57**, 480-481.
158. CORK L.C. (1976). – Differential diagnosis of viral leukoencephalomyelitis in goats. *J. Am. vet. med. Ass.*, **169** (12), 1303-1306.
159. CORK L.C., HADLOW W.J., CRAWFORD T.B., GORHAM J.R. & PIPER R.C. (1974). – Infectious leukoencephalomyelitis of young goats. *J. infect. Dis.*, **129** (2), 134-141.
160. CRAWFORD T.B., ADAMS D.S., CHEEVERS W.P. & CORK L.C. (1980). – Chronic arthritis in goats caused by a retrovirus. *Science*, **207**, 997-999.
161. DAWSON M. (1988). – Lentivirus diseases of domesticated animals. *J. comp. Path.*, **99**, 401-419.
162. DAWSON M. (1989). – The caprine arthritis-encephalitis syndrome. *Veterinary Annual*, **29**, 98-102.
163. DAWSON M.J., JEFFREY M., CHASEY D., VENABLES C. & SHARP J.M. (1983). – Isolation of a syncytium-forming virus from a goat with polyarthritis. *Vet. Rec.*, **112**, 319-321.
164. DE MARTINI J.C., BANKS K.L., GREENLEE A., ADAMS D.S. & MCGUIRE T.C. (1983). – Augmented T lymphocyte responses and abnormal B lymphocyte numbers in goats chronically infected with the retrovirus causing caprine arthritis-encephalitis. *Am. J. vet. Res.*, **44** (11), 2064-2069.
165. DENG P., CUTLIP R.C., LEHMKUHL H.D. & BROGDEN K.A. (1986). – Ultrastructure and frequency of mastitis caused by ovine progressive pneumonia virus infection in sheep. *Vet. Path.*, **23**, 184-189.
166. DICKSON J. & ELLIS T. (1989). – Experimental caprine retrovirus infection in sheep. *Vet. Rec.*, **125** (26/27), 649.
167. ELLIS T.M., CARMAN H., ROBINSON W.F. & WILCOX G.E. (1986). – The effect of colostrum-derived antibody on neo-natal transmission of caprine arthritis-encephalitis virus infection. *Aust. vet. J.*, **63** (8), 242-245.
168. ELLIS T.M., WILCOX G.E. & ROBINSON W.F. (1987). – Antigenic variation of caprine arthritis-encephalitis virus during persistent infection of goats. *J. gen. Virol.*, **68**, 3145-3152.
169. ELLIS T.M., ROBINSON W.F., WILCOX G.E. (1988). – Comparison of caprine arthritis-encephalitis viruses from goats with arthritis and goats with chronic interstitial pneumonia. *Aust. vet. J.*, **65** (8), 254-256.
170. FATZER R. (1979). – Encephalomyelitis granulomatosa bei Ziklein in der Schweiz. *Schweiz. Arch. Tierheilk.*, **121**, 329-339.

171. GAZIT A., YANIV A., DVIR M., PERK K., IRVING S.G. & DAHLBERG J.E. (1983). – The caprine arthritis-encephalitis virus is a distinct virus within the lentivirus group. *Virology*, **124**, 192-195.
172. GONZALEZ L., GELABERT J.L., MARCO J.C. & SAEZ DE OKARIZ C. (1987). – Caprine arthritis-encephalitis in the Basque country, Spain. *Vet. Rec.*, **120** (5), 102-109.
173. GREWAL A.S., GREENWOOD P.E., BURTON R.W., SMITH J.E., BATTY E.M. & NORTH R. (1986). – Caprine retrovirus infection in New South Wales. Virus isolations, clinical and histopathological findings and prevalence of antibody. *Aust. vet. J.*, **63** (8), 245-248.
174. HAASE A.T. (1986). – Pathogenesis of lentivirus infections. *Nature*, **322**, 130-136.
175. HAMEURY C. (1988). – Contribution à l'étude de la prophylaxie du maedi-visna en France et à l'étranger. Organisation, résultats. Thèse doct. vét., Alfort, n° 11, 131 p.
176. HOUWERS D.J., KONIG C.D.W., BAKKER J., DE BOER M.J., PEKELDER J.J., SOL J., VELLEMA P. & DE VRIES G. (1987). – Maedi-visna control in sheep. III. Results and evaluation of a voluntary control program in the Netherlands over a period of four years. *Vet. Q.*, **9** (Suppl. 1), 29S-36S.
177. HOUWERS D.J., PEKELDER J.J., AKKERMANS J.W.P.M., VAN DER MOLEN E.J. & SCHREUDER B.E.C. (1988). – Incidence of indurative lymphocytic mastitis in a flock of sheep infected with maedi-visna virus. *Vet. Rec.*, **122** (18), 435-437.
178. KENNEDY-STOSKOPF S., NARAYAN O. & STRANBERG J.D. (1985). – The mammary gland as a target organ for infection with caprine arthritis encephalitis virus. *J. comp. Path.*, **95**, 609-617.
179. KLEVJER-ANDERSON P. & CHEEVERS W.P. (1981). – Characterisation of the infection of caprine synovial membrane cells by the retrovirus caprine arthritis-encephalitis virus. *Virology*, **110**, 113-119.
180. KNIGHT A.P. & JOKINEN M.P. (1982). – Caprine arthritis-encephalitis. *Comp. cont. Ed.*, **4** (6), 5263-5269.
181. LERONDELLE C., FLEURY C. & VIALARD J. (1989). – La glande mammaire : organe cible de l'infection par le virus de l'arthrite et de l'encéphalite caprine. *Annls Rech. vét.*, **20**, 57-64.
182. MACDIARMID S.C. (1986). – New Zealand caprine arthritis-encephalitis scheme. *Vet. Rec.*, **118** (24), 675.
183. MACKENZIE R.W., OLIVER R.E., ROONEY J.P. & HAGEI H. (1987). – A successful attempt to raise goat kids free of infection with caprine arthritis-encephalitis virus in endemically infected goat herd. *N.Z. vet. J.*, **35**, 184-186.
184. MCGUIRE T.C., ADAMS D.S., GAYLE C.J., KLEVJER-ANDERSON P., BARBEE D.D. & GORHAM J.R. (1986). – Acute arthritis in caprine-encephalitis virus challenge exposure of vaccinated or persistently infected goats. *Am. J. vet. Res.*, **47** (3), 537-540.
185. MINISTERE DE L'AGRICULTURE ET DE LA FORET (DGAL) SVSPA/N 88/ N 8206. Note de service du 23 décembre 1988.
186. MONICAT F. (1985). – Caprine arthritis-encephalitis in France. *Vet. Rec.*, **120** (20), 487.
187. MONICAT F. (1988). – Arthrites des caprins. Compte-rendu d'enquête, Centre d'Écopathologie, Lyon, 341 p.
188. MONICAT F. (1989). – L'arthrite des caprins : contribution à la méthode de mise en place d'une enquête écopathologique. Thèse doct. vét., Alfort, n° 24, 105 p.
189. NAKAGAWA M., MOTOI Y., IZUKA M. & AZUMA R. (1971). – Histopathology of enzootic polyarthritis of goats in Japan. *Natn. Inst. Anim. Hlth Q.* (Tokyo), **11**, 191-200.
190. NARAYAN O., CLEMENTS J.E., STRANBERG J.D., CORK L.C. & GRIFFIN D.E. (1980). – Biological characterization of the virus causing leukoencephalitis and arthritis in goats. *J. gen. Virol.*, **50**, 69-79.

191. NARAYAN O., SHEFFER D., GRIFFIN D.E., CLEMENTS J.E. & HESS J. (1984). – Lack of neutralizing antibody to caprine arthritis-encephalitis lentivirus in persistently infected goats can be overcome by immunization with inactivated *Mycobacterium tuberculosis*. *J. Virol.*, **49**, 349-355.
192. NARAYAN O. & CLEMENTS J.E. (1989). – Biology and pathogenesis of lentiviruses. *J. gen. Virol.*, **70**, 1617-1639.
193. OLIVER R.E., ADAMS D.S., GORHAM J.R., JULIAN A.F., MCNIVEN R.A. & MUIR J. (1982). – Isolation of a caprine-encephalitis virus from a goat. *N.Z. vet. J.*, **30**, 147-149.
194. OLIVER R.E., MCNIVEN R.A., JULIAN A.F. & POOLE W.S. (1982). – Experimental infection of sheep and goats with caprine arthritis-encephalitis virus. *N.Z. vet. J.*, **30**, 158-159.
195. OLIVER R.E., CATHCART A., MCNIVEN R.A., POOLE W.S. & ROBATI G. (1985). – Infection of lambs with caprine arthritis-encephalitis virus by feeding milk from infected goats. *Vet. Rec.*, **116** (3), 83.
- m/✓  
196. PARODI A.L., SAVEY M., CRESPEAU F. & LARENAUDIE B. (1982). – Observation of a cluster of caprine maedi in milk goat herd of Val-d'Oise (France). In EEC Workshop on slow viral diseases in sheep and goat. Main topic Maedi-Visna, 13-14 juillet. Institute for experimental pathology, Keldur, Reykjavik, Islande.
197. PERK K. (1988). – Ungulate lentiviruses: pathogenesis and relationship to AIDS. *Adv. vet. Sci. comp. Med.*, **33**, 97-128.
198. PERRIN G., POLACK B. & GUERRAULT P. (1985). – Cas clinique : encéphalomyélite du jeune caprin. *Le Point vét.*, **17** (93), 585-586.
199. PERRIN G. & POLACK B. (1987). – L'arthrite encéphalite caprine (A.E.C.), étude sérologique et anatomo-clinique, procédures d'assainissement. *Bull. Acad. vét. Fr.*, **60**, 125-136.
200. POLACK B., PERRIN G. & GUERRAULT P. (1987). – L'arthrite encéphalite caprine (A.E.C.). Le diagnostic des différentes formes de la maladie. In *Maladies à virus lents des ovins et des caprins*. Diagnostic et contrôle (M. Saveye, ed.), 39-51, SFB/GEPOC, Alfort.
201. PYPER J.M., CLEMENTS J.E., MOLINEAUX S.M. & NARAYAN O. (1984). – Genetic variation among ovine-caprine lentiviruses: homology between visna virus and caprine arthritis-encephalitis virus is confined to the 5' gag-pol region and a small portion of the ENV gene. *J. Virol.*, **51**, 713-721.
202. ROBERSON S.M., MCGUIRE T.C., KLEVJER-ANDERSON P., GORHAM J.R. & CHEEVERS W.P. (1982). – Caprine arthritis-encephalitis virus is distinct from visna and progressive pneumonia viruses as measured by genome sequence homology. *J. Virol.*, **44**, 755-758.
203. ROBINSON W.F. (1981). – Chronic interstitial pneumonia in association with a granulomatous encephalitis in a goat. *Aust. vet. J.*, **57**, 127-131.
204. ROBINSON W.F. & ELLIS T.M. (1986). – Caprine arthritis-encephalitis virus infection: from recognition to eradication. *Aust. vet. J.*, **63** (8), 237-241.
205. RUSSO P. (1982). – Polyarthrites enzootiques virales caprines, isolement de l'agent pathogène. *Bull. Lab. vét.*, **8**, 59-60.
206. SCHROEDER B.A., OLIVER R.E. & CATHCART A. (1985). – The development and evaluation of an ELISA for the detection of antibodies to caprine arthritis-encephalitis virus in goat sera. *N.Z. vet. J.*, **33**, 213-215.
207. SIGURDSSON B. (1954). – Rida, a chronic encephalitis of sheep with general remarks on infections which develop slowly and some of their special characteristics. *Br. vet. J.*, **110**, 341-354.
208. SMITH V.W., DICKSON J., COACKLEY W. & MAKER D. (1981). – Caprine syncytial retroviruses. *Aust. vet. J.*, **57**, 481-483.

209. SMITH V.W., DICKSON J., COACKLEY W. & CARMAN M. (1985). – Response of merino sheep to inoculation with a caprine retrovirus. *Vet. Rec.*, **117** (3), 61-63.
  210. STUNZI H., BUCHI H.F., LE ROY H.L. & LEEMANN W. (1964). – Endemische arthriticas chronica bei ziegen. *Schweiz. Arch. Tierheilk.*, **106**, 778-788.
  211. SURMAN P.G., DANIELS E. & DIXON B.R. (1987). – Caprine arthritis-encephalitis virus infection of goats in South Australia. *Aust. vet. J.*, **64** (9), 266-271.
  212. VITU C., RUSSO P., GUIGEN F. & MARTIN B. (1985). – Etude sérologique des arthrites caprines à lentivirus par l'immunodiffusion en gélose et le test ELISA, comparaison des résultats avec l'observation des signes cliniques. *Bull. Lab. vét.*, **18**, 21-31.
  213. ZWAHLEN R., AESCHBACHER M., BALCER T., STUCKI M., WYDER WALTHER M., WEISS M. & STECK (1983). – Lentivirus infektionen bei ziegen mit carpitis und interstitieller mastitis. *Schweiz. Arch. Tierheilk.*, **125**, 281-299.
-