

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

ÉCOLE NATIONALE SUPÉRIEUR VÉTÉRINAIRE-ALGER

المدرسة الوطنية العليا للبيطرية-الجزائر



Thèse

En vue de l'obtention du diplôme de

Doctorat Es-Sciences

en *Sciences Vétérinaires*

*Les lentiviroses des petits ruminants en Algérie :
Caractérisation biologiques et génétiques des
souches Algériennes*

Présentée par

M. IDRES Takfarinas

Soutenue publiquement le : 18 Juin 2019

Devant le jury composé

<u>Présidente</u>	Pr. AÏN BAAZIZ H.	Professeur	ENSV, Alger
Directeur de Thèse	Dr. LAMARA A.	Maître de Conférences A	ENSV, Alger
Co-Directrice de thèse	Pr. TEMIM S.	Professeur	ENSV, Alger
Examineur	Pr. IGUER-OUADA M.	Professeur	Université de Béjaïa
Examinatrice	Pr. BOUSLAMA Z.	Professeur	Université d'Annaba
Invité d'honneur	Dr. CHEBLOUNE Y.	Maître de conférences	UGA 1, Grenoble

Année universitaire : 2018 – 2019

Ce travail a été conjointement réalisé à l'Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire d'Alger et le laboratoire de Pathogénèse et de Vaccination Lentivirale (PAVAL Lab) de l'Université Grenoble Alpes I (Anciennement Joseph FOURIER), sous la direction des Docteurs LAMARA A., et CHEBLOUNE Y., et du Professeur TEMIM S., Je tiens à leur exprimer toute ma gratitude et ma reconnaissance pour m'avoir offert la possibilité de réaliser cette thèse. Je les remercie pour leur disponibilité, leurs précieux conseils ainsi que leurs accompagnements tout au long de ma thèse, surtout durant les moments les plus difficiles, c'est ce qui a, sans doute, contribué à la réalisation de ce travail dans une ambiance toujours chaleureuse.

A mes rapporteurs, j'adresse mes plus vifs remerciements pour m'avoir fait l'honneur d'évaluer mes travaux. Professeur IGUER-OUADA M., de l'Université Abd Errahmene MIRA de Béjaïa, ma ville de naissance et Professeur BOUSLAMA Z., de l'Université Mokhtar BADJI d'Annaba, ma ville d'adoption. Je remercie chaleureusement le Professeur AÏN BAAZIZ H., de l'Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire d'Alger d'avoir accepté de présider mon jury de thèse et d'ajouter sa touche perfectionniste à celles des membres du jury.

Je remercie tous mes collègues de l'ENSV pour leur sympathie et le soutien de certains, spécialement *Dr. Boudjellaba S., Dr.Nabi K., Pr. Milla A. & Dr. Marniche F.,*

Mes plus vifs remerciements vont également aux Docteurs RONFORT Corrine et GAGNON Jean de l'Université Grenoble Alpes I pour toute leur sympathie et leurs contributions aussi bien dans l'encadrement des expérimentations de culture cellulaire que dans la rédaction de l'article de recherche.

Aux amis découverts au PAVAL, souvent de passage, qui ont orné mon séjour de finalisation de thèse, chacun ayant pris son envol quelque part dans le monde mais avec lesquels les cœurs restent liés, à M. LAHROUSSI Abderrahim, technicien de laboratoire, nos cultures algérienne et marocaine n'ont fait que nous enrichir chaque jour davantage, je t'en remercie vivement cher ami. A MOMPÉLAT Dimitri, ingénieur de laboratoire, de la culture cellulaire aux aléas des PCRen passant, de temps à autre par les magnifiques récits de ta Grèce natale, nos échanges étaient des plus riches. A FLAHOU Charlotte, de Grenoble à Kyoto au Japon, le décalage a dû éprouver tes neurones. A mes amis MILAZ Rima et Großer Herr Toufik, à Meadows Adan du Canada, à Mc Donald Alice (alias Mc Do') d'Ecosse, à BOSE Deepanwita, an indian woman à Boston, à MOUSSA Maha, la libanaise allée à la conquête de Washington, à LEROI Laury-Anne sans doute crispée à l'idée de vacciner des macaques en Louisiane (USA), à Marjorie la Barjo' qui nous nargue depuis Miami, à Seema et toute la sagesse irakienne acquise auprès d'elle, à Alessandra, l'italienne devenue experte en clonages cellulaires réussis (ou le plus souvent pas !), à Andréa et ses longs récits de randonnées dans les Alpes...

Je tiens également à remercier le responsable du service culturel et de coopération étrangère au niveau du Consulat d'Algérie à Grenoble pour toute l'amitié tissée et la sympathie échangée.

Je tiens également à remercier tous les élèves qui nous ont permis l'accès à leurs élevages et sans qui ce travail n'aurait assurément pas vu le jour.

Dédicaces

*A mes très chers parents, intarissable source d'amour, de respect et de bonheur.
Ce travail est le vôtre et la consécration de vos inestimables sacrifices.*

*A la mémoire de mes grands-pères, Feu **Tahar** et Feu **Saïd**, puissiez-vous delà où vous êtes voir ce
qu'est devenu votre protégé, puis-je être un digne héritier des valeurs inculquées ;*

*A ma très chère et tendre sœur **Thagrawla**, amour et respect pour tout ce que tu incarnes à mes
yeux ;*

*A notre petite princesse, la prunelle des yeux de son tonton, petit bout de paradis sur terre, je vous
demande de sourire en disant **Sarah** *

*A ma moitié **Thilelli**, s'il est vrai que nous sommes da faux-jumeaux nous demeurons néanmoins
de parfaites copies ;*

*A mon grand bébé qui a grandi trop vite, le future Amiral **Tarek-Aguellid** puisses-tu naviguer là
ou ton bonheur et ta réussite te mènent ;*

*A mon épouse, témoignage d'un inconditionnel amour partagé et forgé au gré des aléas d'une bien
éprouvante thèse. Puissent les plus beaux moments sculptés par nos mains orner notre avenir
radieux.*

A mes oncles et tantes maternels, à leurs familles respectives et leurs adorables petits « anges »

*A ma chère **Nounou**, architecte du bonheur qui nous entoure puissions-nous apprendre à
construire la joie que tu nous offres comme tu sais si bien le faire.*

*A mon oncle paternel, Tonton **Aziz**, Professeur à l'université d'Annaba et à sa famille.*

*A mes beaux-parents, en hommage au respect mutuel partagé, à l'affection portée et à la grande
estime que je vous voue.*

A mes beaux-frères et belles sœurs ainsi qu'à leurs familles.

*A mon cher ami **Zahir**, son épouse et leurs adorables enfants **Titiche** et **Amine**.*

*A mon cher grand frère d'âme et d'arme **Sofiane**. Bien peu d'épreuves forgent réellement les hommes,
au gré de ce que nous avons vécu et enduré, j'ai pu apprendre, de ta sagesse, les plus belles leçons de
la vie. Hommages respectueux.*

Pour faire qu'un rêve devienne vrai, la première vertu c'est d'avoir une grande capacité à rêver, la seconde c'est la persévérance, c'est-à-dire la foi dans le rêve

--HANSE Selye--

Résumé

L'élevage caprin en Algérie a longtemps contribué à couvrir les besoins en protéines d'origine animale des ménages qui le pratiquent, particulièrement, dans les régions montagneuses et enclavées. Depuis quelques années, l'élevage caprin suscite un engouement chez les industriels de l'agroalimentaire vu le potentiel économique qu'il offre, notamment, en industrie fromagère. Cependant, l'optimisation des productions de ces élevages ne peut être obtenue que par la connaissance et la maîtrise des facteurs de risque, notamment, sanitaire. Dans ce contexte, certaines pathologies menacent ces élevages, parmi lesquelles les lentiviroses qui sont les plus redoutées en raison de leur caractère insidieux d'évolution et les pertes économiques occasionnées.

L'objectif de ce travail était d'étudier le statut sanitaire du cheptel caprin algérien par rapport à une infection par un lentivirus très répandu dans le monde, à savoir, le virus de l'arthritique encéphalite caprine (CAEV). Pour cela, des prélèvements sanguins ont été réalisés sur 1313 chèvres issues de 38 fermes réparties dans quatre régions géographiques différentes et comprenant des races locales (Arabia et naines de Kabylie) et européennes importées (Alpine et Saanen). La mise en évidence de l'infection a été effectuée par la recherche d'anticorps anti-CAEV dans les sérums issus de ces prélèvements en utilisant le test ELISA (test immuno-enzymatique commercial) et par la recherche du virus (précisément du provirus) dans cellules monocytaires du sang périphérique (PBMC) grâce à la Nested-PCR.

L'analyse de nos résultats révèle une séroprévalence de l'infection de 29,7% en incidence individuelle (390 chèvres infectées/1313) et de 97,37% en élevages infectés. Par ailleurs, la présence physique du provirus dans les cellules monocytaires sanguines a été confirmée. Ces résultats indiquent, pour la première fois, l'existence de l'infection du cheptel caprin algérien par le CAEV avec présence physique du provirus dans nos élevages aussi bien chez les chèvres locales que celles importées. Ceci prouve que l'infection ne se limite pas, seulement, au pays industrialisés et qu'elle a une large diffusion au niveau mondial. De ce fait, il est impératif de prendre les mesures prophylactiques nécessaires à même d'éviter la dissémination du virus localement à plus forte raison que l'élevage caprin algérien est en plein essor.

Mot clés : CAEV, ELISA, N-PCR, chèvres, Algérie.

Abstract

Goat farming in Algeria contributes to the self-satisfaction in animal proteins for the households that practice it, especially in mountainous and isolated areas.

Recently, goat farming has attracted a lot of interest among agri-food manufacturers thanks to the economic potential it offers. However, the optimization of the production of these farms can only be achieved by the knowledge and control of risk factors, including health. In this context, among the pathologies that threaten goat farms, lentiviruses are the most feared because of their insidious evolution and economic losses. The objective of this work was to study the goat herd infection with a lentivirus widespread in the world, namely, the arthritis encephalitis caprine virus (CAEV). For this, a serological investigation was carried out on serum samples from 1313 goats, including local breeds (Arabia and dwarf Kabylie) and imported European breeds (Alpine and Saanen). Blood samples were collected from goats from 38 farms in four different geographical regions.

Serum samples derived from blood were tested for anti-CAEV antibodies using a commercial enzyme immunoassay (ELISA). A molecular highlighting by Nested-PCR was carried out, as well.

Of the 1313 samples, 390 were tested positive; an overall seropositive rate of 29.7% in individual incidence and 97.37% of goat farms was recorded. Moreover, molecular research has made it possible to demonstrate the physical presence of the virus (provirus) in peripheral blood monocyte cells (PBMC).

These results provide the first large-scale serological evidence as well as a molecular detection for the presence of CAEV infection in both the local and imported breeds of goats raised in Algeria, indicating that the virus infection is widespread.

Keywords: caprine arthritis encephalitis virus, seroprevalence, ELISA, N-PCR, goats Algeria.

لطالما كانت تربية الماعز في الجزائر مفيدة في تغطية متطلبات البروتين الحيواني للأسر التي تمارسها ، خاصة في المناطق الجبلية والناحية. في السنوات الأخيرة ، جذبت تربية الماعز قدرا كبيرا من الاهتمام بين الشركات المصنعة للأغذية الزراعية بسبب الإمكانيات الاقتصادية التي تقدمها ، وخاصة في صناعة الجبن. ومع ذلك ، لا يمكن تحقيق الإنتاج الأمثل من هذه المزارع إلا من خلال المعرفة والسيطرة على عوامل الخطر ، بما في ذلك الصحة. في هذا السياق ، من بين الأمراض التي تهدد هذه المزارع ، تعتبر الفيروسات العدسية (les lentiviroses) هي الأكثر ضررا بسبب تطورها الخبيث والخسائر الاقتصادية.

كان الهدف من هذه الدراسة هو دراسة الحالة الصحية لقطعان الماعز الجزائري فيما يتعلق بعدوى أحد الفيروسات (lentivirus) المنتشر على نطاق واسع في العالم ، وهو فيروس التهاب المفاصل و الدماغ (CAEV) .

لهذا السبب ، تم أخذ عينات دم من 1313 من الماعز من 38 مزرعة في أربع مناطق جغرافية مختلفة ، من السلالات المحلية (العربية و القبائلية) وكذلك الأوروبية المستوردة (الألب وسانين). تم إجراء الكشف عن العدوى من خلال البحث عن أجسام مضادة لـ CAEV في الأمصال من هذه العينات باستخدام اختبار ELISA (الاختبار المناعي - الانزيمي التجاري) والبحث عن الفيروس (خصوصًا البروفيروس) في خلايا كريات الدم البيضاء في الدم المحيطي (PBMC) باستخدام تقنية Nested-PCR .

يكشف تحليل نتائجنا عن حدوث الإصابة المصلية بنسبة 29.7 % في حالات الإصابة الفردية (390 من الماعز المصابة / 1313) و 97.37 % في القطعان المصابة. علاوة على ذلك ، تم تأكيد الوجود المادي للفيروس في خلايا كريات الدم البيضاء.

تشير هذه النتائج ، لأول مرة ، إلى إصابة قطعان الماعز الجزائري من قبل CAEV مع وجود مادي للفيروس في مزارعنا ، في الماعز المحلية مثل تلك المستوردة. هذا يثبت أن العدوى لا تقتصر فقط على البلدان الصناعية وأنها موزعة على نطاق واسع في جميع أنحاء العالم. لذلك ، من الضروري اتخاذ التدابير الوقائية اللازمة لمنع انتشار الفيروس محليًا ، خاصة وأن تربية الماعز الجزائرية تتطور على قدم وساق.

كلمات مفتاحية:

ELISA ، CAEV ، N-PCR ، الماعز ، الجزائر ،

*Présentation des travaux
à la communauté scientifique*

Articles publiés :

1. **Idres Takfarinas, Lamara Ali, Temim Soraya, Boudjellaba Sofiane, Gagnon Jean, Chebloune Yahia.**

Serological Diagnosis of Lentivirus Infection in Goats Raised in Algeria.

Journal of Veterinary Research. Publié le 10 Janvier 2019

DOI: 10.2478/jvetres-2019-0001 (IDRES et al., 2019)

-
2. **Benhenia K, Rahab H, Smadi MA, Benmakhlouf H, Lamara A, Idres T,
Iguer-Ouada M.**

Beneficial and harmful effects of cyclodextrin-vitamin E complex on cryopreserved ram sperm.

Animal Reproduction Science. Publié le 1er Juin 2018

DOI: 10.1016/j.anireprosci.2018.06.004 (BENHENIA et al., 2018)

Article à venir

3. **Idres Takfainas, Khababa Sarra, Moussa Maha, Gagnon Jean, Ronfort Corinne and
Yahia Chebloune.**

Can primate lentiviruses jump the species barrier to Small Ruminants?

En cours de rédaction

Communications affichées

1. Idres Takfainas, Khababa Sarra, Moussa Maha, Gagnon Jean, Ronfort Corinne and Yahia Chebloune.

Can primate lentiviruses jump the species barrier to Small Ruminants?
Journée d'animation scientifique du Département de Santé Animale de l'INRA,

Nantes : du 8 au 11 Octobre 2018

Communications orales

2. Idres Takfarinas

Risque sanitaire dans les élevages caprins algérien. Cas de l'infection par le virus de l'arthrite encéphalite caprine (CAEV) : sérologie et détection moléculaire.

13^{èmes} Journées Internationales des Sciences Vétérinaires Sécurité alimentaire :
Enjeux et Stratégies

Alger : les 1^{er} et 2 Décembre 2018

-
3. Idres T., Dahmana H., Hamouche A., Derguini A.,

Le MAEDI-VISNA des ovins dans les wilayas de Bejaïa et de Tizi-Ouzou, qu'en est-il ?

9^{ème} Séminaire International de Médecine Vétérinaire

Filière ovine en Algérie & au Maghreb
« Enjeux et stratégies d'avenir »

Constantine : les 10,11 et 12 Novembre 2018

Table des matières

RESUMES

PRESENTATION DES TRAVEAUX A LA COMMUNAUTE SCIENTIFIQUE

LISTE DES ABREVIATIONS

LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES FIGURES

REVUE DE LA LITERATURE

Introduction générale	1
I. Généralités	3
I.1. DEFINITIONS ET DECOUVERTE DES LENTIVIRUS	4
I.2. LES LENTIVIRUS DANS LE REGNE ANIMAL	5
I.2.1. Les lentivirus des petits ruminants (SRLV)	6
I.2.1.1. <i>Le virus visna-maëdi</i> (VMV)	6
I.2.1.2. <i>Le virus de l'arthrite encéphalite caprine</i> (CAEV)	7

Chapitre premier : Pathologie lentivirale, revue de la littérature

Première partie : *Le virus de l'Arthrite Encéphalite Caprine*

I. Agent causal de l'AEC : Un lentivirus à ARN	9
I.1. ULTRASTRUCTURE	9
I.2. LE VIRION DE L'AEC ET SON ORGANISATION GENOMIQUE	10
I.3. PROPRIETE PHYSICO-CHEMIQUE DU VIRUS	11
I.4. PROTEINES VIRALES	12
I.4.1. <i>Protéines de structure</i>	12
I.4.2. <i>Protéines enzymatiques</i>	13
II. Pouvoir pathogène	13
II.1. REPLICATION DU VIRUS	13
II.2. LE MECANISME D'ÉCHAPPEMENT A LA REPOSE IMMUNITAIRE :	15
II.2.1. <i>Intégration du génome viral dans la cellule hôte</i>	16
II.2.2. <i>Variations antigéniques</i>	16
III. Pouvoir immunogène	17
IV. Pouvoir antigénique	17
V. Les formes cliniques	18
VI. Epidémiologie	19
VI.1. PRESENCE DU VIRUS DANS LE MONDE	19
VI.2. SOURCE DU VIRUS	20
VI.3. VOIES DE TRANSMISSION	20
VI.3.1. <i>Transmission verticale</i>	20

Table des matières

VI32. Transmission horizontale	20
VI33. Voie digestive	21
VI34. Voie mammaire	21
VI35. Voie sanguine.....	21
VI36. Voie respiratoire.....	21
VI37. Voie sexuelle.....	22
VI.4. FACTEURS FAVORISANTS LA TRANSMISSION :	22
VI41. Facteurs intrinsèques :.....	22
VI42. Facteurs extrinsèques :	22

Seconde partie : Diagnostic de la maladie et mise en évidence du CAEV

I. Diagnostic clinique et necropsique	24
I.1. LA FORME ARTICULAIRE	24
I11. Diagnostic clinique.....	24
I12. Diagnostique lésionnel	25
I.2. LA FORME MAMMAIRE	26
I21. Diagnostic clinique.....	26
I22. Diagnostique lésionnel	27
I.3. LA FORME NERVEUSE	27
I31. Diagnostic clinique.....	27
I32. Diagnostique lésionnel	28
I.4. LA FORME PULMONAIRE	29
I41. Diagnostic clinique.....	29
I42. Diagnostique lésionnel	29
II. Diagnostique différentiel	30
II.1. FORMES ARTICULAIRE ET MAMMAIRE	30
⊙ L'Agalactie contagieuse des petits ruminants	30
II.2. FORME NERVEUSE	30
⊙ La Listériose dans sa forme nerveuse (méningo-encéphalite)	30
⊙ La raide : (Carence en vitamine E et en sélénium)	31
II.3. FORME PULMONAIRE	31
⊙ La Lymphadénite caséuse : (Maladie des abcès).....	31
⊙ La Pleuropneumonie contagieuse caprine :	31
III. Diagnostique de laboratoire	32
III.1. RECHERCHE DES ANTICORPS ANTI-CAEV (DETECTION INDIRECTE).....	32
III.1.1. Immunodiffusion sur gélose (IDG)	32
III.1.2. ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay)	34
III.1.2.1.Principe de l'ELISA	36
⊙ ELISA sur le lait	38
III.1.3. Western-Blot ou Immuno-Blot	39
III.2. RECHERCHE DU VIRUS (METHODE DIRECTE).....	41

Table des matières

III.2.1. Isolement du virus par culture cellulaire.....	41
III.2.2. Réaction d'amplification en chaîne par polymérase (PCR)	45
III.2.2.1. Principe de la PCR classique	46
IV. Pronostic de la maladie du CAEV	48
IV.1. PRONOSTIC MEDICAL ET SANITAIRE	48
IV.1.1. La forme articulaire.....	48
IV.1.2. La forme nerveuse	48
IV.1.3. La forme pulmonaire carabinée	48
IV.2. PRONOSTIC ECONOMIQUE	48
V. Traitements de l'AEC	49
V.1. MEDICATION CIBLEE.....	49
IV.1.1. Hypothèse d'une médication ciblée	49
V.2. TRAITEMENTS NON-SPECIFIQUES	50
VI. Prophylaxie.....	50
VI.1. PROPHYLAXIE MEDICALE : MISE AU POINT DE VACCINS.....	50
VI.2. PROPHYLAXIE SANITAIRE :	52
VI.2.1. Maîtrise de l'infection du jeune à partir de la naissance	52
VI.2.2. Maîtrise de la transmission horizontale entre adultes.....	52
VI.2.3. Maîtrise des facteurs de risque.....	53

Chapitre Second : Infection lentivirale du cheptel caprin algérien

Première partie : La chèvre en Algérie, situation actuelle et réalités

INTRODUCTION.....	54
I Typologie de l'élevage caprin en Algérie	56
I.1 POPULATION CAPRINE EN ALGERIE.....	56
I.1.1 POPULATION AUTOCHTONE DITE « LOCALE »	57
I.1.1.1 LA RACE BEDOUINE DITE « ARABIA »	57
I.1.1.2 LA NAIN DE KABYLIE.....	58
I.1.1.3 LA RACE M'ZABITE	59
I.1.2 POPULATION INTRODUITE	59
I.1.2.1 LA RACE SAANEN OU « BLANCHE DE GESSENAY »	60
I.1.2.2 LA RACE ALPINE « CHAMOISEE DES ALPES »	60
I.1.2.3 LA RACE MALTAISE	61
I.1.3 POPULATION CROISEE	62
I.1.3.1 LA RACE MAKATIA DITE BELDIA	62
I.2 EVOLUTION DE L'EFFECTIF CAPRIN EN ALGERIE ET REPARTITION GEOGRAPHIQUE .	62
II. Modes d'élevage caprin en Algérie	64
II.1. MODE INTENSIF.....	64
- <i>Stabulation libre</i>	64

Table des matières

- Stabulation entravée.....	65
II.2. MODE SEMI-INTENSIF	66
II.3. MODE EXTENSIF	66
II.3.1. SYSTEME D'ELEVAGE EXTENSIF SEDENTAIRE	67
II.3.2. SYSTEME D'ELEVAGE EXTENSIF MOBILE	67
II.3.2.1. La transhumance	67
II.3.2.2. Le nomadisme.....	68
III. Performances zootechniques des élevages caprins	68
III.1. LA PRODUCTION DE LAIT ET DES SOUS-PRODUITS LAITIERS	68
III.1.1. La lactation chez la chèvre et la qualité du lait produit	69
III.1.2. Rendement laitier des chèvres	70
III.1.3. Production de fromages.....	70
III.2. LA PRODUCTION DE VIANDE.....	71
III.3. SOUS-PRODUITS DE L'ELEVAGE CAPRIN	71
III.3.1. La production de cuire	71
III.3.2. Production de poils et de laine	72
III.3.3. La production du fumier des chèvres	72
IV. Contraintes et facteurs limitants du développement de l'élevage caprin en Algérie	72
 Seconde partie: Etude clinique de la maladie de l'Arthrite Encéphalite Caprine (AEC)	
I. L'AEC : Aspect clinique et lésionnel	74
I.1. SYMPTOMES OBSERVES.....	74
I.1.1. Durant la phase aigüe de l'infection	74
I.1.1.1. Forme nerveuse juvénile	74
I.1.2. Durant la phase chronique de l'infection.....	76
I.1.2.1. Forme articulaire de l'adulte	76
I.1.2.2. Forme mammaire « pis de bois »	78
I.1.2.3. Forme pulmonaire carabiniée	80
I.1.2.4. Autres symptômes observés	81
I.2. LESIONS INDUITES PAR LE CAEV	82
I.2.1. Lésions articulaires	82
I.2.1.1. Examen macroscopique des lésions articulaires.....	83
I.2.1.1.1. Au niveau du tissu conjonctif sous-cutané.....	83
I.2.1.1.2. Au niveau de la capsule synoviale.....	84
I.2.1.1.3. Au niveau des différentes membranes de l'articulation	84
I.2.1.1.4. Altérations du cartilage.....	85
I.2.1.1.5. Lésions des tendons et des ligaments	85
I.2.1.1.6. Au niveau des cavités synoviales	85
I.2.1.2. Examen microscopique des lésions articulaires	86
I.2.1.2.1. Membranes synoviales et bourses séreuses	86
I.2.1.2.2. Altération du liquide synovial.....	87

Table des matières

I.2.1.2.3. Composants de la capsule articulaire	88
I.2.1.2.4. Lésions du cartilage articulaire	88
I.2.1.3. Lésions ultrastructurelles du cartilage articulaire.....	88
I.2.2. Lésions du système nerveux	89
I.2.2.1. Aspect macroscopique des lésions du SN.....	89
I.2.2.2. Aspect microscopique des lésions du SN	89
I.2.2.3. Aspect ultrastructurel des lésions du SN	90
I.2.3. Lésions du tissu mammaire	90
I.2.3.1. Aspect macroscopique	91
I.2.3.2. Aspect microscopique.....	91
I.2.4. Lésions pulmonaires carabinées.....	91
I.2.4.1. Aspect macroscopique	91
I.2.4.2. Aspect microscopique.....	92
I.2.5. Autres lésions observées	92
II. Infection du cheptel caprin par le CAEV : Aspects économiques.....	92
II.1. PERTES ECONOMIQUES DIRECTES DUES AU CAEV	93
II.2. PERTES ECONOMIQUES INDIRECTES DUES AU CAEV	94

EXPERIMENTATIONS

Expérimentation N°01

Première investigation séro-épidémiologique par ELISA du CAEV dans le cheptel caprin en Algérie

I. Introduction.....	95
II. Matériels et méthodes	98
II.1. LOCALISATION DES TROUPEAUX PRELEVES	98
II.1.1. Régions d'étude :.....	98
II.2. TROUPEAUX ET EFFECTIFS PRELEVES:.....	98
II.3. EXAMEN CLINIQUE	100
II.4. COLLECTE ET TRAITEMENT DES ECHANTILLONS	100
II.4.1. Prélèvement de sang.....	100
II.4.2. Séparation du sérum	101
II.4.3. Test de dépistage sérologique ELISA	102
II.4.4. Calcul des séroprévalences	103
II.4.5. Analyses statistiques.....	104

Table des matières

<i>III. Résultats de l'investigation séro-épidémiologique par ELISA du CAEV dans le cheptel caprin en Algérie.....</i>	<i>105</i>
III.1. SEROPREVALENCE DU CAEV DANS LES TROUPEAUX DE CHEVRES ALGERIENS	107
III.2. VARIATION DU STATUT DE L'INFECTION CAEV EN FONCTION DE LA REGION	108
III.3. VARIATION DU STATUT DE L'INFECTION CAEV EN FONCTION DU SEXE	110
III.4. VARIATION DU NIVEAU D'INFECTION PAR LE CAEV EN FONCTION DES RACES.....	111
III.5. VARIATION DU STATUT DE L'INFECTION CAEV EN FONCTION DU MODE D'ELEVAGE	111
IV. <i>Analyse des résultats et discussions.....</i>	<i>114</i>
V. <i>Conclusions et perspectives.....</i>	<i>118</i>

Expérimentation N°02:

Première mise en évidence moléculaire du CAEV par Nested-PCR en Algérie

I. <i>Introduction.....</i>	<i>119</i>
I. <i>Matériel et méthodes.....</i>	<i>121</i>
II.1. LA N-PCR, PRINCIPE, REALISATION ET REVELATION	121
II.1.1. Principe général	121
II.1.2. Réalisation pratique	121
II.1.3. Révélation.....	124
II.1.4. Préparation des échantillons pour la N-PCR	127
II.1.4.1. Isolement des PBMC du sang total et leur conservation (annexe 05).....	127
II.1.4.2. Extraction de l'ADN par lyse cellulaire (annexe 06)	130
II.1.4.3. Extraction de l'ADN par le kit NucleoSpin ®	131
II.1.4.4. Vérification de la concentration de l'ADN extrait.....	133
II.1.4.5. Analyse de la pureté de l'ADN extrait.....	133
<i>Résultats de la première détection moléculaire du CAEV en Algérie</i>	<i>135</i>
III. <i>Résultats de la détection moléculaire du CAEV</i>	<i>135</i>
IV. <i>Discussion.....</i>	<i>137</i>
V. <i>Conclusions & perspectives.....</i>	<i>141</i>
<i>Conclusion générale.....</i>	<i>142</i>

ANNEXES

Références bibliographiques

Liste des abréviations

% pour cent	MA : Matrice
°C degré celsius	MCP1 Monocyte Chemoattractant Protein 1
Ac : Anticorps	Mg : Magnesium
ADN acide désoxyribonucléique	MHR Major Homology Region
AEC : Arthrite Encéphalite Caprine	Min : Minute
Ag : Antigène	mm : Millimètre
ARN acide ribonucléique	mM milli-Molaire
ARNm : Acide Ribonucléique Messenger	mn : Minute
ARNt ARN de transfert	NC Nucléocapside
ATP : Adinosine triphosphate	N-PCR : Nested PCR (PCR nichée)
BIV Bovine Immunodeficiency Virus	Ng : Nanogramme
BLV : Virus de la leucose bovine	Nm Nanomètre
Ca : Calcium	nM nano-Molaire
CA Capside	nm : Nanomètre
CAEV : Caprine Arthritis Encéphalique Virus	OGM : organisme génétiquement modifié
CD8 : Cluster de différenciation 8	OIE : Office Internationale des Epizooties
Cm : centimètre	OPPV Ovine Progressive Pneumonia Virus
CMH Complexe Majeur d'Histocompatibilité	PAVAL : Pathogénèse et vaccination lentivirale
CSO : Contrôle sanitaire officiel	P : Phosphore
CTA : Centre Technique de Coopération Agricole et rurale	PAC : Politique Agricole Commune
CTL Cytotoxique T-lymphocytes	pb paires de base
CTS Central Termination Sequence	PBMC Peripheral Blood Mononuclear Cells
dATP désoxyadénosine 5' triphosphate	PBS Phosphate buffered Saline or Primer Binding Site
dGTP désoxyguanosine 5' triphosphate	PCR : Polymerase Chain Reaction
dNTP désoxynucléotide 5' triphosphate	pH : Potentiel Hydrogène
DSA : Direction des services vétérinaires	PPT Poly Purine Tract
dTTP désoxythymidine 5' triphosphate	PR Protéase
dUMP désoxyuridine 5' monophosphate	Rev Regulator of Expression of Viral proteins
dUTP désoxyuridine 5' triphosphate	RIPA Radio Immuno Precipitation Assay
dUTPase désoxyuridine tri-phosphatase	RNase Ribonucléase
EBSS : Solution saline équilibrée de earle	RRE Rev Responsive Element
EIAV : Virus de l'anémie infectieuse équine	RT Reverse Transcriptase
EIAV Equine Infectious Anemia Virus	RT-PCR Reverse Transcription PCR
ELISA : Enzyme Linked Immuno Adsorbent Assay	s Seconde
ENSV : Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire d'Alger	SIDA : Syndrome de l'immunodéficience acquise
Env Enveloppe	SIV : Virus de l'immunodéficience simienne
FAO : Food Organisation	SRLV Small Ruminant Lentivirus
FeLV : Virus de la leucose feline	SU Surface unit
FIV Feline Immunodeficiency Virus	Tat Trans-Activator of Transcription
Gag Group specific antigen	TCID50 50% Tissue Culture Infectious Dose
GMCSF Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor	Th T helper cells
GMQ : Gain Moyen Quotidien	TM glycoprotéine transmembranaire
gp Glycoprotéine	TNF Tumor Necrosis Factor
GSM Goat Synovial Membrane	Vif Viral Infectivity Factor
H : heure	VMV : virus de Maedi Visna
HIV : Virus de l'Immunodéficience Humaine	Vpr Viral Protein R
HMA Heteroduplex Mobility Assay	X-gal 5-bromo-4-chloro-3-indolyl- β -galactoside
HTLV : Le virus T-lymphotropique humain	μm : micromètre
IDG : immunodiffusion sur Gélose	μM micro-Molaire
IgG Immunoglobuline de type G	
IL Interleukine	
IN Intégrase	
ITELV : Institut Technique d'Elevage	
K : Potassium	
kDa Kilodalton	
Kg : Kilogramme	
kpb kilopaires de base	
LT : Lymphocyte T	
LTR Long Terminal Repeat	

Liste des tableaux

<i>Tableau 1: Classification phylogénique des rétrovirus (Acheston, 2011; Rethwilm, 2010)</i>	4
<i>Tableau 2: classification des lentivirus dans le règne animal (Acheston, 2011)</i>	5
<i>Tableau 3: Les étapes du protocole du test ELISA (kit prêt à l'emploi) (Le Gall S., 1999 ; Magniez F., 2008).</i>	37
<i>Tableau 4: Répartition du cheptel caprin en Algérie en 2016 (http://www.fao.org/)</i>	64
<i>Tableau 5: classification des lésions articulaires (Gonzalez et al. 1987)</i>	82
<i>Tableau 6: Tableau récapitulatif des séroprévalences globales du CAEV à l'échelle individuelle et de troupeau</i>	108
<i>Tableau 7: Variation du statut et intervalles de confiance de l'infection CAEV selon la région</i>	109
<i>Tableau 8: Répartition du statut positif du CAEV par les races de chèvres</i>	111
<i>Tableau 9: Proportion de statut séropositif selon les méthodes d'élevage dans les troupeaux caprins algériens</i>	112
<i>Tableau 10: Séquences des primers utilisés dans la N-PCR de détection du CAEV (Guiguen et al., 1999)</i>	122
<i>Tableau 11: Séquences des primers de contrôle utilisés dans la N-PCR (Barlough et al., 1994; Joag et al., 1994)</i>	123
<i>Tableau 12: Protocole utilisé dans la N-PCR de détection du CAEV (Chebloune et al., 1996)</i>	124

Liste des figures

Figure 1: Schématisation d'un virion typique de rétrovirus (Acheston, 2011)	3
Figure 2: Arbre phylogénique des Retroviridae (R. G. Zanoni, 1998)	4
Figure 3: Représentation schématique d'un SRLV et du positionnement des différentes structures protéiques. (Domenech, 2018)	6
Figure 4: Représentation schématique d'un VMV avec ses différentes composantes.	7
Figure 5: Illustration de l'ultrastructure du CAEV	9
Figure 6: Le génome du virus AEC (Christensen K., 2009).	10
Figure 7: Schématisation de la particule virale du CAEV. (Acheston, 2011)	11
Figure 8: Protéine d'enveloppe du CAEV (Christensen K., 2009)	12
Figure 9: Structure générale d'un virion et de ses composants (Dawson, 1987)	13
Figure 10: Cycle de réplication du CAEV (Larruskain & Jugo, 2013)	15
Figure 11: Reverse transcriptase et processus d'intégration (Acheston, 2011)	16
Figure 12: La répartition géographique du CAEV dans le monde en 2012 (WAHID OIE, 2012)	19
Figure 13: Chèvre atteinte d'arthrite clinique « gros genoux » (Bertoni G., 2007).	24
Figure 14: Lésions macroscopiques dans une articulation du carpe arthritique (Bertoni G., 2007)	25
Figure 15: Articulation du carpe présentant une synovite proliférative et une érosion du cartilage	26
Figure 16: Mamelles déséquilibrées lors de l'atteinte par le CAEV	27
Figure 17: L'encéphale d'un caprin atteint de l'AEC	28
Figure 18: Lésions microscopiques de l'encéphale d'une encéphalite induite par le CAEV	28
Figure 19: Lésions pulmonaires chroniques d'un caprin atteint de CAEV	29
Figure 20: Chèvre atteinte de listériose qui est en opisthotonos et présente des convulsions et des pédalages	31
Figure 21: La disposition des puits et la technique de dépôt du sérum	34
Figure 22: Principe général de l'IDG	34
Figure 23: Représentation schématique du principe du test ELISA	35
Figure 24: Le kit ELISA prêt à l'emploi (clichés personnels).	36
Figure 25: Le principe du test ELISA indirect (i-ELISA)	37
Figure 26: Les quatre variantes de l'ELISA	38
Figure 27: Illustration de l'ELISA Sandwich direct et indirect	38
Figure 28: Etapes du Western Blot	40
Figure 29: Schématisation de la détection par le test Western-Blot	41
Figure 30: Effets cytopathiques causés par le CAEV dans différents types de cellules.	42
Figure 31: Boîtes de culture de cellules des lignées adhérentes	43
Figure 32: Protocole de la culture cellulaire utilisé dans la culture virale	44
Figure 33: Le principe de la technique PCR	46
Figure 34: Synthétisation de multiples segments d'ADN d'intérêt (Christensen K., 2009).	47
Figure 35: Profile type d'un élevage traditionnel algérien (mélange de populations au sein d'un même élevage).	57
Figure 36: Sujet de population locale arabia dite « bedouine »	58
Figure 37: Sujet de population locale dite Naine de Kabylie	59
Figure 38: Sujet de population locale dite M'zabite	59
Figure 39: Sujet de race introduite " Saanen"	60
Figure 40: Sujet de race introduite dite Alpine	61
Figure 41: Sujet de race introduite dite Maltaise	62
Figure 42: Evolution de l'effectif caprin en Algérie (http://www.fao.org/)	63
Figure 43 & 44: Elevage caprin intensif en stabulation libre	65
Figure 45: Elevage caprin intensif en stabulation entravée	65
Figure 46 & 47: Elevage caprin extensif dans les steppes et en montagnes	67
Figure 48: Evolution de la production laitière caprine en Algérie (http://www.fao.org/)	69
Figure 49: Evolution de la production de viande caprine en Algérie (http://www.fao.org/)	71
Figure 50: Evolution de la production de peau de chèvre en Algérie (http://www.fao.org/)	72
Figure 51: opisthotonos chez un jeune sujet >1 mois	75

Liste des figures

Figure 52: opisthotonos chez le jeune sujet <1mois	75
Figure 53: Forme articulaire bilatérale du CAEV	78
Figure 54: Induration mammaire observée chez un sujet séropositif (cliché personnels)	80
Figure 55: Lésions macroscopiques dans une articulation du carpe arthritique (Bertoni G., 2007)	83
Figure 56: Lésions prolifératives de la membrane synoviale avec érosion du cartilage articulaire. (Hedstrom, 2018)	87
Figure 57: Localisation des troupeaux testés dans le nord de l'Algérie	98
Figure 58: Proportions des races ayant fait l'objet de notre étude	99
Figure 59: Distribution des troupeaux prélevés en fonction des régions étudiées	99
Figure 60 et 61 : Prélèvement du sang à partir de la veine jugulaire	101
Figure 62 et 63: Prélèvement du sang à partir de la veine jugulaire	101
Figure 64: Kit ELISA indirect (MAEDI VISNA / CAEV) (Institut Pourquier, Montpellier, France)	102
Figure 65: Lecteur ELISA BioTek utilisé	103
Figure 66: Sex-ratio des sujets prélevés	105
Figure 67: Distribution des sujets prélevés dans les différentes wilayas	106
Figure 68: Répartition des sujets prélevés en fonction du type d'élevage	106
Figure 69: Séroprévalence du CAEV à l'échelle individuelle	107
Figure 70: Séroprévalence du CAEV à l'échelle des troupeaux	107
Figure 71: Statut de l'infection par le CAEV selon la région	108
Figure 72: Statut de l'infection par le CAEV dans chaque wilaya soumise à l'étude	110
Figure 73: Prévalence du CAEV dans le cheptel testé en fonction du sexe	110
Figure 74: Taux d'infection par le CAEV en fonction des races étudiées	111
Figure 75: Séroprévalence du CAEV en fonction du mode d'élevage	112
Figure 76: Différents thermocycleurs utilisés	124
Figure 77: Solution de TAE et poudre commerciale de gel d'agarose utilisés dans la préparation du milieu de migration	125
Figure 78: Dépôt de la solution du gel d'agarose dans le socle de gélification	125
Figure 79: Dépôt des produits N-PCR sur le gel d'agarose 1.5%	126
Figure 80: Différentes cuves d'électrophorèse utilisées	126
Figure 81: Lecteur transilluminateur utilisé dans la révélation des produits d'amplification PCR	127
Figure 82: Isolement des PBMC par séparation de gradients Histopaque® 1077 Ficoll (Sigma-Aldrich)	128
Figure 83: Centrifugeuse utilisée dans la séparation des PBMC	128
Figure 84: Schématisation de la cellule de Malassez	129
Figure 85: Mise en Eppendorf de ~12 millions de cellules à congeler	129
Figure 86: Dépôt en goutte-à-goutte du DMSO afin d'éviter l'altération des cellules	130
Figure 87: Lyse des cellules en vue de l'extraction de leur ADN	131
Figure 88: Kit d'extraction d'ADN NucleoSpin® utilisé dans notre travail	131
Figure 89: Précipitation de l'ADN et des protéines à l'Ethanol Absolue	132
Figure 90: Réactifs et colonnes de filtration utilisés dans l'extraction d'ADN des PBMC	132
Figure 91: Spectrophotomètre Eppendorf BioPhotometer® utilisé dans la mesure de la concentration de l'ADN extrait	133
Figure 92: Electrophorèse de révélation des produits d'amplification PCR des échantillons testés	136

Introduction générale

L'agriculture est sans aucun doute une source de richesse très importante pour notre pays, avec une contribution, au premier semestre 2019, de **12,3%** au PIB (produit intérieur brut hors hydrocarbures) (MADR, 2019). Cette réalité a interpellé le gouvernement qui a déployé des dispositifs visant à promouvoir ce secteur et à en optimiser l'expression de tout son potentiel (BELAID, 2016)

Le secteur de l'élevage représente environ **25%** des recettes brutes du domaine de l'agriculture algérienne et joue donc un rôle essentiel tant sur le plan économique que social (BOURI, 2011). La réussite de ce secteur est tributaire de plusieurs facteurs qui conditionnent, chacun à son niveau, les productions finales dont les avantages économiques sont évidents. Parmi ces facteurs, l'aspect sanitaire occupe une place importante (Guilherme et al., 2017; Hasegawa et al., 2017). En effet, les problèmes sanitaires, à travers diverses maladies, sont une entrave de taille à la bonne évolution des élevages en termes de production et de productivité et les élevages caprins ne sont pas en reste (Tavella et al., 2018).

Parmi les maladies qui touchent l'espèce caprine, l'Arthrite Encéphalite Caprine Virale (AECV), plus connue sous l'acronyme « CAEV », est la plus à craindre dans les élevages du fait de son évolution lente, sournoise, irréversible et dont le diagnostic est souvent tardif (Gaeta *et al.*, 2016). L'expression clinique de la maladie, qui n'est pas systématique, se présente avec de multiples manifestations, à savoir, articulaire, mammaire, nerveuse et quelques fois pulmonaire (Michiels, Van Mael, et al., 2018; Moura et al., 2016). De plus, la pathologie à d'innombrables conséquences économiques et épidémiologiques. En effet, une fois déclarée, la maladie entraîne une réduction de la production laitière (Bergonier, Blanc, Fleury, Barillet, & Berthelot, 1997; Bouillot, 2009; Junkuszew et al., 2016; Le Jan, Bellaton, Greenland, & Mornex, 2005), une diminution des performances de reproduction par le biais des échecs de reproduction, poids faible des nouveau-nés (Fieni, Lamara, Ali Al Ahmad, Cortez-Romero, & Pellerin, 2017), une dégradation de l'état général avec une baisse de la valeur marchande et des réformes anticipées (Konishi et al., 2016; YANG et al., 2017). Par ailleurs, l'absence de traitement de cette maladie a conduit à la mise en place d'une stratégie de prophylaxie basée sur la prévention. (Michiels, Mael, et al., 2018)

En somme, cette maladie a été déclarée comme difficilement maitrisable (Tavella et al., 2018) au point d'inciter les pays industrialisés à déployer, dans un premier temps, des efforts dans le dépistage des animaux atteints, au moyen de tests de diagnostic de plus en plus élaborés et ciblés (ELISA, Western-Blot, PCR, N-PCR...) (Panneum & Rukkwamsuk, 2017), à les isoler puis les éliminer (Minguijón et al., 2015). Il s'agissait, dans un second temps, de mettre en place une stratégie de maîtrise de la transmission de l'infection par la gestion de la traite, les réformes, la séparation des

nouveau-nés de la mère, (Alahmad, Chebloune, Chatagnon, Pellerin, & Fieni, 2012; Cortez-Romero et al., 2013)

La connaissance scientifique par rapport à l'infection de l'AEC et son agent causal, le CAEV, a bien évolué ces vingt dernières années, de même que les moyens de diagnostic qui mettent en évidence l'agent pathogène (Barták et al., 2018; Panneum & Rukkwamsuk, 2017; Ernst Peterhans et al., 2004).

A travers ce manuscrit, nous nous proposons de consacrer deux chapitres actualisant les données scientifiques aussi bien dans le monde que localement en Algérie.

Recension de la littérature

Chapitre premier

*Pathologie lentivirale, revue de la
littérature*

I. Généralités

C'est avec la découverte du virus du sarcome de Rous (RSV) par Temin Howard en 1964 que le concept de rétrovirus, entité dotée d'une activité de rétrotranscription de son génome ARN en ADN, a vu le jour pour la première fois (Coffin & Fan, 1970; Fisher, 2010).

La découverte de l'activité de rétrotranscription proprement dite ne fut mise en évidence quelques années plus tard avec la définition de tout le processus de transcription inverse dans la capsid virale. (Temin & Mizutani, 1970)

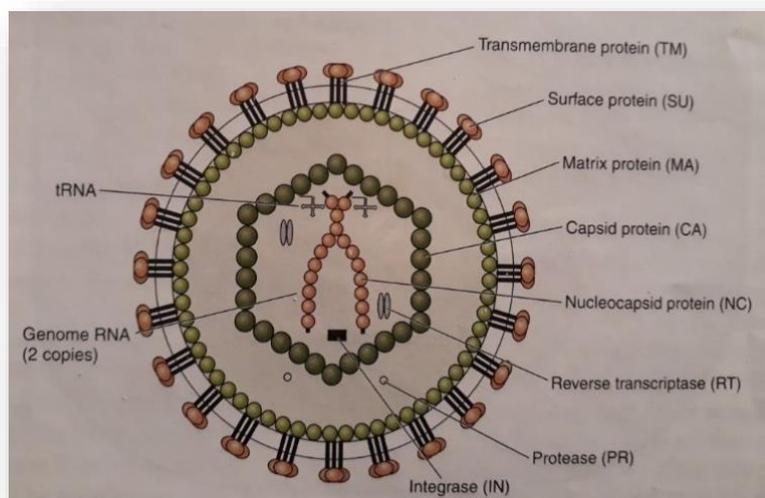


Figure 1: Schématisation d'un virion typique de rétrovirus (Acheston, 2011)

Après avoir été longtemps classés en fonction de leur critères morphologiques (types A à D), de leur pouvoir pathogène (oncovirus sarcomatogènes ou leucémogènes, lentivirus et spumavirus) (**Annexe 01**) (Greene, 1990), de leur mode de transmission ou encore de la complexité des génomes (virus simples ou complexes selon la présence ou non de gènes auxiliaires en plus des gènes *gag*, *pol* et *env* (éléments communs à tous les rétrovirus) (Cullen, 1991; King, Adams, Carstens, & Lefkowitz, 2011)

Les rétrovirus se sont récemment vu se faire reclasser en fonction de leur parenté phylogénie en se basant, essentiellement, sur l'analyse moléculaire de leurs génomes respectifs. (King et al., 2011) C'est ainsi que sept genres distincts de rétrovirus (R. Zanoni, 1998) ont été classés : Alpharetrovirus, Betaretrovirus, Gammaretrovirus, Deltaretrovirus, Epsilonretrovirus, **Lentivirus** et Spumavirus (**Annexe 02**).

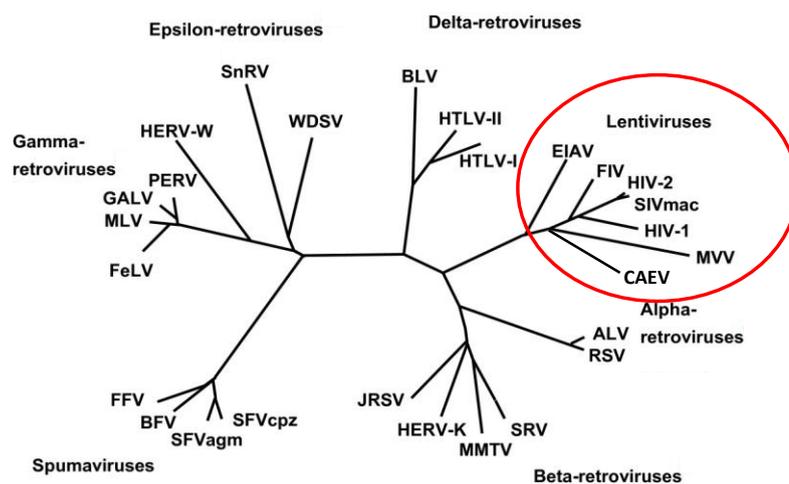


Figure 2: Arbre phylogénique des Retroviridae (R. G. Zanoni, 1998)

Tableau 1: Classification phylogénique des rétrovirus (Acheston, 2011; Rethwilm, 2010)

Genres	Exemple de virus	Espèces hôtes
Alpharetrovirus	Virus du sarcome de Rous	Espèces aviaires
Betaretrovirus	Virus des tumeurs mammaires des souris	Souris
Gammaretrovirus	Virus de la leucémie murine	Souris
Deltaretrovirus	Virus de la leucémie humaines à cellules T de type I	Humains
Epsilonretrovirus	Virus du sarcome dermique de Walleye	Poissons
Spumavirus	Virus spumeux simien	Singes
Lentivirus	Virus de l'immunodéficience acquise humain Type I	Humains
	<i>Virus de l'arthrite encéphalite caprine</i>	Caprins
	<i>Virus du Maedi-Visna</i>	Ovins
	Virus de l'immunodéficience féline	Chats

I.1. Définitions et découverte des lentivirus

Bien que la première pathologie d'origine lentivirale (l'anémie infectieuse équine) ait été décrite dès 1904 par Carré et Vallé (Leroux, 2005), ce n'est qu'aux débuts des années 1950 que les lentivirus ont été réellement caractérisés. (Sigurdsson, 1954)

Ce sont des virus complexes, non oncogéniques, ils présentent un tropisme dominant pour les cellules de la lignée immunitaire et se caractérisent par leur capacité à infecter et à se répliquer dans des cellules latentes, en arrêt de division.

Connus pour être des agents de pathologies chroniques, progressives et surtout à évolution lente qui débutent généralement de façon insidieuse chez un large spectre d'espèces.

Le terme lentivirus prend son origine de la longue période d'incubation observée entre l'infection lentivirale et le début des manifestations cliniques. (Sigurdsson, 1954)

I.2. Les lentivirus dans le règne animal

Les virus apparentés au genre lentivirus sont liés par une composition génétique très similaire, leur mécanisme de réplication moléculaire et les interactions biologiques qu'ils engendrent et entretiennent avec leurs hôtes. (King et al., 2011)

En fonction de l'espèce hôte infectée les virus apparentés au genre lentivirus est subdivisés en huit sous-groupes :

Tableau 2: classification des lentivirus dans le règne animal (Acheston, 2011)

Lentivirus	Espèces naturellement infectée	Tropisme cellulaire
Virus de l'immunodéficience acquise humaine Type I	Humains	
Virus de l'Immunodéficience Bovine (BIV) et virus de la maladie de Jembrana (JDV)	Bovins	Lymphocytes et Monocytes-macrophages
Virus de l'immunodéficience féline (VIF)	Félins	
Virus de l'immunodéficience Simienne (VIS)	Primates non-humains	
Virus de l'arthrite encéphalite caprine (VAEC)	Caprins	
Virus du Maedi-Visna (VMV)	Ovins	Monocytes-macrophages
Virus de l'Anémie Infectieuse Equine (VAIE)	Equins	

I.2.1. Les lentivirus des petits ruminants (SRLV)

La proche parenté phylogénique du virus de l'arthrite encéphalite caprine (CAEV) et du virus du Maedi-Visna (MVV) leur a valu d'être regroupés dans le même sous-groupe de lentivirus (**Annexe 03**) et de s'appeler les lentivirus des petits ruminants (SRLV). (Ravazzolo, Reischak, Peterhans, & Zanoni, 2001a)

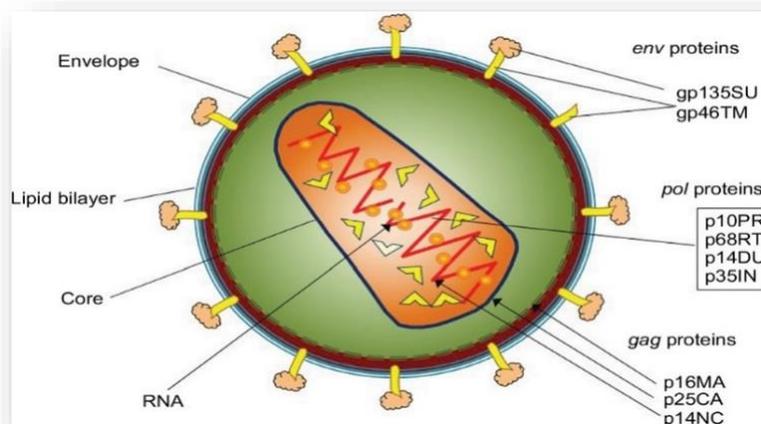


Figure 3: Représentation schématique d'un SRLV et du positionnement des différentes structures protéiques. (Domenech, 2018)

I.2.1.1. Le virus visna-maëdi (VMV)

Les premiers cas de cette pneumopathie virale progressive ont été décrits en Afrique du Sud déjà en 1915 dans le Montana aux USA en 1923. (Dawson, 1987)

L'introduction en Islande de béliers Karakul importés d'Allemagne en 1932 a été à l'origine d'une épidémie dévastatrice d'une maladie présentant un tableau clinique complexe, d'une part, une pneumopathie progressive et d'autre part, une atteinte nerveuse paralysante, le tout combiné à un amaigrissement important. (Opendra Narayan & Cork, 1985). Ce n'est qu'en 1974 que les termes maedi et visna eurent été associés à un seul virus, le virus visna-maëdi. (Gudnadottir, 1979), ce dernier ne sera isolé qu'en 1960 (Sigurdsson, B., Thomar, H., and Palsson, 1960)

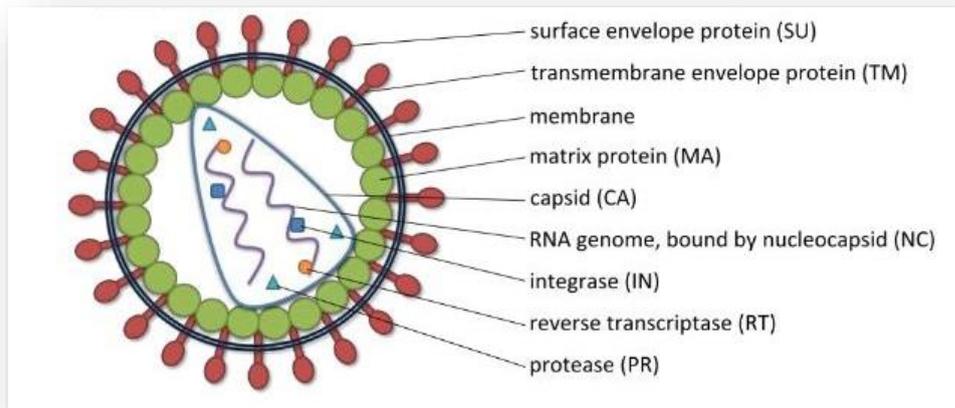


Figure 4: Représentation schématique d'un VMV avec ses différentes composantes.

Cinq souches du MVV ont été, à ce jour, isolées et séquencées dans le monde (annexe...), il s'agit des :

- Souche prototype islandaise K1514 (Sonigo *et al.*, 1985),
- Souche SA-OMVV d'Afrique du Sud (Quérat *et al.*, 1990),
- Souche anglaise EV-1 (Sargan *et al.*, 1991),
- Souche portugaise P1OLV (Barros *et al.*, 2004),
- Souche suisse 4668 (Shah *et al.*, 2004a). En

1.2.1.2. Le virus de l'arthrite encéphalite caprine (CAEV)

C'est en 1974 que fut émise, pour la première fois, l'hypothèse qu'un virus était à l'origine d'une pathologie se manifestant sous deux formes, déjà décrites en 1959 en Suisse, des polyarthrites chroniques affectant les caprins adultes et, la même année, en Allemagne, des cas de leucoencéphalomyélites ravageaient les chevreux. D'abord considérées comme des pathologies distinctes, ce sont les observations de Cork *et al* des premiers cas rapportés aux états unis qui ont permis l'incrimination d'un seul et même virus et également la description de la maladie comme étant polymorphe avec des manifestations encéphalomyéliques, mammaires, pulmonaires et arthritiques . (Cork, Hadlow, Crawford, Gorham, & Piper, 1974a)

Au fur et à mesure de leur mise en évidence, les génomes des souches de CAEV ont été entièrement séquencés, nous en comptons à ce jour, huit : la souche prototype Américaine Cork (Saltarelli *et al.*, 1990), la souche norvégienne CA1GA (Gjerset *et al.*, 2006), la souche

espagnole 496 (Glaria *et al.*, 2009), une souche mexicaine FESC-752 (Ramirez *et al.*, 2011), et quatre souches italiennes (Roccaverano, Seui, Volterra et Fonnì) (Bertolotti *et al.*, 2011; Reina *et al.*, 2010). En France, la première souche de CAEV fut isolée en 1982 (Russo, 1982; 1983a; 1983b).

Première partie

Le virus de l'Arthrite Encéphalite Caprine

I. Agent causal de l'AEC : Un lentivirus à ARN

I.1. Ultrastructure

L'observation du virus de l'AEC au microscope électronique laisse dire que le virus est polymorphe et se présente sous trois aspects proches :

- *Le premier*, le plus rencontré, a une surface avec des bourgeons qui vont de petites formes sphériques de 80 à 90 nm de diamètre, à de grands tubules du même calibre ;
- *Le deuxième*, avec des bourgeons présents en forme sphérique ou en croissant de 101 nm à 123nm de diamètres ;
- *Le troisième* présente des structures intracytoplasmiques de 95 nm qui, à leur tour, présentent des projections radiaires et s'associent en groupe de 2 à 50. Ces particules virales extracellulaires se trouvent entre les cellules ou le long des membranes cellulaires (Marin F., 2003).

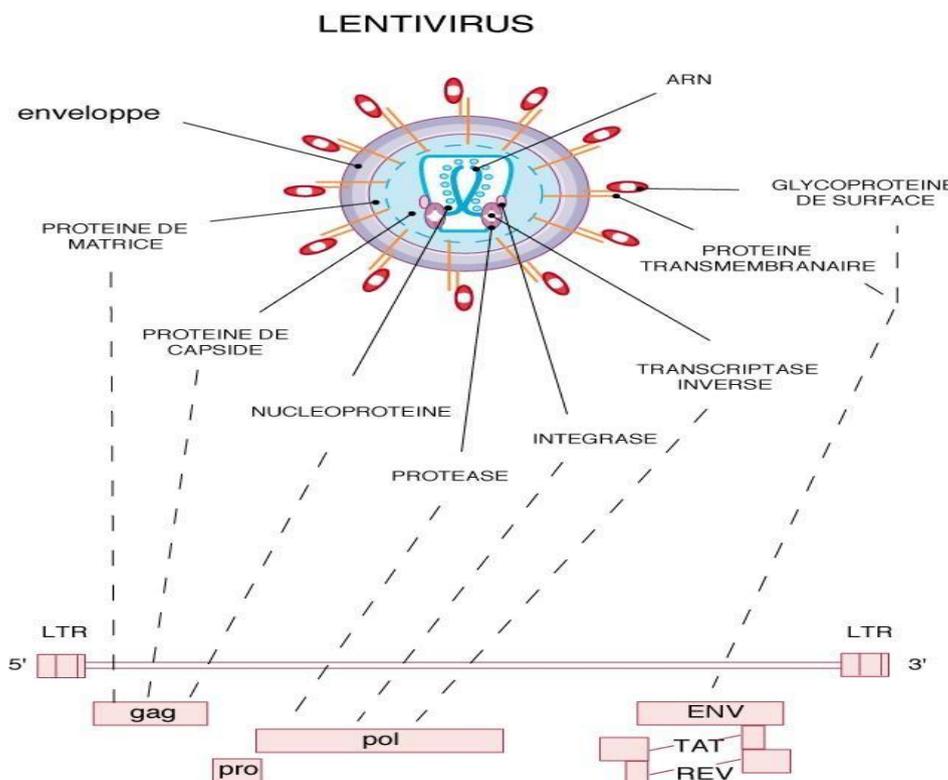


Figure 5: Illustration de l'ultrastructure du CAEV

Les glycoprotéines virales sont ancrées dans l'enveloppe virale : (gp48, gp70, gp 90, gp135) Cette dernière est constituée de phospholipides issus de la membrane plasmique (Marin F., 2003).

La capside cylindrique de 30 à 44 nm de diamètre porte à sa surface des protéines virales (P28, P19, P16). Elle renferme deux molécules identiques d'ARN simple brin de 7000 à 10000 nucléotides et de polarité positive. Ces molécules sont reliées à l'extrémité 5' ou à son voisinage par une liaison d'hydrogène entre les séquences complémentaires de nucléotides. De plus, elles sont associées à des protéines enzymatiques (protéase, transcriptase réverse (RT) et l'intégrase) et à des protéines de la nucléocapside. Il existe aussi dans le virion une petite quantité d'ARN de type cellulaire : deux molécules d'ARNt, qui ont un rôle dans l'action de la réverse transcriptase (Marin F., 2003 ; Calais C., 2009).

Les lentivirus possèdent une structure génétique commune (séquences codantes et séquences régulatrices). Ce génome comporte deux LTR (Long Terminal Region) entre lesquelles se trouvent

les gènes codants pour les protéines de structure comme tous les rétrovirus : *gag* (antigène spécifique de groupe), *pol* (polymérase) et *env* (enveloppe), et les gènes régulateurs : *tat*, *rev* et *vif*, communs aux lentivirus, qui sont impliqués dans les différentes étapes du cycle rétroviral. (Calais C., 2009).

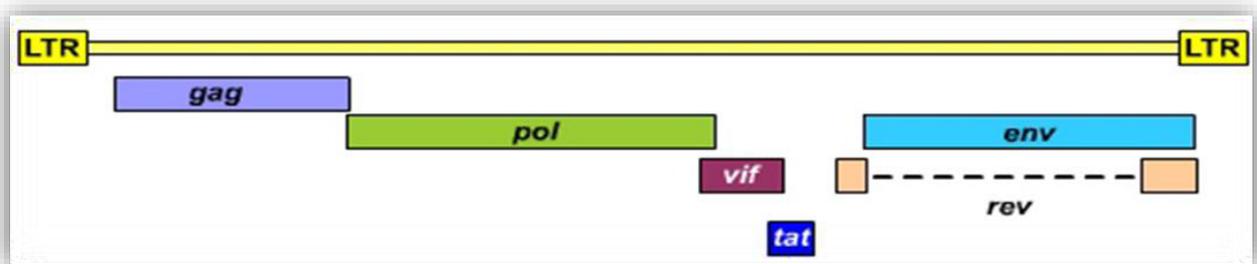


Figure 6: Le génome du virus AEC (Christensen K., 2009).

I.2. Le virion de l'AEC et son organisation génomique

Le virus de l'arthrite encéphalite caprine se présente sous la forme d'une particule sphérique de 80 à 120 nm de diamètre, constituée d'une enveloppe jouant un rôle très important dans le tropisme cellulaire sous laquelle une capside renferme le matériel génétique. (Acheston, 2011)

L'ultrastructure génomique du CAEV nous révèle ses particularités, l'ARN du CAEV est de deux types : une fraction de haut poids moléculaire, environ 65% du génome viral (W. P. Cheevers, Roberson, Klevjer-Anderson, & Crawford, 1981) et une fraction de faible poids moléculaire (5510 paires de base) représentant 35% du génome. (Robinson & Ellis, 1986)

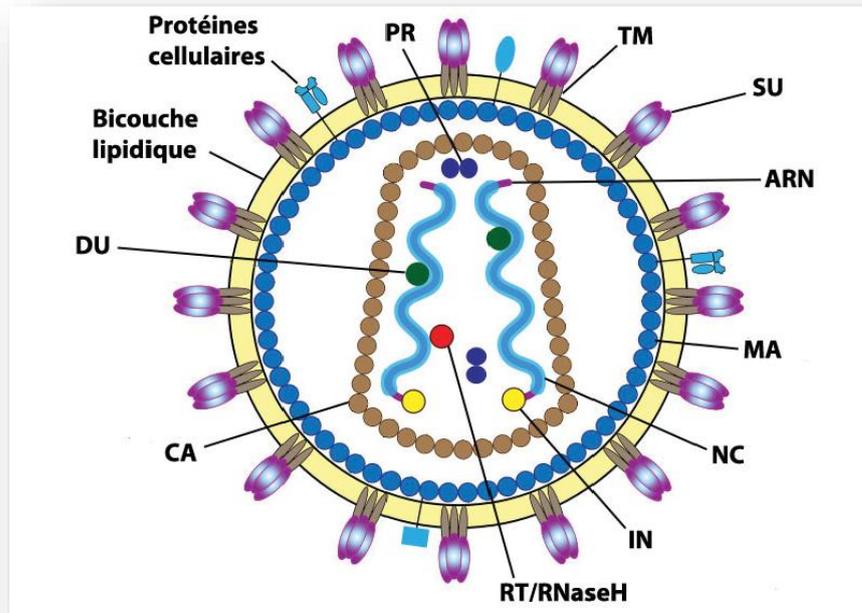


Figure 7: Schématisation de la particule virale du CAEV. (Acheston, 2011)

I.3. Propriété physico-chimique du virus

Le virus de l'AEC, lentivirus enveloppé, est fragile dans le milieu extérieur. Il a une sensibilité à la chaleur (pendant 30mn à 56°C) (Quinn P.J. *et al*, 2002 *in* Calais C., 2009) qui est d'un grand intérêt pratique dans la prophylaxie pour limiter l'incidence de la maladie (par exemple, en traitant le colostrum à 56°C pendant 1 heure, ce qui inactiverait le virus tout en préservant les immunoglobulines maternelles) (Saunders M., 1998 *in* Calais C., 2009).

Le virus est détruit sous l'action de l'éther, du chloroforme, du formol, de l'éthanol, du phénol et de la trypsine. Il est aussi sensible aux pH acides (pH=2) et alcalins (pH=13) (Husso D.L. *et al*, 1988 *in* Calais C., 2009). Par contre, avec la structure de leurs enveloppes, ils résistent à l'action des autres enzymes protéolytiques tout en permettant leur survie dans le tractus gastro-intestinal (Husso D.L. *et al*, 1988 *in* Calais C., 2009).

I.4. Protéines virales

I.4.1. Protéines de structure

Les glycoprotéines de l'*enveloppe*, ancrées dans la membrane cellulaire lipidique qui compose en partie l'enveloppe du virus, jouent un rôle important dans la reconnaissance de la particule virale et dans la fixation et l'internalisation de la particule lentivirale dans la cellule cible.

- **Glycoprotéine gp135 de surface (SU)** : dépasse à l'extérieur et interagit avec les récepteurs cellulaires.
 - **Glycoprotéines gp41 transmembranaire (TM)** : ancrée dans la membrane qui porte la protéine de surface (SU) et l'expose à l'extérieur.
 - **La protéine p19** qui tapisse la matrice du virus (à l'intérieur de l'enveloppe), joue un rôle dans l'assemblage du virus et la production des virions infectieux.
 - **La protéine p16**, protéine de matrice, joue le rôle de lien entre la capsid et l'enveloppe du virion.
 - **La p28**, protéine majeure qui forme la capsid du virus, est à l'origine d'une forte réponse d'anticorps au cours de l'infection qui ne protègent pas contre celle-ci mais qui permettent de diagnostiquer la maladie.
 - **La protéine p14**, protéine de la nucléocapsid, est associée au génome viral.
- (Calais C., 2009).

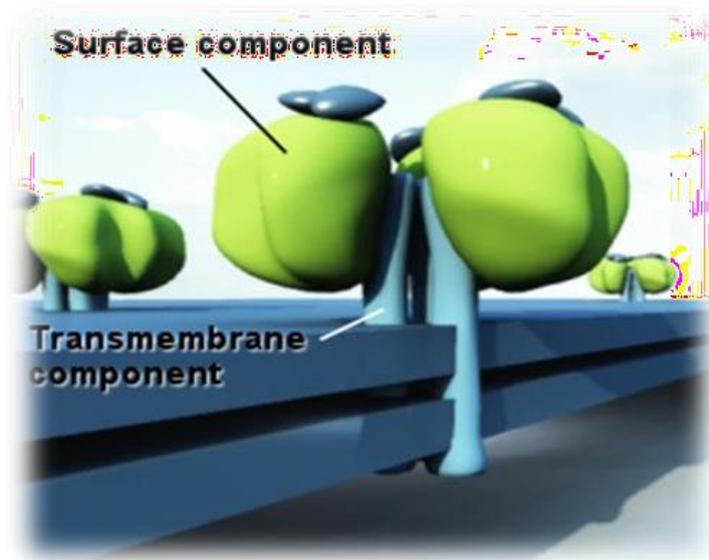


Figure 8: Protéine d'enveloppe du CAEV (Christensen K., 2009)

I.4.2. Protéines enzymatiques

Les molécules d'ARN, sont associées à des protéines à activités enzymatique virale :

- **La protéase** : permet la maturation des protéines virales.
- **La transcriptase reverse** : permet la transcription inverse de l'ARN viral en ADN proviral.
- **L'intégrase** : permet l'intégration du provirus dans l'ADN génomique cellulaire (Calais C., 2009).

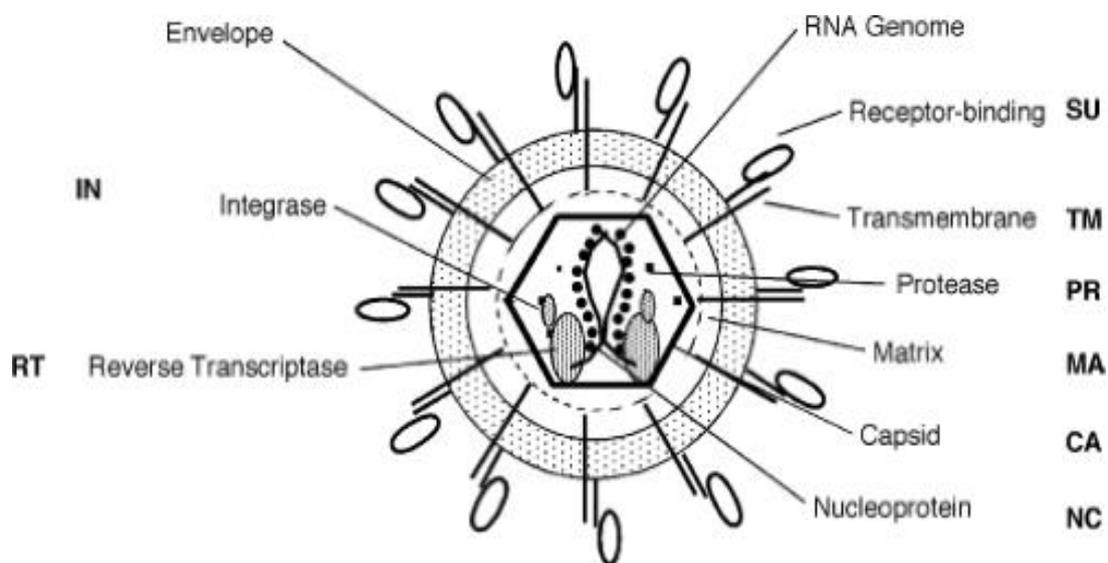


Figure 9: Structure générale d'un virion et de ses composants (Dawson, 1987)

II. Pouvoir pathogène

II.1. Réplication du virus

Les cellules de la lignée monocytes-macrophages représentent le site de multiplication du virus de l'AEC, chez les chèvres infectées. Cependant cette multiplication nécessite quelques conditions à savoir une multiplication ou une différenciation de la cellule hôte (Marin F., 2003).

Bien avant la pénétration du virus dans la cellule cible, il se fixe sur cette dernière, cette étape est qualifiée d'étape hautement spécifique car elle nécessite l'intervention de glycoprotéines de l'enveloppe (SU), qui vont se lier à un récepteur de la cellule qui n'est pas identifié jusqu'à présent (Marin F., 2003).

La pénétration du virus à l'intérieur de la cellule se fait par le biais du phénomène de fusion membranaire et grâce à TM (glycoprotéine transmembranaire), une fois la capside ouverte,

le cytoplasme reçoit le génome ribonucléique. Le transfert de l'ARN vers le noyau s'effectue sans qu'il n'y ait nécessité de mitose. Sous l'action de La reverse transcriptase, il survient par transformation de l'ARN en ADN bicatenaire, ce dernier va s'intégrer dans le génome de la cellule hôte grâce à l'intégrase (Marin F., 2003).

Sous l'action de la transcriptase inverse la synthèse de l'ADN bicatenaire est lancée, tout en utilisant comme amorce l'ARNt, la synthèse se fait alors jusqu'à l'extrémité 5' de l'ARN viral (Marin F., 2003).

Avant que les extrémités virales du génome ne soient intégrées, elles subissent une réorganisation et une duplication pour la formation de la LTR. La rétrotranscriptase a une particularité assurant que la copie en ADN du génome virale, comportera au niveau de ses extrémités des séquences identiques et beaucoup plus grande que celle sur le génome viral (Marin F., 2003).

Après la formation des molécules d'ADN viral doubles brin, elles peuvent se présenter soit sous forme circulaires ou linéaire, avec une seule ou deux LTR, sur les cellules cibles, et plus précisément sur les chromosomes, il ne semble pas y avoir de zones préférentielles d'intégration (Marin F., 2003).

Suite à l'intégration du provirus, la transcription de son ADN en ARN (effectuer sous l'action de la polynucléase cellulaire) sera en fonction de la cellule cible, mais également la traduction des ARNm viraux en protéines virales (grâce aux ribosomes cellulaires), sera sous la dépendance de la cellule hôte (Marin F., 2003).

Il est également rapporté qu'il existe certains facteurs ayant un rôle dans le contrôle de la réplication, ainsi, la cellule reste infectée de façon latente avec peu ou pas d'expression virale (Marin F., 2003).

Deux phases différentes peuvent constituer la réplication : une phase précoce, et une phase tardive. La présence de protéines *tat* et *rev* est significative d'une transcription précoce, quant aux autres protéines issues des gènes structuraux et du gène *vif* leur production est faite durant la phase tardive (Marin F., 2003).

A partir du provirus intégré, deux types d'ARN sont synthétisés au cours de la production de particules virales : notamment ARN génomique, destiné à être encapsidé, il correspond au génome complet, et ARN destiné à être messenger pour la synthèse de protéines virales (Marin F., 2003).

La formation de virions fait suite à la synthèse de protéines virales dans le cytoplasme, nous constatons une accumulation de protéines glycolysées au niveau de la membrane qui, par bourgeonnement, représentera l'enveloppe virale. La maturation du core est réalisée dans l'enveloppe. Celle du virion s'achève après sa libération dans le milieu extérieur, en raison de l'immatunité de la particule naissante (Marin F., 2003).

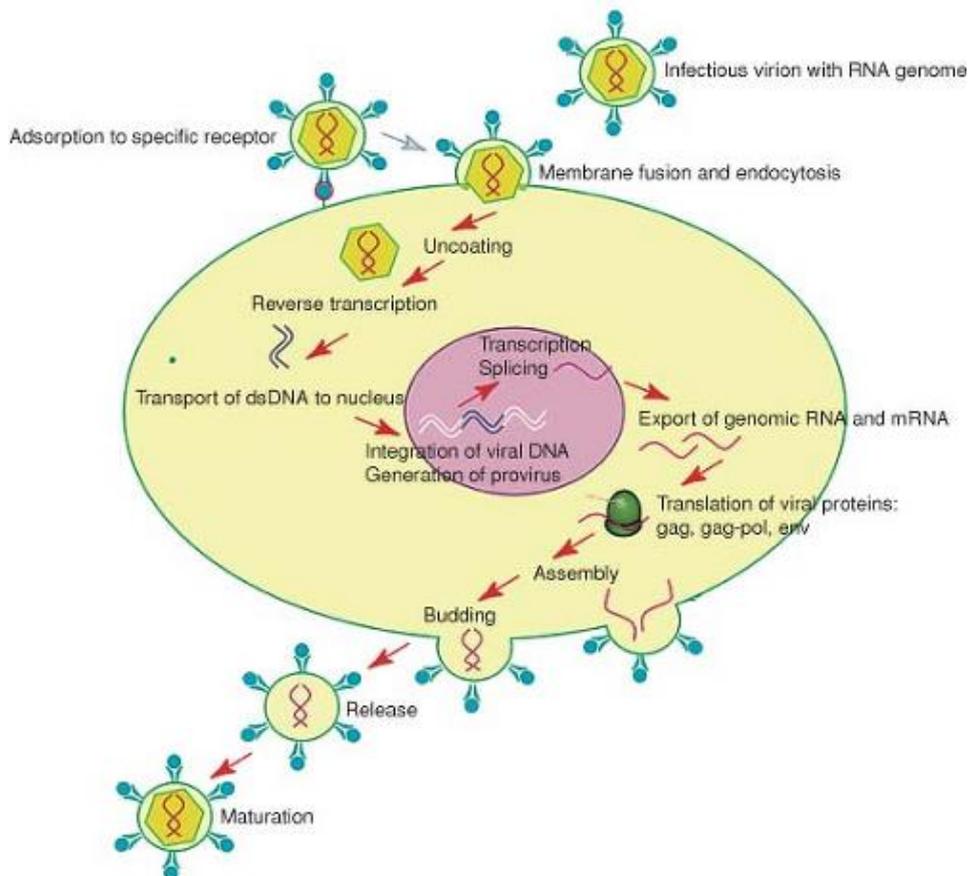


Figure 10: Cycle de réplication du CAEV (Larruskain & Jugo, 2013)

II.2. Le mécanisme d'échappement à la réponse immunitaire :

Les lentivirus sont à l'origine d'une infection qualifiée de persistante tout le long de la vie de l'animal, en revanche une réponse immunitaire active, humorale à médiation cellulaire, apparait cette dernière en est incapable et ne pourrait en aucun cas assurer une éventuelle élimination du virus AEC, particulièrement durant le stade précoce de la maladie (Lefèvre P-C. *et al*, 2003).

La persistance indéfinie de l'infection dans les cellules cibles de l'hôte est due aux mécanismes de réplication virale et à leur tropisme pour les cellules cibles, ce qui a permis aux virus d'échapper au système de défense de l'hôte. Plusieurs facteurs sont impliqués dans ce phénomène de persistance.

II.2.1. Intégration du génome viral dans la cellule hôte

L'ADN proviral intégré peut rester indéfiniment sans se répliquer (sans expression), ce qui va permettre au virus d'échapper au système de défense et de persister dans l'organisme de l'animal atteint. Ce processus est utilisé par tous les rétrovirus (Calais C., 2009).

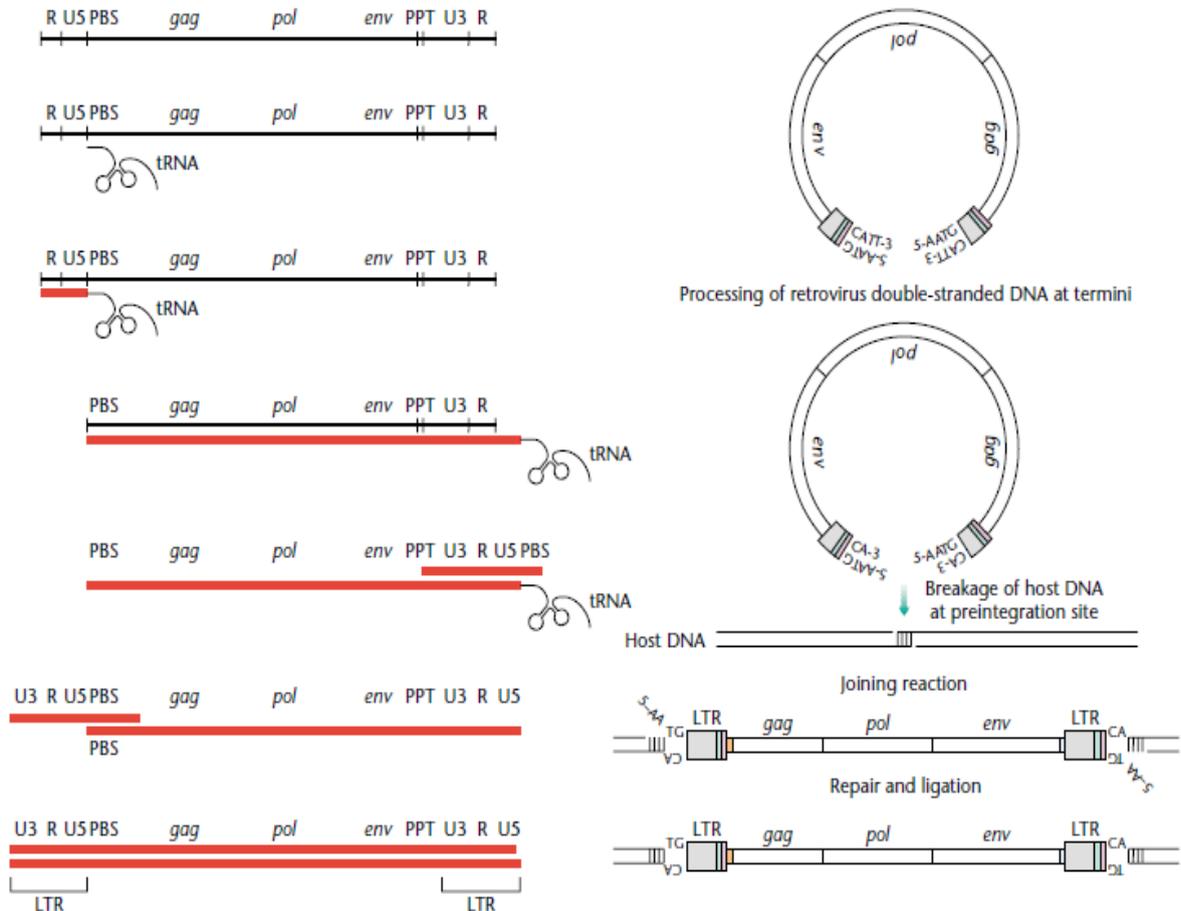


Figure 11: Reverse transcriptase et processus d'intégration (Acheston, 2011)

L'image de gauche représente l'événement de transcription inverse. Il commence par la liaison de l'ARNt au 5'LTR de l'ARN simple brin. L'enzyme transcriptase inverse catalyse l'ARN simple brin (noir) en ADN double brin (rouge). L'image de droite représente l'intégration de l'ADN viral dans l'ADN de l'hôte.

II.2.2. Variations antigéniques

Contrairement à la transcription de l'ADN proviral en ARN viral qui est extrêmement précise grâce à la fonction d'édition de l'-ARN polymérase ADN-, la reverse transcriptase (RT) qui intervient dans la transcription de l'ARN viral en ADN proviral dans la cellule infecté ne présente pas cette fonction. Des erreurs sont alors très fréquentes lors de ce processus de transcription et se traduisent par des mutations dans l'ADN proviral.

Ces erreurs sont ensuite fidèlement transcrites de l'ADN proviral en ARN viral. La plupart de ces mutations ont été détectées au niveau du gène *env* qui ont induit des changements structuraux et conformationnels de l'enveloppe du virus autrement dit ces changements affectent les sites de neutralisation du virus, ce qui permet à l'AEC d'échapper à la neutralisation par les anticorps dirigés contre lui et de pérenniser ainsi l'infection.

III. Pouvoir immunogène

Au cours de l'infection par le virus de l'AEC, il a été enregistré, que suite à une réponse immunitaire, les premiers anticorps formés sont dirigés contre la protéine de la matrice p28 après quoi, une apparition d'anticorps anti gp 135 aux titres est observée, correspondant sur le plan symptomatologique à une atteinte sévère de ces protéines antigéniques (p28/gp135) présentent un rôle prépondérant, marquant l'infection, et aident dans le diagnostic sérologique de l'affection.

Il est tout de même important de signaler que le rôle de ces anticorps que ce soit dans le processus immunopathologique ou même dans le cadre de lutte contre cette affection n'est jusqu'à présent pas bien identifié (Lefèvre P-C. *et al*, 2003).

IV. Pouvoir antigénique

Il n'existe pas d'immunité stérilisante dirigée contre le virus de l'AEC, c'est le cas pour tous les lentivirus, le CAEV est persistant à vie dans l'organisme de l'animal, cependant les phases de réactivations ont été notées cette réactivation peut avoir lieu lors d'un contact répété avec le virus, lors d'immunodépression, et également dans le cas des maladies intercurrentes (ce qui peut signifier entre autre que le contrôle de la maladie plus précisément de la virémie peut en partie être assurée par le système immunitaire de l'animal atteint) (Marin F., 2003).

Durant l'infection par le virus de l'AEC, une réponse immunitaire humorale à médiation cellulaire est enregistrée, ce qui implique la présence des anticorps dirigés contre les différentes protéines du core (p28) et contre les glycoprotéines de l'enveloppe particulièrement (gp38) (MARIN, 2003). D'autre part, l'induction d'anticorps neutralisants au cours de l'infection par les lentivirus est nettement faible. Ainsi l'animal ne sera tout de pas protégé du fait qu'il n'arrive pas à éliminer le virus, malgré la présence de ces anticorps.

L'Activité neutralisante du sérum est rarement observée, chez les chèvres naturellement

infectées, elle est qualifiée de transitoire et elle précède de peu l'apparition des lésions cliniques. Cependant, nous observons fréquemment la présence d'anticorps précipitant (Marin F., 2003). Au cours d'une infection par le MVV (Maedi-Visna), peut constater la présence d'activité cytotoxique (Marin F., 2003).

V. Les formes cliniques

Moins de 20% des chèvres infectées par le CAEV présentent les symptômes cliniques après une longue période préclinique et des coïnfections avec d'autres agents pathogènes. Les monocytes infectés de manière latente se différencient en macrophages dans différents organes où ils induisent un environnement inflammatoire et des lésions tissulaires. Les principaux symptômes cliniques sont la polyarthrite rhumatoïde et une mammite chez l'adulte et l'encéphalite chez les jeunes sujets. (Panneum & Rukkwamsuk, 2017)

Les manifestations cliniques ainsi que les lésions dues au virus de l'AEC sont multiples et prennent plusieurs aspects, elles sont à évolution, lente, progressive et irréversible, et sont le plus fréquemment présentes en même temps chez le même individu. (Opendra Narayan & Cork, 1985)

Dans le souci d'éviter toute éventuelle redondance, les différentes formes cliniques induites par le CAEV seront évoquées plus en détail dans la seconde partie du deuxième chapitre du présent document.

VI. Epidémiologie

VI.1. Présence du virus dans le monde

Le virus de l'AEC est présent dans de nombreux pays et a été décrit et identifié pour la première fois aux Etats Unis d'Amérique dans les années 70 et 80 avec un taux d'incidence de 80% et qui diffère d'un état à un autre (Attieh E., 2007 ; Calais C., 2009).

Le CAEV est principalement répandu dans les pays industrialisés. Sa distribution suit les mouvements internationaux des races européennes de chèvres laitières (OIE, 2008).

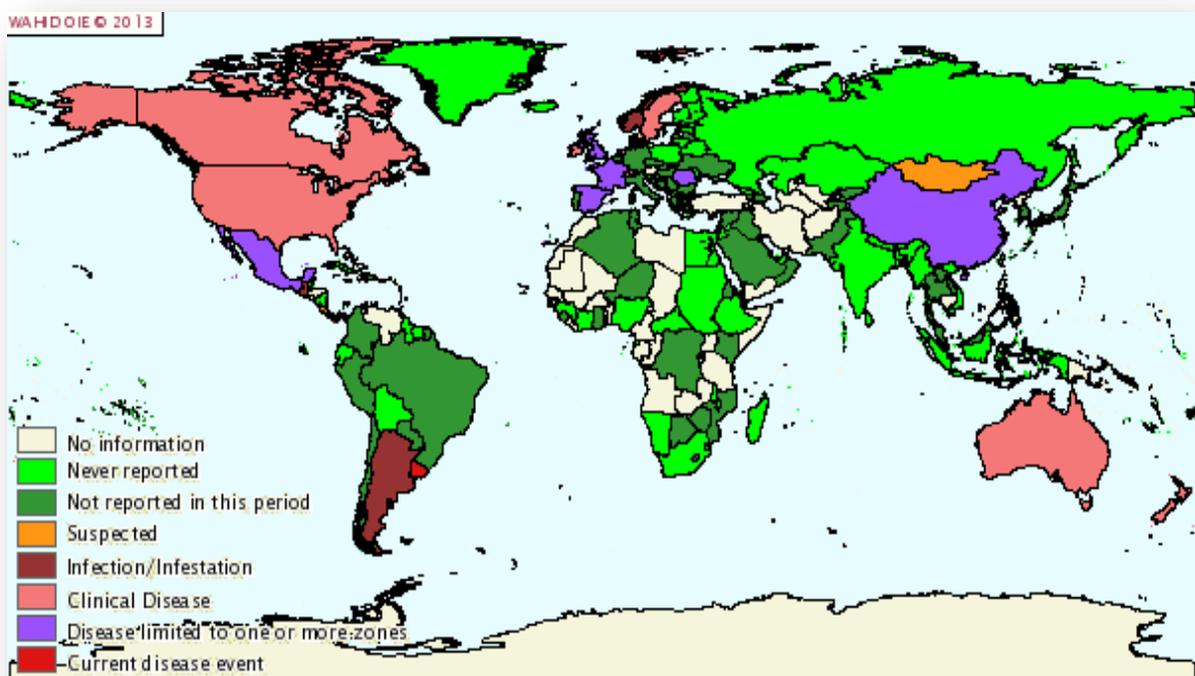


Figure 12: La répartition géographique du CAEV dans le monde en 2012 (WAHID OIE, 2012)

En Europe et en Océanie (surtout l'Australie), où l'élevage caprin est très répandu, ont observé un taux élevé d'animaux atteints. Cependant, depuis la mise en place des plans de lutte largement suivis, ce taux a considérablement baissé (Calais C., 2009).

En Décembre 1987, l'Algérie a observé l'apparition de symptômes qui ressemblent à ceux du CAEV dans la Willaya de Laghouat. Alors un isolement du virus et des examens sérologiques ont été effectués pour confirmation. (Achour H.A et al, 1994)

VI.2. Source du virus

Le caprin adulte infecté représente la principale source d'infection car le taux de morbidité en élevage est important, de ce fait, les animaux séropositifs sont beaucoup plus nombreux que les animaux malades. De plus, un nombre considérable d'animaux infectés peuvent rester longuement séronégatifs, ce qui pose le problème des porteurs sains chez lesquels la séroconversion est en cours. (Blacklaws et al., 2004a; De Souza et al., 2015)

Le colostrum, le lait et le sang, constituent les matières biologiques incriminées dans la transmission du virus de l'AEC, compte tenu de leur richesse en cellules de la lignée blanche (monocytes, macrophages). (Rowe & East, 1997)

Le lait et le colostrum sont les sources d'infection majeure mises en cause surtout au sein des troupeaux caprins laitiers (atteints ou non de mammite). (Blacklaws et al., 2004a)

Pour ce qui est du **sperme**, cératines études ont pu mettre en évidence de l'ADN proviral dans les cellules mononuclées, ainsi que le virus dans le liquide séminal du sperme de bouc, cependant la transmission sexuelle n'est en aucun cas jusqu'à présent confirmée. (Fieni et al., 2017)

De plus, certaines excréments et sécrétions (**jetage, salive, sécrétions uro-génitales, sécrétions bronchiques, fèces...**) semblent posséder une virulence relative..

VI.3. Voies de transmission

VI.3.1. Transmission verticale

Théoriquement, le contact entre le sang maternel (pour une femelle infectée par le virus de l'AEC) et le sang fœtal est à écarter, compte tenu du type de placenta chez la chèvre (Alahmad et al., 2012). La transmission *in utéro* ou éventuellement au cours de la mise-bas reste cependant controversée. (Fieni et al., 2017)

VI.3.2. Transmission horizontale

La transmission horizontale est le principal mode de contamination incriminé à ce jour, il se présente sous plusieurs voies. (Calais C., 2009)

VI33. Voie digestive

Ce mode de contamination est d'une très grande importance, ciblant particulièrement les chevreaux suite à l'ingestion de colostrum contaminé dès leur naissance ou également de lait contaminé par la suite. Cette transmission expliquerait, plus clairement, l'existence des forts taux de prévalence et d'incidence au sein de l'élevage caprin laitier intensif, en outre, la pratique de distribution de colostrum et de lait de mélange est aussi incriminée dans la diffusion de l'infection. (Toma, Eloit, & Savey, 1990)

VI34. Voie mammaire

Cette modalité de transmission est qualifiée de primordiale, elle concerne essentiellement les chèvres en production, précisément au cours de la traite mécanique où il a été constaté que plus les chèvres avancent dans le stade de lactation et plus la prévalence des anticorps est élevé. (Lerondelle, Fleury, Vialard, et al., 1989)

Deux voies essentielles, assureraient un éventuel passage des particules, à savoir :

La première : par un matériel de traite au départ contaminé et souillé par des éléments infectieux d'où la possibilité d'un contact avec les trayons qui constitue le point d'entrée ;

La seconde : on notera également l'existence d'un phénomène d'impact qui est expliqué par une rupture brutale du vide dans les canalisations de la machine à traire, à l'origine d'une introduction aussi massive que brutale de gouttelettes de lait. (Le Jan et al., 2005; Lerondelle, Greenland, Jane, & Mornex, 1994)

VI35. Voie sanguine

Une contamination possible et occasionnelle , peut s'exprimer ou avoir lieu , lors d'un contact entre le sang d'un animal infecté et un animal sain , suite à certains incidents tels que les combats entre animaux ou lors d'interventions chirurgicales collective à savoir :les injections le tatouage , cependant la voie sanguine ne peut être exclue totalement.(Tariba et al., 2015)

VI36. Voie respiratoire

Aucune modalité de contamination par voie respiratoire n'a été mise en évidence. (SIMS, HALE, & McCORMICK, 1983).

VI3.7. Voie sexuelle

Mode de transmission encore en voie d'exploration. En effet, nous pouvons noter la présence du virus dans le sperme de bouc infectés (ADN proviral du CAEV détecté dans les fractions cellulaires non spermatique de la semence et l'ARN viral dans le plasma séminal (Cortez-Romero et al., 2013), par contre la fraction spermatique est indemne de provirus ADN de CAEV), ainsi le risque de transmission sexuelle est probable. De plus, le risque de transmission à la descendance est grand du fait que l'infection par le CAEV n'a pas d'influence sur la fertilité du sperme. (Fieni et al., 2017)

VI.4. Facteurs favorisant la transmission :

Autrement dit : facteurs favorisant la réceptivité à l'infection virale ou à la maladie.

VI4.1. Facteurs intrinsèques :

Des recherches et des études *in vitro* ont prouvé la capacité du CAEV à passer la barrière d'**espèce**. En théorie, *in vivo* le CAEV est capable d'infecter et de persister dans les cellules des espèces qui lui sont permises *in vitro*. Le passage du CAEV au ovin est prouvé *in vitro* et *in vivo* (Morin T. et al, 2002). Mais bien sur l'espèce caprine reste la cible privilégiée du virus (Calais C., 2009). Les races améliorées développent facilement la maladie mais aucune race n'est épargnée. Les plus infectées sont l'Alpine, la Saanen, l'Angora...etc. (Da Cruz, Singh, Lamara, & Chebloune, 2013)

Il est observé que dans les élevages atteints d'AEC, le taux de chèvres séropositives augmente avec l'âge des animaux. Les jeunes sont plus facilement contaminés (dû principalement aux techniques d'élevages). Les formes de la maladie sont présentes à un certain âge plus qu'à un autre.

La prédisposition du sexe est inconnue. Mais une étude a révélé que le taux de boucs séropositifs âgés de moins d'un an est égal à celui des chèvres alors qu'il est plus faible pour ceux de plus d'un an (dû au mode de contamination) (Calais C., 2009).

VI4.2. Facteurs extrinsèques :

« La contamination par le virus est une condition nécessaire mais non suffisante au développement de la maladie » (Calais C., 2009). : C'est la présence des facteurs de risque qui favorisent la réceptivité à la maladie comme :

- La distribution du colostrum et du lait de mélange contaminés (les sources les plus impliquées dans la transmission du virus) ;

Chapitre premier : Pathologie lentivirale, revue de la littérature

Première partie : Le virus de l'Arthrite Encéphalite Caprine

- La traite mécanique mal pratiquée (l'ordre de traite, mauvaise gestion de la traite, machine de traite mal lavée) tout cela favoriserait l'introduction de lait contaminé dans la mamelle ;
- Les prélèvements de sang et les actes de vaccination (par les aiguilles) ;
- Facteurs environnementaux (hygiène, ambiance générale et aménagement des bâtiments),
- Le mode de vie et le système d'élevage des animaux,
- La non séparation du petit de la mère atteinte ou suspecte d'atteinte,
- La semence contaminée.

Seconde partie

Diagnostic de la maladie et mise en évidence du CAEV

I. Diagnostic clinique et nécropsique

L'expression clinique de la maladie, considérée comme polymorphe, serait le premier indicateur symptomatologique d'orientation qui permet de suspecter l'infection par le virus de l'AEC, cependant le diagnostic clinique reste un diagnostic de suspicion. De plus, un examen post-mortem et nécropsique, pourrait éventuellement contribuer à l'identification des différentes lésions dans le but de confirmer l'atteinte de l'animal par le CAEV.

« L'infiltration et l'accumulation des cellules inflammatoires mononuclées » telles que : les lymphocytes, macrophages, et polynucléaires neutrophiles resterait tout de même à prendre en considération comme moyen de diagnostic nécropsique et lésionnel (Marin F., 2003).

I.1. La forme articulaire

I.1.1. Diagnostic clinique

Au sein d'un troupeau, la constatation de boiteries ayant pour origine une arthrite, revêtant les caractères enzootiques, chroniques et rebelles à toute tentative thérapeutique, peuvent nous orienter vers une suspicion d'une atteinte par le CAEV (Marin F., 2003).



Figure 13: Chèvre atteinte d'arthrite clinique « gros genoux » (Bertoni G., 2007).

L'examen à distance des articulations nous révèle des déformations. De près, les signes de l'inflammation, chaleur et douleur sont remarquables par la palpation pression, quant à la consistance elle prend deux différents aspects, lorsque des foyers de calcification sont présents elle est dure, et molle (dépressible) lors d'hygroma. Aussi, une hypertrophie constante et permanente des ganglions lymphatiques périphériques (Marin F., 2003).

On distingue une atteinte de la quasi-totalité des articulations, qui se manifeste par un signe pathognomonique « le gros genou ». Ce dernier est dû à un phénomène d'hypertrophie d'évolution chronique, qui peut être unilatéral ou bilatéral. (Bradley T.J, 2014)

I.1.2. Diagnostique lésionnel

Le tableau nécropsique est défini par les lésions décrites ci-dessous :

- Capsule articulaire épaissie, parfois accompagnée de foyers de calcification ;
- Un exsudat sérofibrineux quelques fois hémorragique présent dans la cavité articulaire
- Epaississement de la membrane synoviale qui présente des petites villosités infiltrées par des cellules mononuclées particulièrement des lympho-plasmocytes (Marin F., 2003), avec différents aspects : hyperplasique, et congestif, (Lefèvre P-C. 2003)

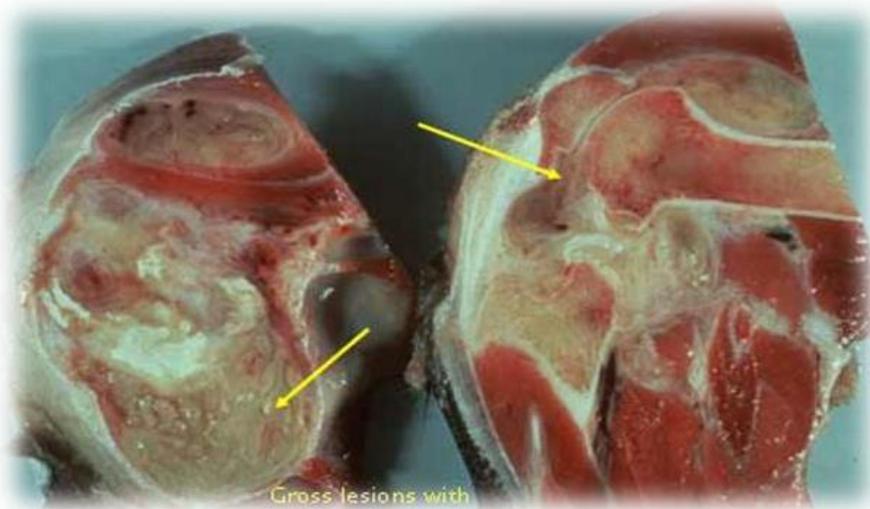


Figure 14: Lésions macroscopiques dans une articulation du carpe arthritique (Bertoni G., 2007)

- Les surfaces cartilagineuses sont presque toujours érodées (Lefèvre P.C., 2003), ce phénomène sévit plus tardivement (Marin F., 2003).
- Capsule synoviale ainsi que le tissu conjonctif sous cutané, présentent des foyers de nécrose et de minéralisation (Marin F., 2003).

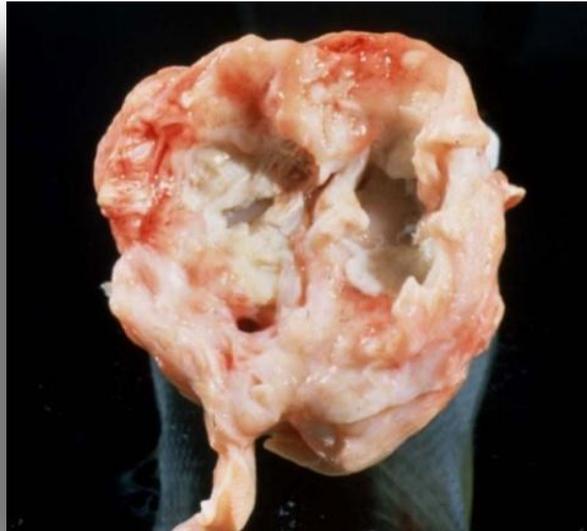


Figure 15: Articulacion del carpo presentando una sinovite proliferativa y una erosión del cartilago (Bertoni GL, 2007)

I.2. La forme mammaire

I.2.1. Diagnostic clinique

Ajoutée à l'atteinte articulaire décrite ci-dessus, une atteinte mammaire des chèvres suspectes est observée, avec des mamelles dures, déséquilibrées, fibrosées, une hypertrophie des nœuds lymphatiques rétromammaires, une diminution de la production de lait, voir même un arrêt total. Les examens complémentaires pour l'analyse du lait révèlent une augmentation des leucocytes dans le lait ce qui constitue un deuxième élément de suspicion de l'atteinte par l'AEC (Marin F., 2003).

Les mamelles semblent être un site de prédilection, entretenant la réplication virale de l'AEC. (Toma et al., 1990)

Le « pis de bois », signe caractéristique d'une atrophie bilatérale chez la chevrette, ainsi qu'une atrophie unilatérale le plus fréquemment observée chez la chèvre adulte, signalent une atteinte de la mamelle par le virus de l'AEC. (Lerondelle, Fleury, Vialard, et al., 1989)



Figure 16: Mamelles déséquilibrées lors de l'atteinte par le CAEV

I.2.2. Diagnostic lésionnel

Les cellules mononuclées à savoir les lymphocytes, plasmocytes et macrophages, qui sont surtout retrouvées autour des canaux lactifères et des acini, s'organisent en infiltrations avec une localisation inter-lobulaire. Ces dernières, selon leur différente densité, peuvent évoluer en nodules lymphocytaires, en position intra-lobulaire, ou à côté des canaux galactophores. (Marin F., 2003)

I.3. La forme nerveuse

I.3.1. Diagnostic clinique

En plus de l'examen des articulations et des mamelles mentionnées plus tôt, l'encéphalite rencontrée particulièrement chez les chevreaux, complètent la démarche du diagnostic d'une AEC juvénile.

Quant à l'atteinte nerveuse, elle peut être diagnostiquée grâce à une manifestation clinique, assez évocatrice qui est une « paralysie » ayant pour trois caractéristiques : **apyrogène**, **ascendante**, postérieure, avec appétit conservé, elle peut évoluer vers une issue fatale dans un intervalle de quelques jours à quelques semaines, touchant les **jeunes chevreaux** dont la tranche d'âge est comprise entre 02 et 04 mois (Marin F., 2003).

Cependant, la forme nerveuse est considérée comme l'une des plus rares formes, dont le

diagnostic est difficile en l'absence de symptômes articulaires indicateurs (Toma B *et al*, 1990).

I3.2 Diagnostic lésionnel

Macroscopiquement, les lésions sont rarement observées. Cependant, la substance blanche peut entretenir des foyers de décoloration de couleur saumon à ocre, et occasionnellement nous pouvons noter une asymétrie de la moelle épinière (Marin F., 2003).



Figure 17: L'encéphale d'un caprin atteint de l'AEC

Microscopiquement, la zone périveineuse est infiltrée par les cellules mononuclées, aussi pouvons-nous observer une dégénérescence et une démyélinisation de la substance blanche siégeant la moelle et le tronc cérébral (Marin F., 2003).

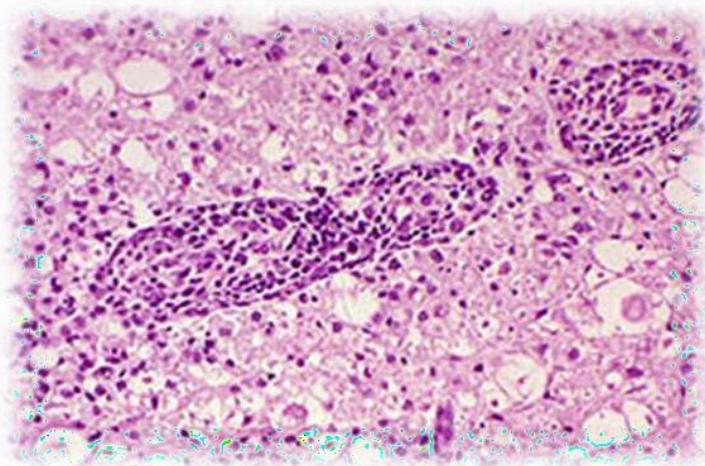


Figure 18: Lésions microscopiques de l'encéphale d'une encéphalite induite par le CAEV

I.4. La forme pulmonaire

I.4.1. Diagnostic clinique

Il est rare de rencontrer la forme pulmonaire seule ou isolée, elle est plutôt secondaire et retrouvée en association avec d'autres manifestations. (Blacklaws et al., 2004a) Cependant, la constatation d'une pneumonie chronique progressive peut orienter le diagnostic d'une atteinte pulmonaire. (SIMS et al., 1983)

I.4.2. Diagnostic lésionnel

Contrairement à l'atélectasie ou aux phénomènes d'hépatisation, les poumons ne s'affaissent pas à l'ouverture de la cage thoracique, ils présentent une augmentation nettement visible de leur poids ainsi que de leur volume, lors de leur palpation et section ils sont fermes, une hypertrophie des nœuds lymphatiques trachéo-bronchiques et médiastinaux est constatée. (Marin F., 2003).

Sur le plan histopathologique, les parois alvéolaires sont infiltrées par les cellules mononuclées, quant aux vaisseaux et les bronchioles, ils contiennent des agrégats lymphoïdes. (Blacklaws et al., 2004a)



Figure 19: Lésions pulmonaires chroniques d'un caprin atteint de CAEV

II. Diagnostique différentiel

II.1. Formes articulaire et mammaire

- *L'Agalactie contagieuse des petits ruminants*

Maladie due à plusieurs mycoplasmes (quatre mycoplasmes principalement, à savoir : *Mycoplasma agalactiae*, *M. capricolae*, *M. mycoides mycoides* et *M. putrifaciens*) qui ont, à l'instar du CAEV, un tropisme articulaire, mammaire et pulmonaire à la différence de la forme **oculaire** qui est à l'origine d'une kératoconjonctivite (Contreras & Sierra, 2007).

Cette pathologie est caractérisée par une atteinte de l'état général avec une hyperthermie et une arthrite assez douloureuse, contrairement à l'AEC où la maladie est à évolution apyrétique et dont l'arthrite n'est douloureuse qu'en phase terminale (Chamoux H. *et al*, 2008 ; OIE, 2008 ; Bergonier D. & Berthelot X., 2008).

Cette mycoplasmosse est très grave chez les jeunes, traduite par une mort qui survient 3 à 5 jours suite à une septicémie. Ces individus présentent souvent une forme pulmonaire, alors que ceux atteints par le CAEV présentent principalement une forme nerveuse (Bergonier D. & Poumarat F., 1996).

Chez l'adulte, la forme mammaire est l'expression la plus typique surtout chez les femelles en lactation, qui se caractérise par une chute de la production lactée, un lait séreux et grumeleux et des quartiers atrophiés. Par contre, une induration des glandes mammaires « pis de bois » et une qualité de lait qui reste intacte caractérise les femelles atteinte de CAEV (Bergonier D. & Poumarat F., 1996; Bergonier D. & Berthelot X., 2008).

II.2. Forme nerveuse

- *La Listériose dans sa forme nerveuse (méningo-encéphalite)*

La forme nerveuse de la maladie est la forme la plus fréquemment rencontrée. Cette maladie présente au début de son évolution une atteinte de l'état général avec de la fièvre, suivie d'une aggravation des signes nerveux (incoordination motrice, tremblements, démarche en cercle, ...ETC) évoluant vers une paralysie (surtout faciale unilatérale) d'évolution lente, aboutissant à un coma puis à la mort de l'animal.

Tous ces signes sont induits principalement par la présence de micro-abcès situés dans les tissus nerveux atteints. Alors que la forme nerveuse du CAEV qui présente aussi une atteinte de l'état général n'es pas à l'origine d'une fièvre, nous observons par contre une paralysie à évolution rapide aboutissant à la mort de l'animal (Perrin G., 1996 ; Bousquet C.A., 2005 ; Chamoux H. *et al*, 2008).



Figure 20: Chèvre atteinte de listériose qui est en opisthotonos et présente des convulsions et des pédalages

- *La raide : (Carence en vitamine E et en sélénium)*

C'est une maladie des jeunes, caractérisée par une paralysie similaire à celle du CAEV, qui débute par l'arrière train. Le signe pathognomonique de la pathologie est l'insuffisance cardiaque qui aboutit à une crise cardiaque à l'origine de la mort du jeune non traité à temps, contrairement aux animaux traités qui eux présentent une disparition de la quasi-totalité des signes de la maladie, ce qui n'est pas le cas du CAEV (Chamoux H. *et al*, 2008).

II.3. Forme pulmonaire

- *La Lymphadénite caséuse : (Maladie des abcès)*

Maladie due à des *Corynbacterium*, présente, tout comme le CAEV, une atteinte de l'état général, une forme pulmonaire et articulaire. De plus, des lésions cutanées sous forme d'abcès caractérisent la maladie et qui n'est pas présente lors de CAEV (Chamoux H. *et al*, 2008).

- *La Pleuropneumonie contagieuse caprine :*

Maladie très grave qui touche uniquement les caprins, due à *Mycoplasma capricolum*, qui peut atteindre des taux de mortalité très élevés (80%), affectant des animaux de tout âge et

des deux sexes. Cette maladie présente des signes respiratoires (atteinte pulmonaire et pleurale) associés à une toux et une fièvre très importante (41° à 43° C). Contrairement au CAEV où les signes pulmonaires ne sont pas associés ni à de la toux ni à de la fièvre (OIE, 2008 ; Confédération Suisse, 2013).

III. Diagnostique de laboratoire

Un caprin infecté par le virus AEC, demeure porteur toute sa vie et son diagnostic se fait alors par le biais d'une recherche et d'une identification du virus ou de sa forme intégrée (provirus) à la faveur de deux méthodes, elles sont dites directe et indirecte (Vandiest Ph., 2004 ; Christensen K., 2009).

III.1. Recherche des anticorps anti-CAEV (détection indirecte)

L'infection par le virus AEC se manifeste par l'apparition d'anticorps dans les quelques semaines à quelques mois qui suivent l'infection, ces derniers persisteront durant la vie de l'animal à des taux généralement décelable par les méthodes sérologiques.

Cependant, certains animaux infectés demeurent porteurs silencieux du virus en développant une réponse insuffisante et qui sont diagnostiqués négatifs lors des tests sérologiques jusqu'à l'expression de l'infection en impliquant des risques de transmission accrus (Vandiest Ph., 2004).

Ces méthodes sérologiques sont basées sur la détection des anticorps sécrétés par les cellules immunitaires de l'organisme contre certaines protéines virales (immunité humorale). Les méthodes sérologiques les plus utilisées sont : l'Immunodiffusion sur gélose (**IDG**), l'**ELISA** et l'Immunobuvardage (**Immunoblot** ou **Western-Blot**) (Vandiest Ph., 2004).

Pour les animaux de moins de six mois, les résultats peuvent être mal interprétés à cause de la présence possible d'anticorps maternels (Vandiest Ph., 2004).

III.1.1. Immunodiffusion sur gélose (IDG)

Immunodiffusion sur gélose, technique de référence, et moyen de diagnostic sérologique le plus communément utilisé, car son protocole ainsi que l'interprétation des résultats sont effectués aisément, cette technique a tendance à ne pas détecter les faux positifs, et dont le coût est abordable (Marin F., 2003). Cette technique est utilisée dans le but du diagnostic de l'infection, par la détection des anticorps anti-gp135 et anti-p28, principaux antigènes viraux qui composent le virus de l'AEC (Toma B. *et al*, 1990).

Est une technique anciennement décrite, dans les années 1973. (OIE, 2008), et d'utilisation actuelle, recommandé par l'OIE. Parmi les avantages de l'IDG, nous rapporterons que c'est une méthode spécifique, facile à mettre en place, cependant, le seul inconvénient est que son utilisation est réduite à un petit nombre de sérums. (Guilherme et al., 2017)

En raison de la parenté antigénique particulière, qui existe entre le MVV et le CAEV, certains pays du monde dont l'Europe, utilisent fréquemment un antigène issu du MVV, dans la cadre de la réalisation de l'IDG, cependant d'autres pays comme la Nouvelle-Zélande, l'Australie et les états unis utilisent un antigène propre au virus de l'AEC, dans toutes épreuves confondues y compris l'IDG (Toma B. *et al*, 1990).

Quant à la sensibilité de ce test, elle est liée à l'antigène employé, à titre d'exemple nous obtenons une sensibilité nettement plus supérieure lors d'utilisation de la glycoprotéine gp135, que lors d'utilisation de la protéine p28. (Marin F., 2003)

Le virus de l'AEC, présente deux structures capitales dans le cadre du diagnostic sérologiques, la gp135 : une glycoprotéine rentrant dans la constitution de l'enveloppe virale, et une protéine de la capsid p28 (O.I.E., 2008)

Une conservation rigoureuse, des ces deux entités antigéniques, devrait être mise en œuvre avant leur emploi, et dont le protocole est le suivant :

- Cette technique consiste à effectuer (une préparation antigénique), composée d'un surnageant prélevé d'une culture de cellules infectées et qui va subir une lyse, afin de pouvoir le concentrer environ 50 fois, associé au polyéthylène glycol. (O.I.E., 2008). La constitution du milieu gélosé est à base : d'agarose à 0.7-1 % en tampon 0.05 M Tris à un PH = 7.2 et de NaCl à 8 %.
- Les puits sont déployés de façon hexagonal autour d'un puits central de 3mm de diamètre, et qui contient l'antigène, une distance de 2 mm le sépare des autres puits périphériques, à savoir les grands puits ayant pour 5 mm de diamètre et qui renferment le sérum à tester, ainsi que les petits de 3 mm de diamètre comprenant le sérum de référence, les deux puits précédemment décrits sont séparés de 2 mm. Il est également important à citer que l'introduction d'un sérum témoin positif faible semble être d'une nécessité absolue au cours de chaque test, ceci dans le but de pouvoir interpréter les résultats et de mieux les comparer (O.I.E., 2008).



Figure 21: La disposition des puits et la technique de dépôt du sérum

- Après incubation et en cas de séropositivité, des lignes de précipitations se forment, permettant une observation ainsi qu'un examen. Il est recommandé d'allonger le temps d'incubation de 24 h à une température de $2-8^{\circ}\text{C}$, pour augmenter le volume des lignes de précipitations. En fin l'acquisition d'une certaine expérience serait d'utilité importante dans la lecture des résultats (O.I.E., 2008).

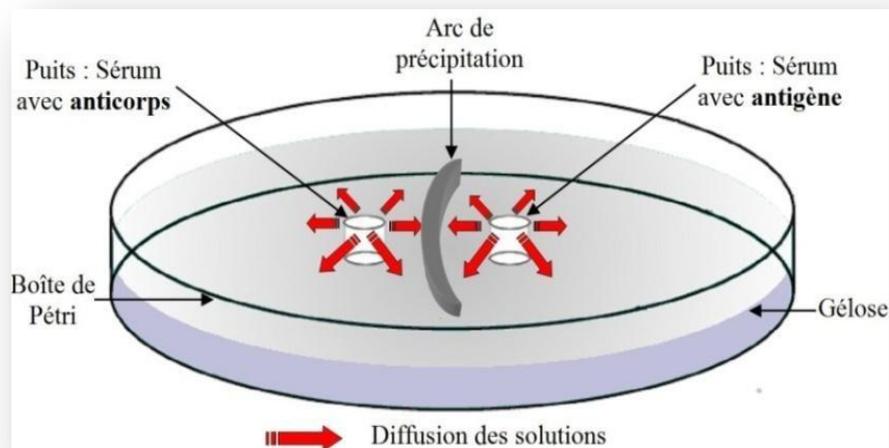


Figure 22: Principe général de l'IDG

III.12 ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay)

L'ELISA est une méthode immuno-enzymatique de diagnostic créée et développée par deux chercheurs suédois (**Peter Perlmann et Eva Engvall**) en 1971 à l'université de Stockholm. Cette technique permet d'observer une réaction entre antigène et anticorps grâce à une réaction colorée par l'action d'une enzyme préalablement fixée à l'anticorps. (Michiels, Mael, et al., 2018)

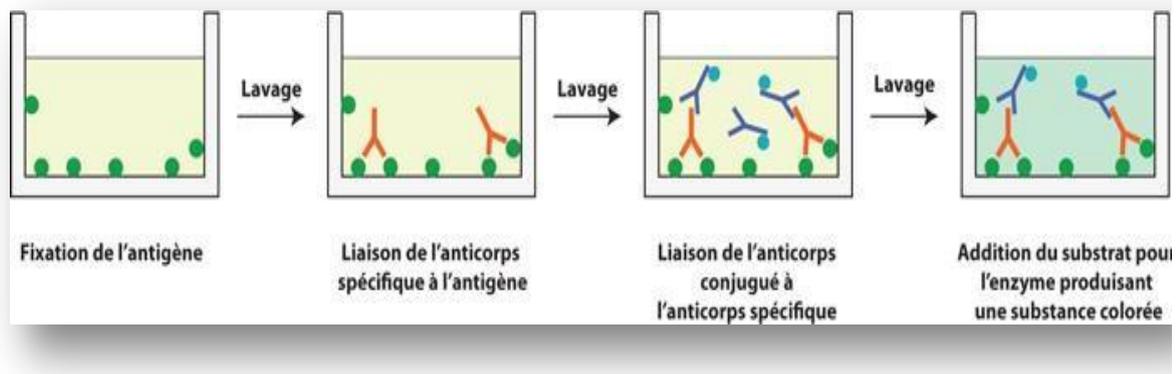


Figure 23: Représentation schématique du principe du test ELISA

Cette méthode de diagnostic présente plusieurs avantages sa rapidité et sa facilité mise en œuvre lui ont conféré une utilisation de plus en plus large dans les laboratoires de recherche. De plus, sa sensibilité, sa spécificité, sa fiabilité et son objectivité ont fait d'elle un test très performant (Marin F, 2003 ; Vandiest Ph., 2004 ; Simard C., 2005). L'automatisation du test a permis de donner des résultats plutôt quantitatifs (d'un grand nombre de sérums d'animaux) « screening » (OIE., 2008).

Actuellement, il existe de nombreux tests ELISA différents pour la détection des anticorps anti-CAEV dans le sérum des chèvres (Deandres D. *et al*, 2005 in OIE., 2008).

En effet, la plupart sont des ELISA indirects (i-ELISA) dont l'antigène utilisé est constitué soit du virus total qui doit obligatoirement contenir les deux protéines **gp135** et **p28** (obtenu par centrifugation différentielle du surnageant des cultures cellulaires infectées et par traitement avec des détergents des virus purifiés (Dawson M. *et al*, 1982, Simard C.L., 1990, Zanoni R.G. *et al*, 1994, in OIE., 2008), soit de protéines recombinantes et/ou de peptides synthétiques (produits à partir des gènes **gag** et/ou **env** ou de leurs segments) (Kwang J. *et al*, 1993, Rosati S. *et al*, 1994, Power C. *et al*, 1995, Saman E. *et al*, 1999 in OIE., 2008).

Les ELISA de compétition (c-ELISA), moins nombreux que le type précédent, utilisent des anticorps monoclonaux (Houwers D.J. *et al*, 1987, Frevereiro M. *et al*, 1999, Herrmann L.M *et al*, 2003a, Herrmann L.M. *et al*, 2003b in OIE, 2008) qui sont dirigés contre des épitopes spécifiques de l'anticorps présent dans le sérum à tester (Andres D. *et al*, 2005 in Bertoni G., 2007).

Aux États-Unis, le test ELISA de compétition a montré une grande spécificité et une grande sensibilité envers les sérums de moutons et de chèvres, ce qui peut probablement permettre

la surveillance à la fois du Maedi-Visna et du CAEV (Harrmann L.M., 2003a, Harrmann L.M., 2003b, *in* OIE., 2008).

Comme pour chaque technique de diagnostique, l'ELISA a des facteurs limitant (la température, le pH et la lumière) qui doivent être réglés scrupuleusement et selon le protocole dicté. Ces facteurs conditionnent la réalisation de la réaction enzymatique du test. (Michiels, Mael, et al., 2018)

III.1.2.1. Principe de l'ELISA

Le test ELISA est réalisé dans une plaque de polystyrène (de 96 puits) qui se présente généralement sous forme de kits prêts à l'emploi (Vésina L. & Lacroix M., 2003).



Figure 24: Le kit ELISA prêt à l'emploi (clichés personnels).

Il existe plusieurs types de tests ELISA. Mais le plus couramment utilisé est l'ELISA indirect dont le principe consiste en la fixation des anticorps à doser sur les antigènes spécifique qui tapissent les puits et en leur révélation par un second anticorps de détection qui est généralement biotinylé lui permettant de se fixer au complexe enzymatique (peroxydase) induisant alors une coloration du substrat (di-amino-benzidine, H₂O₂ ou tétra-amino-benzidine, H₂O₂...) (Boumendjel M., 2009).

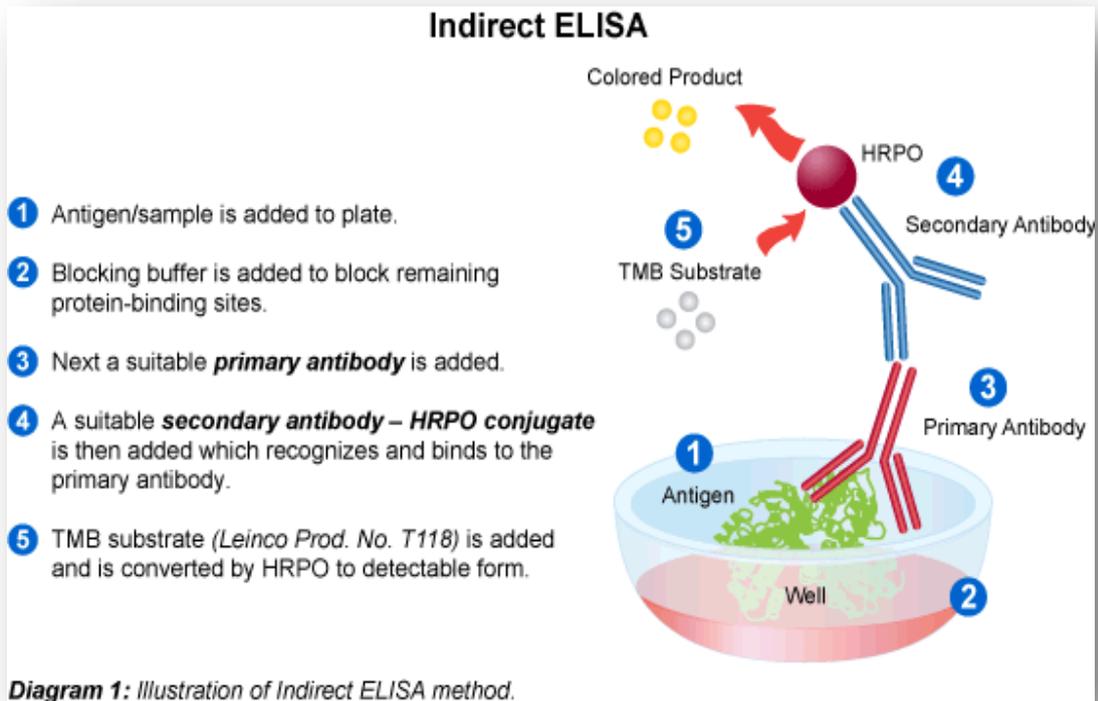


Figure 25: Le principe du test ELISA indirect (i-ELISA)

L'intensité de la coloration est proportionnelle à la quantité d'anticorps fixés et qui est fournit par une lecture moyennant un lecteur de microplaques (densité optique de 450nm) (Le Gall S., 1999).

Tableau 3: Les étapes du protocole du test ELISA (kit prêt à l'emploi) (Le Gall S., 1999 ; Magniez F., 2008).

Protocole	
Fixation de l'anticorps	Le dépôt de l'échantillon à doser (sérum contenant les anticorps) dans les puits. Les anticorps se fixent spécifiquement aux antigènes. Le lavage des puits est ensuite effectué afin d'éliminer les anticorps en excès.
Fixation de l'anticorps de détection	Nous incubons après l'ajout de l'anticorps de détection (anti IgG) couplé à une peroxydase. Il va se fixer sur l'anticorps à doser. Les puits sont ensuite lavés par un tampon de lavage pour éliminer les anticorps en excès non fixés.
Révélation des anticorps fixés	Nous incubons une solution révélatrice (substrat de l'enzyme). Ce dernier est dégradé lors d'une réaction positive (présence d'anticorps recherché) et une coloration apparaît.

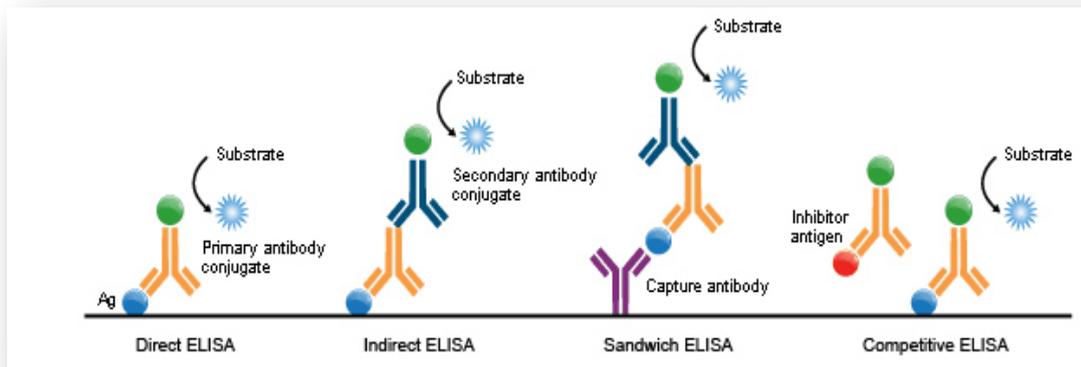


Figure 26: Les quatre variantes de l'ELISA

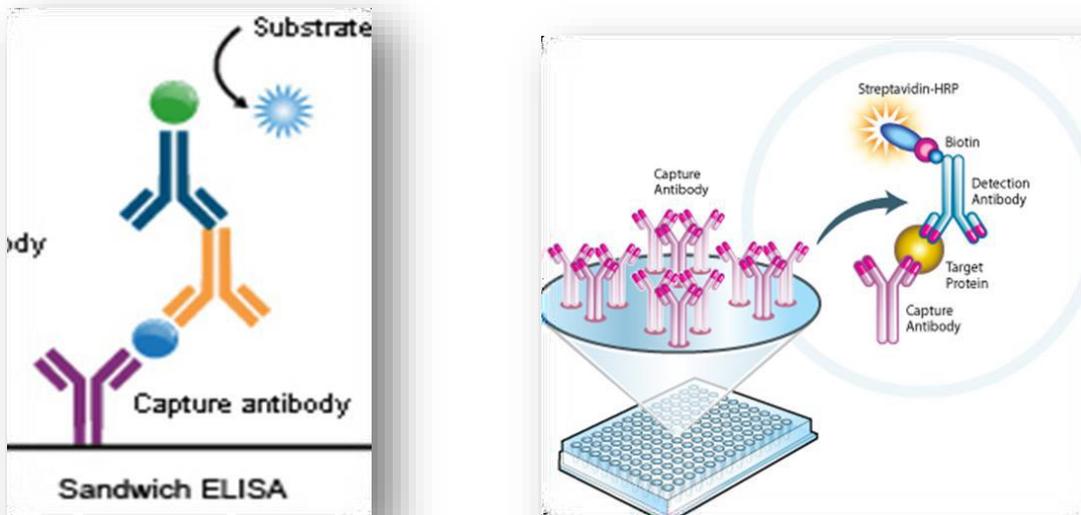


Figure 27: Illustration de l'ELISA Sandwich direct et indirect

– ELISA sur le lait

Le diagnostic sur colostrum et lait est aussi applicable grâce au test ELISA, ce qui a permis d'une part d'éviter les stress engendrés par les prises de sang et d'autre part, de mener à bien des programmes de suivi du statut sanitaire de différents troupeaux caprins (O.I.E., 2008).

Mais, le résultat des recherches d'anticorps anti-CAEV sur ce genre de prélèvement pourrait apparaître tardivement, ce qui n'est pas bénéfique pour la prévention de la transmission de l'AEC surtout pour les jeunes issus d'une gestation qui se déroule au moment du test du fait de la transmissibilité d'un éventuel lait issu d'une mère infectée. (O.I.E., 2008)

Actuellement, des chercheurs suggèrent le dépistage sur le lait de chèvre comme un moyen alternatif du diagnostic sérologique de l'AEC par l'ELISA, dont la sensibilité (mesure de la quantité d'anticorps) et la spécificité (mesure du type d'anticorps trouvés) dans le lait en comparaison avec le sérum sont respectivement de 96,4% et de 97,3% (Matha & Ralston *in* Simard C., 2005).

Cependant l'ELISA de compétition (à protéines recombinantes) dépisterait nettement plus de sujets positifs à partir de leurs sérums qu'après un prélèvement de leur lait (Rimstad *et al*, 1994 *in* Simard C., 2005).

III.13. Western-Blot ou Immuno-Blot

La technique de buvardage a été créée pour la première fois par Edwin Mellor Southern, qui a donné son nom à un test de détection d'ADN « Southern Blot ». Puis, un procédé de détection d'ARN a vu le jour et a été nommé à son tour « Northern Blot ». Et enfin, le terme « Western Blot » a été choisi et accepté pour la méthode qui consiste en la détection des protéines par leur transfert d'un gel d'électrophorèse sur une membrane qui a été effectuée pour la première fois par Towbin en 1979 (Twobin H. *et al*, 1979 *in* Yang Y. & Ma H., 2009).

C'est une technique de choix pour la détection sérologique. Elle est réputée comme technique de référence, du fait qu'elle est très sensible et très spécifique. Cependant, elle n'est pas automatisable et elle est très délicate à pratiquer (Lefèvre P-C., 2003). De plus, cette technique est onéreuse et sa réalisation prend beaucoup plus de temps que le test ELISA (Vandiest Ph., 2004).

En outre, le test Immuno-Blot confirme les résultats qui sont positifs au test ELISA permettant ainsi la confirmation de la présence d'anticorps anti-CAEV et contre quelles protéines virales ils sont dirigés. Elle est donc considérée comme complémentaire au test ELISA et ne peut le remplacer (Vandiest Ph., 2004).

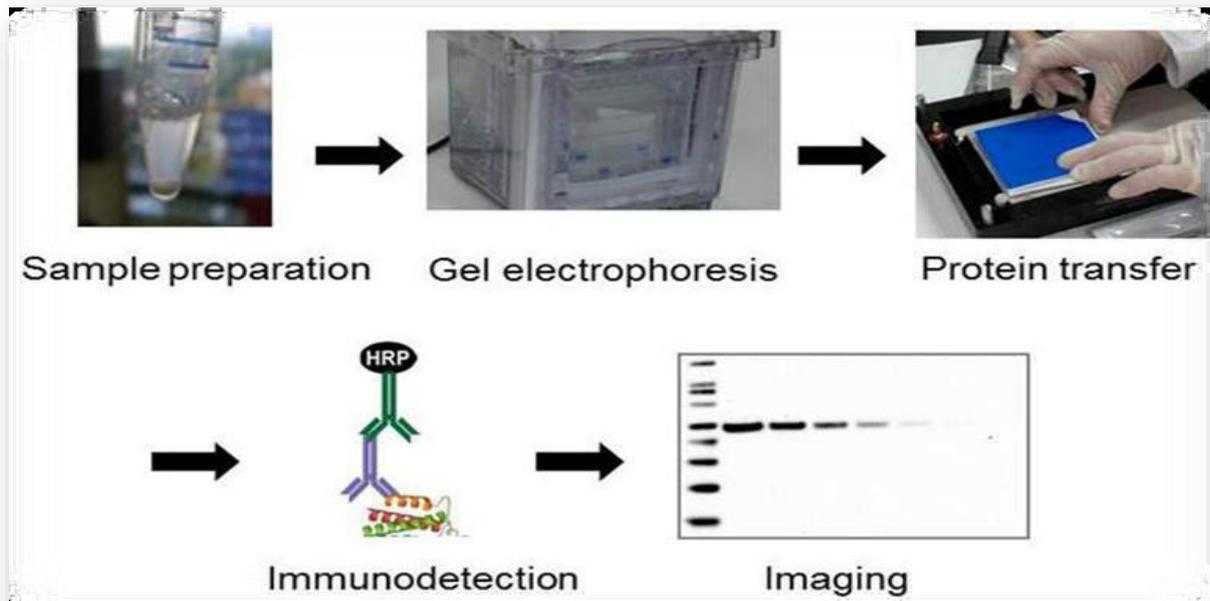


Figure 28: Etapes du Western Blot

Après électrophorèse sur gel, les protéines natives ou dénaturées sont séparées en masse par taille des polypeptides ou de la structure complète de la protéine. Puis, elles seront transférées sur la membrane où elles vont réagir avec les anticorps spécifiques à la protéine. Et enfin, elles seront identifiées grâce à un réactif de détection. (Yang Y. & Ma H., 2009).

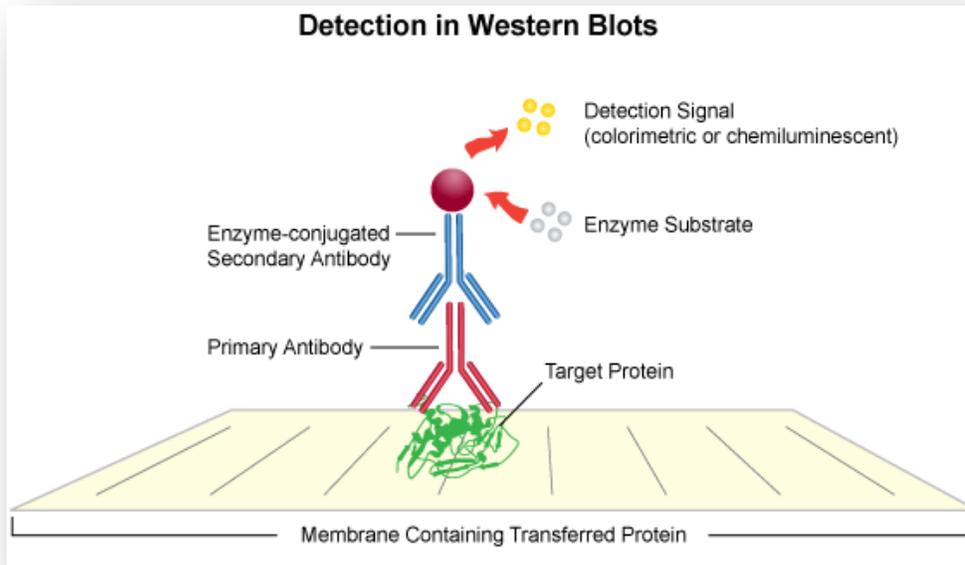


Figure 29: Schématisation de la détection par le test Western-Blot

III.2. Recherche du virus (méthode directe)

Méthode qui consiste en l'isolement du virus par culture cellulaire ou par détections moléculaires directe d'un segment génomique spécifique du virus (Réaction d'amplification par polymérase avec toutes ses variantes).

III.2.1. Isolement du virus par culture cellulaire

Comme mentionnée précédemment, les cellules hôtes, du CAEV lors d'infection sont celles de la lignée des monocytes-macrophages. Il existe une spécificité d'espèce qui n'est pas stricte mais préférentielle pour l'espèce caprine en terme de sensibilité (da Cruz et al., 2015)

Une panoplie de cellules peut être candidate pour la culture cellulaire, à savoir : cellules du plexus choroïde, les cellules des testicules de bouc sur des cellules pulmonaires, cellules de la membrane synoviale, et les cellules embryonnaire (GSM), ou différenciées. (Marin F., 2003). Les cellules épithéliales du lait de chèvres peuvent également être le siège de multiplication du virus de l'AEC. La **figure 30** montre la formation de syncia (la formation de cellules géantes polynucléées après fusion de plusieurs autres cellules), qui est la conséquence directe de la réplication virale suite à la culture cellulaire (Marin F., 2003).

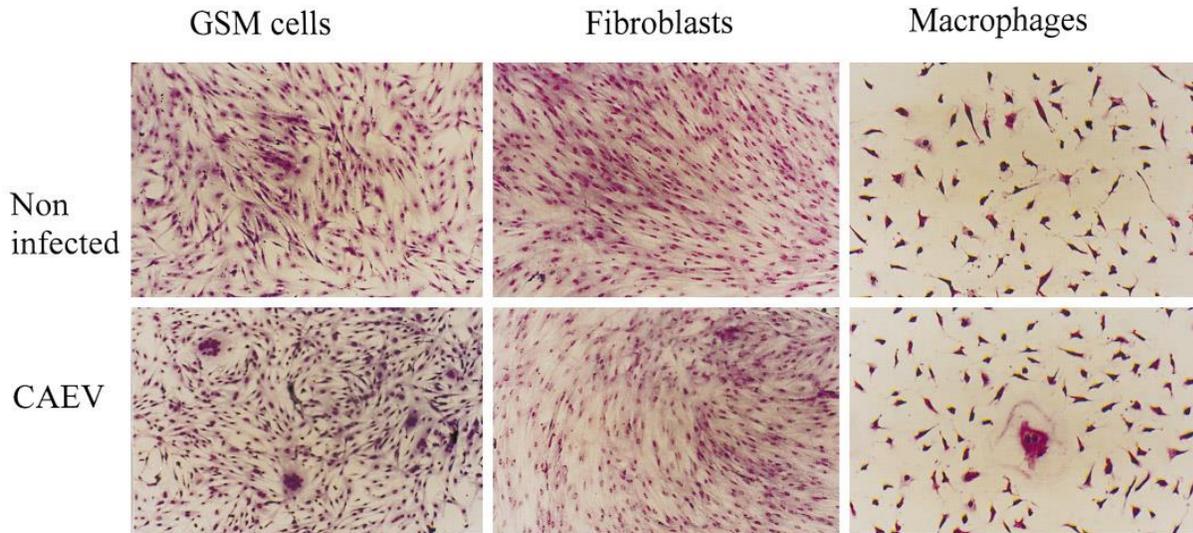


Figure 30: Effets cytopathiques causés par le CAEV dans différents types de cellules.
(Chebloune, Sheffer, Karr, Stephens, & Narayan, 1996)

Cette fusion peut être expliquée par la formation de ponts entre les glycoprotéines des membranes des cellules saines adjacentes et celles des cellules infectées. Bien avant que les particules virales ne soient décelables, une période de latence (15-20 heures) est notée lorsque le CAEV infecte des cellules de la membrane synoviales d'un fœtus de chèvre, après cette production va s'accroître en plateau dans les 96 heures qui suivent l'infection. (Chebloune et al., 1996)

Notant également, qu'en générale les taux du virus sont faibles, et que pour que les effets cytopathogènes soient visibles une période de 7-10 jours en est nécessaire (Marin F., 2003). Cependant ces effets cytopathogènes qui existent *in vitro*, ne sont pas observés dans les cellules cibles *in vivo*, le pouvoir pathogène est plutôt d'expression clinique se traduisant par des arthrites, des mammites, une atteinte des poumons et une encéphalomyélite. (Oliver *et al*)

L'isolement du virus par la culture cellulaire se base sur l'utilisation des liquides biologiques suspects tels que le lait, les cellules issues du colostrum et les cellules mononucléées et des organes cibles tel que les poumons, dans le but d'observer les virus sous microscope électronique. Les résultats obtenus confirment l'infection par le virus, du fait que c'est une technique très fiable. Cependant, son emploi doit se faire avec une grande minutie d'hygiène afin de faire face à toute éventuelle contamination (Marin F., 2003). La multiplication virale ne

peut se faire qu'en présence de cellules vivantes, une particularité propre aux virus, qui se comportent comme étant des agents pathogènes intracellulaires obligatoires (Herbein G., 2004).

Afin d'assurer la réplication virale, trois processus peuvent contribuer à cet effet, nous en citons : les animaux de laboratoire, l'œuf embryonné de la poule, et les cellules en culture (utilisées exclusivement et de manière habituelle en pratique) (Panneum & Rukkwamsuk, 2017)

Les prélèvements biologiques, à partir desquels l'isolement du virus est effectué, dans le cadre du diagnostic direct des infections virales, demeure actuellement une méthode avantageuse et également optimale. (Liu et al., 1999)

En culture cellulaire, tous les prélèvements peuvent être mis en œuvre, cependant le seul critère à respecter en est la qualité de ces derniers, car elle détermine la probabilité d'isoler le virus.

Les prélèvements doivent donc être réalisés aussi tôt que possible, et durant la forme aiguë, pendant laquelle, le virus est présent en quantité considérable (Herbein G., 2004).

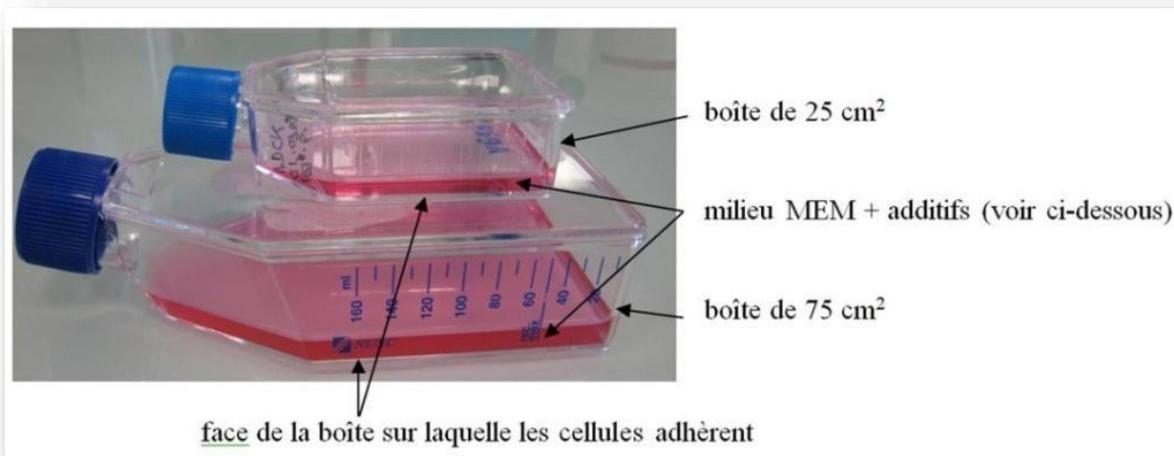


Figure 31: Boîtes de culture de cellules des lignées adhérentes

Les échantillons, peuvent être prélevés à partir de différentes localisations, et ceci selon la nature et l'accessibilité de la lésion, à titre d'exemple, nous ne pouvons prélever à partir d'un organe atteint que si les lésions sont visibles et bien délimitées (Herbein G., 2004).

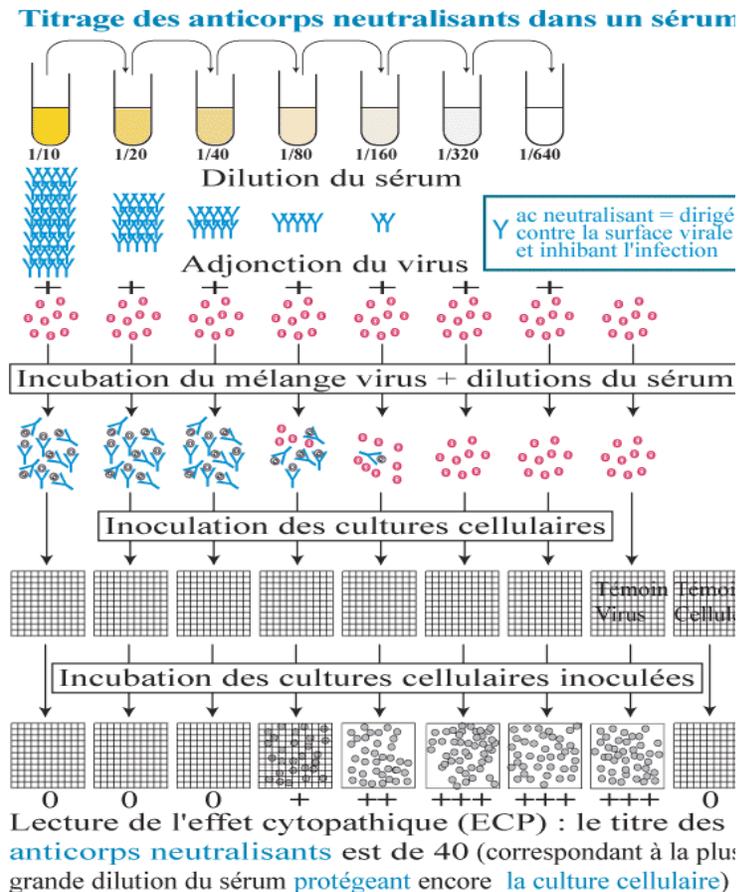


Figure 32: Protocole de la culture cellulaire utilisé dans la culture virale

Procédé fréquemment utilisé, qui consiste en l'inoculation du virus en culture cellulaire, exigeant certaines conditions, et nécessitant en premier lieu la disposition d'un laboratoire bien équipé (Herbein G., 2004).

En ce qui concerne l'identification du virus, un protocole rigoureux est pratiqué régulièrement tout les 2-3jours, au microscope inversé. L'effet cytopathogène, est un élément important à signaler, ce dernier peut être détecté aussi bien à l'état frais qu'après fixation, c'est un indicateur dans la plus part de temps de la famille de virus. (Da Silva Teixeira et al., 1997)

Quant à l'interprétation des résultats, la réussite de la technique est tributaire des éléments suivants : du caractère cultivable du virus, de la quantité suffisante des prélèvements et des cellules, et en fin du titre infectieux du prélèvement (Herbein G., 2004).

III.2.2. Réaction d'amplification en chaîne par polymérase (PCR)

La PCR (Polymerase Chain Reaction), a vu son principe décrit pour la première fois par un scientifique norvégien (Kjell Kleppe) en 1971. Mais ce n'est qu'en 1983, avec le travail du chercheur américain Kary Mullis que ce concept finit par se concrétiser puis se faire breveter en 1985. Et en 1988, l'automatisation de cette méthode a vu le jour grâce à la commercialisation de l'enzyme ADN polymérase qui résiste à des températures élevées (Taq polymérase) (Vézina L., 2003).

L'AEC, comme pour tous les rétrovirus, a une action unique du fait de l'insertion de leur génome dans l'ADN de la cellule infectée. En effet, l'ADN viral intégré du provirus est très petit par rapport aux longs brins de l'ADN cellulaire. Dans ce cas, l'utilisation de la technique PCR est indispensable puisqu'elle est capable d'amplifier tout l'ADN viral à travers une série de réaction en chaîne (Christensen K., 2009).

Mais, il s'est avéré que cette méthode a tendance à être moins sensible que le test ELISA du fait du haut degré de variabilité génétique des lentivirus. En effet, il se révèle très difficile de construire toutes les amorces possibles qui fonctionnent avec toutes les variantes du virus CAEV. (Panneum & Rukkwamsuk, 2017)

De plus, cette technique permet de détecter précocement l'infection causée par le virus de l'AEC avant la séroconversion, ce qui est un avantage majeur lorsque son utilisation est combinée à celle de l'ELISA. En outre, son extrême sensibilité lui a conféré la capacité de détecter une seule cellule infectée parmi 10 000 cellules recueillies à partir des prélèvements effectués (Christensen K., 2009 ; Charles *et al*, 2003 in Kaddouri T., 2014)

Par contre, le diagnostic par ELISA n'élimine pas le problème de séropositivité des sujets non porteurs du virus AEC, comme dans le cas des chevreaux dont la mère est atteinte. En effet, ces nouveau-nés sont des séropositifs dont le sang contient généralement des anticorps anti-CAEV d'origine maternelle et qui ne sont pas obligatoirement des porteurs du virus. Et dans ce cas, l'utilisation de la PCR s'avère pertinente en enlevant le moindre doute sur la séropositivité des sujets suspectés.

III.2.2.1. Principe de la PCR classique

Par réplication *in vitro* de séquences spécifiques d'ADN, la PCR permet de générer des dizaines de milliards de copies d'un fragment d'ADN ciblé (séquence d'intérêt, ADN d'intérêt ou ADN cible) à partir d'extrait d'ADN (ADN matriciel) en utilisant l'ADN polymérase, cette dernière est une enzyme qui ne permet de synthétiser le brin complémentaire qu'à partir d'une amorce, ce qui a permis d'amplifier par réplication successive la séquence d'intérêt (Christensen K., 2009).

La PCR consiste, en effet, en l'utilisation des amorces d'ADN à partir des séquences génomiques virales.

Compte tenu de la grande variabilité et l'instabilité du gène **Env**, ce sont plutôt les amorces comprises dans les gènes **gag** et **Pol** qui sont mises à contribution. (Marin F., 2003)

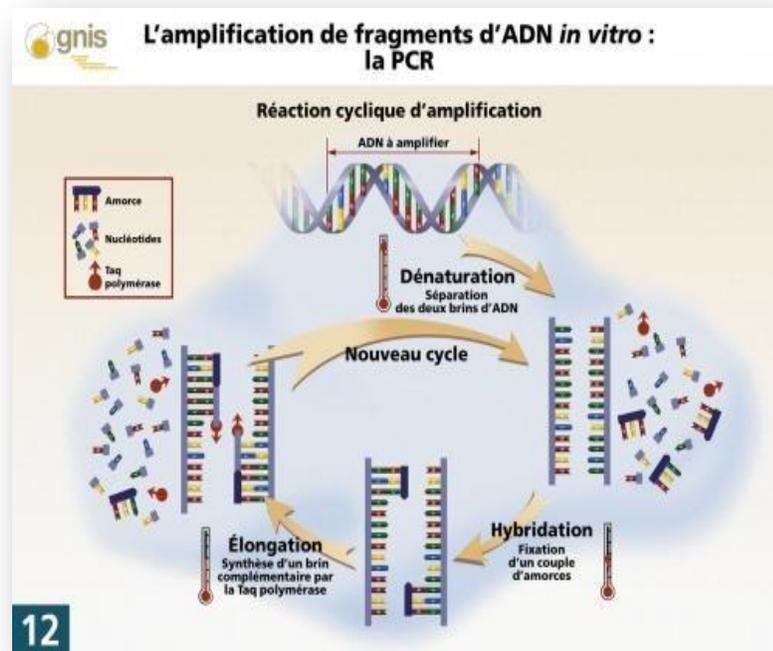


Figure 33: Le principe de la technique PCR

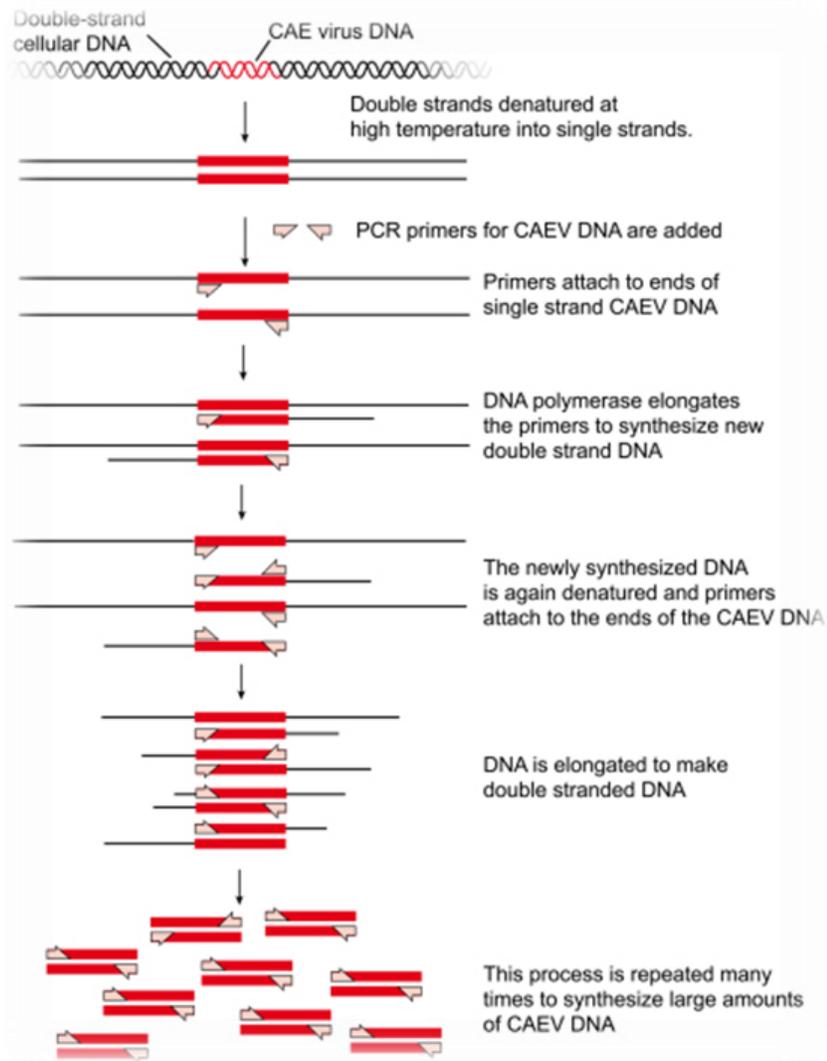


Figure 34: Synthétisation de multiples segments d'ADN d'intérêt (Christensen K., 2009).

La PCR est une succession de cycles qui se répètent en boucles (en moyenne 20 à 40 cycles) permettant ainsi d'obtenir une multiplication exponentielle de la séquence d'ADN cible. Chaque cycle est constitué de 3 étapes : une **dénaturation** de l'ADN par chauffage dans le but de séparer les deux brins qui le composent, une **hybridation** des amorces aux extrémités de la séquence recherchée et une **élongation** grâce à l'action d'une ADN polymérase.

IV. Pronostic de la maladie du CAEV

Comme pour toute pathologie chronique, l'atteinte par le CAEV s'accompagne, bien souvent, d'un pronostic très disparate et qui tient compte de plusieurs facteurs tel que le diagnostic précoce et l'application des mesures sanitaires adéquates. Ces deux éléments conditionnent la gravité du pronostic et l'impact de la maladie dans les élevages.

IV.1. Pronostic médical et sanitaire

En fonction de la forme clinique face à laquelle nous nous trouvons, le pronostic médical de l'AEC variera de bon à sombre, c'est ainsi que pour :

IV.1.1. La forme articulaire

La forme arthritique des adultes présente un pronostic médical bon, à l'exception de rares cas où l'animal se tient en décubitus sternal prolongé. En dépit du caractère chronique et irréversible de la maladie, l'état général de l'animal est peu affecté et la mortalité nulle à ce stade.

IV.1.2. La forme nerveuse

La forme encéphalomyélitique des jeunes chevreaux est, quant à elle, de pronostic plus sombre vu qu'elle enregistre des taux de morbidité et de mortalité de 100%. C'est dire que cette forme constitue une perte sèche pour l'élevage qui en souffre.

IV.1.3. La forme pulmonaire carabinée

Cette forme signe bien souvent la fin d'évolution de la maladie car elle constitue la forme carabinée de l'atteinte par l'AEC en plus d'éventuelles autres complications secondaires liées à un état de dénutrition et d'immunodépression. A ce titre, le pronostic médical est défavorable

IV.2. Pronostic économique

Contrairement au pronostic médical qui peut-être, dans certains cas bon, les pertes économiques, bien que difficilement chiffrable au vue des rares études s'y étant intéressées, s'avèrent être considérables dès lors que le troupeau est infecté. C'est ainsi que des taux de mortalité des jeunes sujets, de la réforme précoce des adultes, des contraintes liées à la commercialisation des reproducteurs et surtout à l'atteinte mammaires en passant par les frais inhérents au diagnostic et

aux traitements symptomatiques, les pertes économiques induites par l'atteinte du troupeau par le CAEV font payer à l'élevage un lourd tribut à la maladie.

V. Traitements de l'AEC

V.1. Médication ciblée

A l'instar de la plupart des pathologies lentivirales, il n'existe, à ce jour, aucune médication spécifique du CAEV. Le recours à des molécules inhibitrices de la transcriptase inverse utilisées en médecine humaine, dans les tentatives de traitement de l'infection par le HIV ne fait pas l'unanimité au sein de la communauté scientifique, et ce, pour plusieurs raisons :

- ✓ La volonté du maintien de l'exclusivité de ces molécules à la médecine humaine, il serait irresponsable de risquer, sous l'effet d'une utilisation largement diffusée, de sélectionner malencontreusement d'éventuelles résistances aux rares médicaments anti-rétroviraux qui apportent des résultats un tant soit peu encourageant dans le traitement du SIDA.
- ✓ Leur utilisation est très onéreuse et contraignante, ce qui n'est pas compatible avec le contexte d'élevage de rente.
- ✓ Les maigres connaissances acquises par les rares études qui se sont intéressées au traitement des lentiviroses animales en générale et au CAEV plus précisément, ne permettent pas de tirer des conclusions satisfaisantes quant à l'utilité d'envisager des coûts et une logistique supplémentaires pour traiter des sujets qui, indéniablement, ne seront pas aussi productifs qu'avant leur atteinte par l'AEC.

IV.1.1. Hypothèse d'une médication ciblée

La mise au point d'un traitement au CAEV peut timidement s'inspirer des tentatives envisagées et déployées en médecine humaine. Cette dernière a recours à l'inhibition du retrovirus HIV sur plusieurs sites viraux et à différentes étapes de la multiplication virale, nous pourrions alors imaginer l'inhibition du CAEV au niveau :

- Des récepteurs membranaires qui permettraient l'attachement du virus aux cellules cibles et donc à la pénétration du virus ; (Jolly et al., 1997)
- De l'étape de la transcription inverse, il ne serait donc pas retrotranscrit en ADN proviral et ne pourra donc intégrer l'ADN génomique de la cellule ;

- De l'intégration de l'ADN cellulaire par l'ADN proviral ;
- De l'assemblage des molécules virales fraîchement produites ;
- Du bourgeonnement des particules virales.

En l'absence d'un traitement spécifique, tous les efforts devraient donc être déployés sur les mesures prophylactiques efficace et de nature à prévenir l'atteinte par le CAEV.

V.2. Traitements non-spécifiques

Se réduisant à des traitements palliatifs visant à améliorer le confort de l'animal, les traitements non spécifiques ne peuvent prétendre être des traitements curatifs. Sont surtout visés les sujets adultes à hauts potentiels de production, à savoir, les boucs reproducteurs souffrant d'arthrites (Hasegawa et al., 2017; Leboeuf & Bélanger, 2003) et les femelles, à la base, bonnes productrices laitières manifestants des pies de bois. (Bouillot, 2009; Hoste et al., 2012; Lerondelle et al., 1994) L'administration d'anti-inflammatoires non stéroïdiens est le plus souvent de mise. La cure doit être menée sur de courtes périodes (2 à 4 jours) et avec des posologies croissantes.

Les anti-inflammatoires stéroïdiens, outre leur action inhibitrice de la lactation et par leur effet immunosuppresseurs aboutissent au réveil de la réplication virale.

L'antibiothérapie par voie parentérale est réalisée afin de traiter ou de prévenir des éventuelles surinfections bactériennes surtout au niveau pulmonaire.

Les encéphalites des chevreaux aboutissent inexorablement, avec ou sans traitement, à la mort des sujets. (Collman et al., 1992) Certains cas expérimentaux rapportent des succès thérapeutiques après l'administration d'immunosuppresseurs à des moutons qui se sont vus être inoculés du MVV par voie intracérébrale. (Panitch, Petursson, Georgsson, Palsson, & Nathanson, 1976)

VI. Prophylaxie

VI.1. Prophylaxie médicale : Mise au point de vaccins

Crawford et Adams furent les premiers à évoquer, déjà en 1981, l'idée d'une vaccination contre le CAEV (Crawford & Adams, 1981b), idée qui a par la suite été écartée par Ellis et De Martini (Ellis & De Martini, 1983) et Narayan et Clements en dépit des résultats prometteurs obtenus sur des brebis dans des essais de protection contre l'infection par le MVV.

Ce qu'il y a lieu de retenir c'est que le CAEV n'induit par d'immunisation protectrice à la faveur de l'injection de virus inactivé et purifié, de virus vivant, d'extraits viraux traités par des détergents, de cellules infectées par des virus ou par des cellules infectées par le virus et traitées avec des détergents. (Knowles, Cheevers, Mcguire, Stem, & Gorham, 1990; O. Narayan & Clements, 1989)

Lors d'une tentative de vaccination, Mac Guire *et al* remarquent que les chèvres vaccinées présentaient des lésions bien plus sévères et d'apparition plus rapide comparées aux chèvres témoins. (Mc Guire, 1987; Mc Guire et al., 1986)

Pour étayer cette théorie, Russo *et al* testaient une préparation vaccinale de virions de CAEV purifiés, inactivés et adjuvés, injectée en intra-articulaire. Cela se soldait par la manifestation d'une arthrite plus précoce et plus sévère que des témoins n'ayant reçu que l'adjuvant. (Russo, Vitu, Fontaine, & Vignoni, 1993)

Sur le plan virologique, la fréquence d'isolement du virus des PBMC ou d'organe est beaucoup plus importante sur des sujets vaccinés avant épreuve, ce qui indique une diffusion générale du virus dans l'organisme de tout sujet vacciné. (W P Cheevers, Knowles, Mcguire, & Baszler, 1994) c'est ce qui expliquerait que le virus inoculé dans l'articulation des sujets soumis à la tentative de vaccination entreprise par Russo *et al* ait induit une réponse aussi sévère et rapide par le biais de son induction d'une réponse immunitaire locale et l'activation des monocytes en macrophages, ce qui, inéluctablement, induit l'exacerbation de l'expression de l'inflammation. (Mc Guire et al., 1986; Vitu & Russo, 1988)

L'étude de la réponse immunitaire en termes d'induction d'anticorps indique une apparition plus précoce et des taux plus élevés d'anticorps anti-glycoprotéines d'enveloppe ainsi qu'une forte réponse contre les protéines du core P28. (Vitu, Russo, & Vignoni, 1993)

Il en ressort de cet inventaire d'essais que la réponse immunitaire est directement impliqué dans l'évolution de la maladie due au CAEV et l'intensité des expressions cliniques (Stonos, Wootton, & Karrow, 2014). C'est ce qui corrobore l'hypothèse d'une facilitation induite par les anticorps post vaccinaux décrite par Russo *et al* et Mc Guire *et al* (Mc Guire, 1987; Mc Guire et al., 1986; Russo, 1984; Vitu & Russo, 1988)

Il apparait donc nécessaire, dans l'optique d'une mise en place d'un vaccin CAEV, d'utiliser des séquences peptidiques connues en vue d'obtenir des préparations vaccinales artificiellement

élaborées (chimères). (Knowles et al., 1990) Ces préparations devant être, au préalable, débarrassées des épitopes connus par le système immunitaire qui, au lieu d'induire une réponse immunitaire protectrice, sensibilisent et activent les cellules cibles exacerbant au passage l'expression clinique lors d'un éventuel contact post-vaccinal avec le CAEV. (Antoine, 2012; Bertoni et al., 1994; Lacerenza, Genovese, Profiti, Nucera, & Rosati, 2008; Stonos et al., 2014)

VI.2. Prophylaxie sanitaire :

Face à l'absence de tout traitement clinique et de toute prophylaxie médicale immunisante, le recours à la prophylaxie sanitaire s'avère être le seul salut des élevages caprine en Algérie afin de les prémunir d'une malencontreuse contamination et des élevages d'ores et déjà infectés afin de minimiser leurs pertes et surtout éviter la propagation de l'infection aux échelles intra et inter-élevages.

VI.2.1. Maîtrise de l'infection du jeune à partir de la naissance

La prise de colostrum et les tétés, bien souvent anarchique lors de chevretage simultanés, la distribution de lait de mélange aux chevreaux et la démocratisation progressive des traites mécaniques au sein des élevages algériens sont autant de facteurs qui contribueraient à la dissémination du virus dans les élevages algériens en général et plus précisément ceux qui tendent à s'industrialiser.

Il ressort donc que les premières mesures de prophylaxie sanitaire devront principalement viser la séparation des jeunes à la mise-bas, la thermisation ou la distribution d'un colostrum de remplacement/substitution.

Penser que la mise en place et l'application rigoureuse de ces mesures dans les conditions algériennes soit facile serait illusoire ! En effet, une réelle stratégie de sensibilisation doit entourer des actions dictées par les pouvoirs publics afin de veiller à l'adhésion maximale des éleveurs et surtout leur implication totale.

VI.2.2. Maîtrise de la transmission horizontale entre adultes

Il a longtemps été considéré que la contagion des jeunes était la seule voie de transmission du CAEV, Or et à la lumière des recherches scientifiques, il a été démontré qu'une hygiène douteuse des traites, les injections et les prises de sang avec le même matériel de ponction ou encore le léchage,

le contact direct ou même la voie respiratoire concourraient à la transmission du CAEV de façon horizontale entre les individus.

La contamination *in utero* semble être également bien établie, même si elle représente selon bon nombre d'auteurs un faible pourcentage. La voie sexuelle, en monte naturelle est désormais connue, elle aussi, pour son implication dans la transmission du CAEV au sein des sujets adultes.

C'est sur ces facteurs précédemment cités que les efforts de prophylaxie sanitaire doivent être déployés.

VI.2.3. Maîtrise des facteurs de risque

Pour les élevages indemnes, il n'existe qu'une seule façon de le rester, éviter l'introduction de tout nouveau sujet, jeune ou adulte provenant d'une exploitation dont le statut vis-à-vis du CAEV est méconnu ou, pire encore, des élevages présentant une séroprévalence.

Ne rien faire dans des élevages infectés (ou menacés de l'être) par le CAEV c'est laisser délibérément ce dernier s'installer et se propager créant ainsi de nouveaux foyer infectieux ou élargissant ceux déjà reconnus comme tel.

Un programme d'éradication ou de prévention du CAEV dans les élevages ne peut, en aucun cas, être bâti sur les seules mesures de prévention de la contamination des jeunes : des mesures strictes de prévention de la contagion des adultes notamment à l'occasion de la traite et de diverses manipulations des animaux, associées à une sévère politique de réforme aussi précoce que possible des sujets séropositifs sont indispensables.

En conclusion, il faut garder en tête qu'à l'échelle de l'éleveur, la mise en place des mesures de prophylaxie sanitaires se heurte bien souvent à des échecs d'éradication réelle mais se résument, dans le meilleur des cas, au contrôle de la maladie et de la propagation du virus.

Chapitre Second

*Infection lentivirale du cheptel caprin
algérien*

INTRODUCTION

L'élevage en Algérie, véritable pivot de l'agriculture nationale, représente à lui seul 25% des recettes de cette dernière jouant ainsi un rôle socio-économique très important (Hafid N., 2006). La rentabilité des élevages en général et celui des chèvres en particulier est tributaire, entre autre, de l'investissement initial qui lui est alloué. Il se trouve justement que ces deux dernières décennies ont connues un engouement certain et un vif intérêt des investisseurs privés (aussi bien à l'échelle familiale qu'industrielle) à l'élevage caprin.

Bien qu'autrefois délaissée par les pouvoirs publics, la chèvre a de tout temps représentée un micro investissement des familles algériennes vivant dans les régions montagneuses et à reliefs difficiles. L'élevage des chèvres y est rendu possible grâce à leur rusticité et à leur capacité à valoriser des ressources végétales pauvres et à s'adapter aux conditions de vie difficiles. (Kadi S.A., *et al*, 2013)

Les élevages caprins se concentrent principalement dans les régions à accès difficile (reliefs montagneux abrupts) et les régions à faibles densités végétales (régions semi-arides et arides), où se pratique un élevage de type traditionnel associé généralement à un élevage ovin. En termes de potentialités d'élevage, l'élevage caprin occupait, en 2012, la seconde position avec 14% du cheptel algérien global après l'élevage ovin qui prédominait avec 80% (Manallah I., 2012).

La réussite de l'élevage caprin, à l'instar d'autres élevages, est sujette à divers aléas qui sont de nature à amenuiser les productions finales tant en quantité qu'en qualité affectant ainsi l'économie de l'exploitation.

Les problèmes sanitaires viennent en tête des entraves auxquelles sont confrontés les élevages caprins en Algérie, les maladies, aussi diverses et variées soient-elles, réduisent la production et la productivité, portant ainsi atteinte au bilan financier des éleveurs. Leur impact est évidemment très important, les maladies d'élevage caprin se traduisent moins par une hausse de la mortalité (en raison de la rusticité de la chèvre) que par un affaiblissement des animaux les contraignant ainsi à des retards de croissance ou à une baisse drastique des productions, ce qui a pour conséquence d'inverser l'efficacité alimentaire qui n'est autre que le rapport entre le produit final et la quantité d'aliment investie.

Il va donc sans dire que la rentabilisation des élevages caprins en Algérie passe inéluctablement par une meilleure connaissance de notre cheptel ainsi que du rendement réel de ce dernier, à la faveur d'études et de travaux visant à identifier les aptitudes et les performances des diverses ressources génétiques (locales et adaptation des races importées).

Première partie

La chèvre en Algérie, situation actuelle et réalités

I Typologie de l'élevage caprin en Algérie

I.1 Population caprine en Algérie

En Algérie, l'élevage caprin ne cesse de se démarquer des autres élevages en occupant une place des plus importantes tant en terme d'effectif que de productions en assurant la quasi-totalité des besoins des populations des zones difficiles, en lait, en viande et parfois même de revenus.

L'élevage caprin est présent sur tout le territoire national. Au nord, il est cantonné aux zones montagneuses, mais le plus gros de l'effectif est reparti dans les zones steppiques et subdésertiques (Moustaria, 2008). Et bien qu'à tort, l'élevage caprin ait été restreint jusqu'à récemment à l'échelle familiale, il a tendance à s'industrialiser de plus en plus, assurant un rendement plus optimum et surtout une diversification des productions.

Depuis quelques années, bon nombre d'éleveurs se sont organisés sous formes d'associations professionnelles dans plusieurs wilayas du pays (Tizi-Ouzou et Blida à titre d'exemple). Parmi leurs objectifs : une meilleure structuration de la filière tout en essayant d'impliquer les autorités de l'Etat pour obtenir la meilleure assistance possible, tout cela, dans le but d'optimiser la production caprine et de valoriser les produits de la chèvre. Leur but étant, entre autres, de rendre disponible à la consommation, le lait, la viande et le fromage de chèvre et satisfaire les besoins des consommateurs du marché local dans un premier temps et, pourquoi pas, en faire un produit d'exportation.

Le cheptel caprin en Algérie est une chimère de populations très hétérogène, du fait des croisements anarchiques non réfléchis et des introductions non-contrôlées des races étrangères. Il est composé d'une population locale à sang généralement Nubien et d'une population locale à sang pur. De plus, nous y trouvons des populations introduites (Alpine, Saanen, Maltaise et Angora) et d'autres croisées (Makatia...).



Figure 35 Profile type d'un élevage traditionnel algérien (mélange de populations au sein d'un même élevage).
Clichés personnels

I.1.1 Population autochtone dite « locale »

La Bédouine, la Kabyle (naine de Kabylie) et la M'Zab, sont les principales populations qui constituent cette catégorie (Fantazi K., 2004 ; Bey D. & Laloui S., 2005). Les caractères communs, à savoir les caractères et particularités morphologiques (la taille, la forme de la tête, de la mamelle, la longueur du poil et la couleur de la robe) et les aptitudes d'élevage et de production (production de lait, rusticité...) ont servi à définir ces races (De Simiane M., 2005).

I.1.1.1 La race Bédouine dite « Arabia »

Cette race est la plus répandue dans les élevages algériens. La Bédouine est principalement localisée dans les hautes plaines, les zones steppiques et semi-steppiques. Elle se caractérise par une taille au garrot de 50-70 cm et un poids qui varie entre 30 et 40 Kg pour l'adulte. Sa tête est dépourvue de cornes avec des oreilles longues et pendantes. Sa robe est multicolore (noire, grise et marron) à poils longs (12-15 cm). Cet animal rustique est parfaitement adapté aux contraintes des parcours (Benaïssa M., 2008).

En absence d'études scientifiques publiées, cette race semblerait posséder une bonne aptitude de reproduction (Benaïssa M., 2008), avec un taux de prolificité, de fertilité (intervalle de temps entre mise-bas) et de fécondité (nombre de jeunes par portée) appréciable, et un taux de mortalité des produits à la naissance, avant ou après sevrage relativement bas. (Bonfoh B. *et al*, 1999)

La Bédouine est principalement élevée pour la viande de chevreaux. Elle a une faible production laitière qui varie selon le type considéré : le type nomade, 55 litres sur une durée de lactation de 3 mois et le type sédentaire, 80 litres sur une durée de lactation de 4 mois (Allaf M.

et al, 2004 ; Belmiloud R., 2007) mais là aussi, plusieurs chiffres sont avancés dans la littérature et, à ce jour, aucune expérimentation objective n'a pu mettre la lumière sur le rendement laitier réel de cette race.



Figure 36: Sujet de population locale arabia dite « bedouine »

I.1.1.2 La Naine de Kabylie

La chèvre Kabyle est une chèvre autochtone qui peuple les massifs montagneux de la Kabylie et des Aurès. Elle est robuste, massive, d'une hauteur au garrot relativement basse (66 cm, pour le mâle, et 62 cm pour la femelle) d'où son nom « *Naine de Kabylie* ». La longueur du corps est de 65-80 cm, avec des poids respectifs de 60 kg et 47 kg pour les mâles et les femelles. (Hellal F., 1986).

Le corps est allongé avec un dessus droit et rectiligne, la tête est fine, elle porte des cornes dirigées vers l'arrière, la couleur de la robe varie, mais les couleurs qui dominent sont : le beige, le roux, le blanc, le pie rouge, le pie noir et le noir. (Hellal F., 1986).

La naine de Kabylie est élevée généralement pour la production de viande qui est de qualité appréciable, tandis que sa production laitière est relativement basse avec une moyenne de production de 110 litres sur une durée de lactation de 5 mois. (Hellal F., 1986).



Figure 37: Sujet de population locale dite Naine de Kabylie

I.1.1.3 La race M'zabite

Peuplant les grande oasis du sud algérien, d'où d'ailleurs elle tient son autre nom « la chèvre rouge des oasis », cette race se caractérise par une appréciable production laitière (en dépit des faibles ressources fourragères) estimée à près de 210 litres de lait sur une durée de lactation de 7 mois environs (Benaïssa M., 2008). De taille moyenne de 60-65 cm au garrot et d'un poids de 45-60 Kg à l'âge adulte, cette race a pu s'adapter aux conditions rigoureuses du désert algérien.

La robe est de couleur chamoise, noire ou brune, à poils généralement courts. Sa tête est fine, avec ou sans cornes, les oreilles sont tombantes et font en moyenne 15 cm de long. (Hallal F., 1986 ; Benaïssa M., 2008)



Figure 38: Sujet de population locale dite M'zabite

I.1.2 Population introduite

Il s'agit de races européennes importées et introduites dans le cheptel local afin d'en améliorer, à la faveur décroissements, les performances zootechniques, à savoir, le rendement des carcasses

en viandes et la production laitière en quantité et en qualité dans la perspective d'installer une production fromagère. Ayant déjà fait leurs preuves en Europe, les races Alpine, Saanen et Maltaise représentent les principales races de chèvres introduites en Algérie. (Benaissa M., 2008).

I.1.2.1 La race Saanen ou « Blanche de Gessenay »

La race Saanen se démarque par sa très forte production laitière qui avoisine les 831 litre en moyenne sur une durée de gestation de 9 mois, une performance remarquable qui lui a valu d'être couronnée à plusieurs reprises comme étant meilleure race productrice de lait. Pas étonnant alors de la voir être importée et introduite partout dans le monde en vue d'améliorer la production laitière des populations autochtones par le biais de croisements d'intégration.

Originaire des hauteurs de la vallée de Sarine dans l'Oberland Bernois en Suisse, la chère Saanen jouit d'un bon développement avec une forte ossature qui supporte un poids adulte de 80-120 Kg pour le mâle et de 50-90 Kg pour la femelle pour une taille au garrot de 90 et 100 cm pour le mâle et entre 70 et 85 cm pour la femelle. Le port des oreilles est horizontal ou légèrement dressées. (Benalia M., 1996 ; Babo D., 2000 ; Gilbert T., 2002 ; Fantazi K., 2004 ; De Simiane M., 2005)



Figure 39: Sujet de race introduite " Saanen "

I.1.2.2 La race Alpine « chamoisée des Alpes »

Avec une moyenne de production laitière de 500 litres à la première lactation de près de 798 litre pour les lactations suivantes, la chèvre de race Alpine vient concurrencer la chèvre Saanen

dans sa réputation d'excellente laitière. Ce paramètre zootechnique, très prisé, leur a fait mériter leur place dans les schémas de sélection lors des croisements avec d'autres races caprines.

Les chèvres de race Alpine sont originaires, comme leur nom l'indique, du massif des Alpes Franco-Suisse mais se localisent dans plusieurs pays du monde du fait de leur importation massive, d'abord durant la seconde guerre mondiale, ensuite dans le cadre des programmes d'amélioration des troupeaux par croisements de sélection. Les chèvres de race Alpine auraient été introduites pour la première fois en Algérie durant les années 1924 et 1925 (Gourine A., 1989)

La robe chamoisée est la plus répandue, même si plusieurs patrons de couleurs sont admis dans le standard de cette race, avec extrémités foncées et une raie de mulot qui n'est autre qu'une ligne dorsale noire qui longe la colonne vertébrale.

Pourvue d'une tête concave et d'un front large, elle porte des oreilles dressées. Le poids à l'âge adulte varie entre 80 et 100 Kg pour les mâles et entre 50 et 70 Kg pour les femelles. Elle se caractérise par une hauteur au garrot de 90-100 cm pour le mâle et de 70-80 cm pour la femelle. La mamelle est volumineuse, souple, avec de bonnes attaches avant et arrière (Benalia M., 1996 ; Babo D., 2000 ; Gilbert T., 2002 ; Fantazi K., 2004 ; De Simiane M., 2005)



Figure 40: Sujet de race introduite dite Alpine

I.1.2.3 La race Maltaise

Aussi appelée chèvre de Malte, c'est une chèvre de moyen gabarit (65 à 70cm), pourvue d'une robe blanche à poils longs. Sa tête est longue à profil droit, généralement sans cornes, avec des oreilles tombantes et par un dos long et bien horizontal. Sa production laitière varie d'une région à une autre du fait de l'acclimatation de cette race aux conditions climatiques et aux particularités fourragères.

Plus fréquemment retrouvée dans la région des plaines de l'Est (Annaba et Skikda), la race Maltaise se retrouve également dans les plaines de la Mitidja et aussi dans les Oasis de portes du désert (Biskra et Djelfa).



Figure 41: Sujet de race introduite dite Maltaise

I.1.3 Population croisée

I.1.3.1 La race Makatia dite Bédia

Parfait exemple de croisement entre race introduite et race autochtone, la Makatia est le produit du croisement d'une race orientale appelée « Chami » originaire de la péninsule arabique et de la race autochtone Bédouine à poils longs. Avec un morphotype croisé, robe de couleur polychrome (grise, beige, blanche et brune) à poils courts (3 à 5 cm) et fins, les sujets de race Makatia font une moyenne de hauteur au garrot de 70 cm pour le mâle et de 65 cm pour la femelle pour un poids de 60 Kg pour le mâle et 40 Kg pour la femelle, leur tête est généralement cornue avec des oreilles tombantes.

Les caractères prisés lors de ce croisement d'intégration étaient sans doute le fort potentiel laitier de la race introduite et la rusticité de la race locale, elle n'en a malheureusement hérité que sa bonne adaptation aux contraintes climatiques car sa production laitière reste très en dessous du standard de la race introduite, il est, par ailleurs, à noter que sa résistance sur parcours reste discutable.

Elle se retrouve principalement dans les hautes plaines, du côté de Ouled Nail

I.2 Evolution de l'effectif caprin en Algérie et répartition géographique

L'importance de l'élevage caprin s'apprécie en terme quantitatif que ce soit en système intensif hautement productif ou en système extensif fondé sur l'exploitation des parcours, ce phénomène s'observe aussi bien dans les pays en voie de développement que dans certain nombre de pays industrialisés.

La culture de l'élevage caprin en Algérie a, de tout temps, été réduite à quelques chèvres élevées à une échelle familiale assurant une autosuffisance en consommation laitière et, à l'occasion, de consommation de viande. Bien souvent élevés en troupeau mixtes avec les ovins, ces derniers occupaient une place plus importante aux yeux des éleveurs réduisant l'élevage caprin à une activité accessoire.

Depuis près d'une décennie, l'effectif caprin en Algérie n'a cessé d'évoluer sans doute en raison de l'essor grandissant qu'ont connus ses productions, en l'occurrence l'industrie fromagère et la viande de consommation (en contrebalance de l'augmentation des prix des viandes d'autres espèces).

Les dernières statistiques publiées par la FAO font état d'un cheptel caprin qui avoisinerait les **4,934,701** de têtes en 2016 (**figure 41**) avec une répartition géographique très hétérogène sur le territoire national, tenant compte de plusieurs paramètres d'élevage.

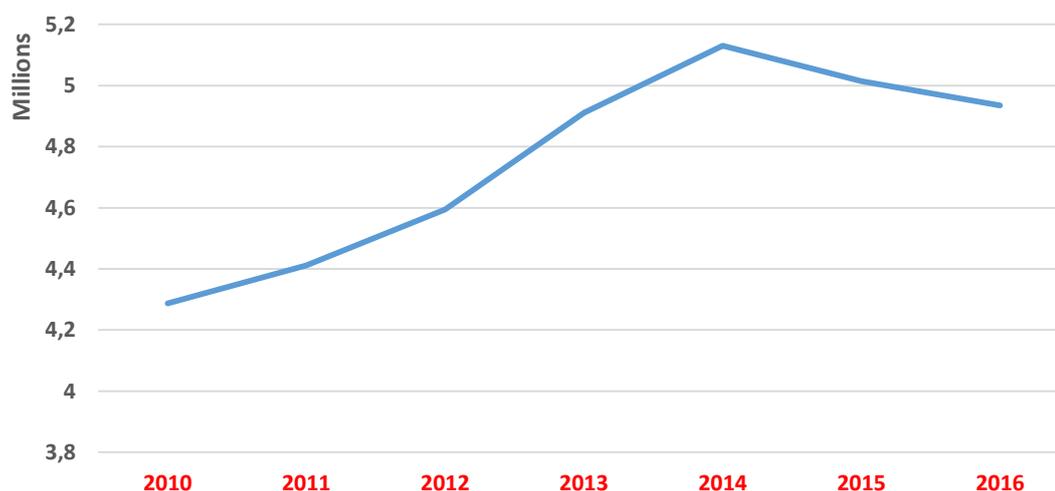


Figure 42: Evolution de l'effectif caprin en Algérie (<http://www.fao.org/>)

Nous observons donc une nette concentration d'un pourcentage considérable de têtes caprines au niveau des zones difficiles d'accès (reliefs montagneux de l'Est du pays où d'autres types d'élevage sont difficilement praticables) ou encore des zones à faible couverture végétale et au climat rigoureux au niveau des steppes et des oasis ceci s'explique par la grande capacité de la chèvre à tirer profit des régions pauvres et, grâce à sa rusticité, à résister aux aléas du climat dans ces régions.

Il est connu que les troupeaux sur les parcours du nord du pays sont de taille plus importante alors qu'ils sont présents en petits effectifs sur les parcours du Sahara et dans les Oasis. Le caprin est également présent dans les exploitations agricoles des régions favorables comme les hautes plaines, les plaines intérieures et les piémonts de montagnes.

Tableau 4: Répartition du cheptel caprin en Algérie en 2016 (<http://www.fao.org/>)

Zones écologiques	Effectifs	Part en %
Littoral et sublittoral	212 801	8,26%
Atlas Tellien	462 831	8,75%
Hautes plaines Telliennes	439 611	17,81%
Hautes plaines steppiques	531 495	21,54%
Atlas saharien et Sahara	820 726	33,26%

II. Modes d'élevage caprin en Algérie

La définition commune admise d'un système d'élevage est celle le décrivant comme étant un ensemble d'éléments en interaction dynamique organisés par l'homme en vue de valoriser des ressources par l'intermédiaire d'animaux domestiques pour en obtenir des productions variées.

Plusieurs paramètres peuvent être utilisés dans le classement des systèmes d'élevage. Des ressources fourragères disponibles aux particularités climatiques en passant par les orientations de l'élevages, tous ces aspects laissent apparaître une assez grande diversité entre, des élevages pastoraux extensifs d'une part et des élevages confinés intensifs d'autre part avec un juste milieu l'élevages semi-extensifs qui rallie les deux ou encore entre des élevages de subsistance (à l'échelle familiale) et des élevages strictement commerciaux (industrialisés ou semi-industrialisés).

II.1. Mode intensif

Ce système d'élevage s'appuie sur la notion de rentabilisation maximale du potentiel de production d'une race donnée en minimisant les dépenses énergétiques inhérentes aux déplacements à l'occasion de pâturages éloignés.

Dans ce mode d'élevage, les animaux sont élevés toute l'année en stabulation et sont nourris avec une herbe produite par culture fourragère et, bien souvent, leur ration est complétée en concentré énergétique (Meyer C., 2014), deux types de stabulations sont utilisées dans ce système d'exploitation :

- **Stabulation libre** : Tout en respectant une surface de charge de 2,5 m² par chèvre, les animaux sont regroupés dans un espace clos (chèvrerie) aussi appelé « Z'riba » et sont nourris dans une mangeoire commune limitant ainsi les dépenses énergétiques liées aux déplacements. Ce système d'élevage est le plus souvent utilisé dans l'engraissement des mâles de boucheries.



Figure 43 & 44: Elevage caprin intensif en stabulation libre

- **Stabulation entravée** : Aussi appelée élevage sous cornadis, ce mode d'élevage se définit par une individualisation des boxes d'élevage pour chaque chèvre. Souvent rencontré dans les élevages industriels, ce mode d'exploitation se rapproche plus de l'usine de production car les animaux sont attachés et ont peu ou pas de liberté de mouvements. Ils sont alimentés et abreuvés *in-situ* et ne se déplacent que le temps nécessaire au nettoyage de leur boxes.



Figure 45: Elevage caprin intensif en stabulation entravée

L'élevage intensif offre l'avantage d'optimiser les productions en poussant le potentiel génétique à s'exprimer au maximum, sa rentabilité n'est pas à discuter bien que certains inconvénients lui sont habituellement associés tel que les pathologies podales, les problèmes métaboliques ainsi que les pathologies liées à la reproduction.

II.2. Mode semi-intensif

Généralement rencontré dans les hauts plateaux et les régions pratiquant la céréaliculture, ce mode d'élevage joue un rôle très important dans l'équilibre du système agricole duquel il valorise les sous-produits de cultures céréalières et auquel il fournit le fumier.

N'utilisant que peu d'intrant alimentaire hormis une supplémentation modérée en orge et en foin après une journée de pâturage sur jachère, ce type d'élevage est souvent pratiqué sur des troupeaux mixtes ovins et caprins, il valorise au maximum les restes et sous-produits des cultures de céréales et fertilise, au passage des troupeaux, les champs.

II.3. Mode extensif

Système d'élevage traditionnel par définition, l'élevage extensif est, sans doute, le système le plus ancien pratiqué en Algérie, il est très largement répandu (hormis dans les plaines irriguées du Nord, les hautes plaines céréalières et les oasis du Sud où il est faiblement présent) et domine les autres systèmes d'élevage.

Nécessitant un très faible investissement en termes de main d'œuvres et d'intrants (supplémentation alimentaire ou produit vétérinaire), ce système d'élevage est fondé sur l'exploitation des parcours et utilise les fourrages gratuits fournis par les larges contrées de pâturage des troupeaux, le plus souvent situées dans les steppes, les parcours sahariens, les régions montagneuses et dans le Sud du pays.

Ce système d'élevage concerne généralement les caprins de race locale, en raison de leur remarquable rusticité face aux aléas climatiques et leur résistance sur les parcours, c'est ainsi que l'on peut largement trouver des troupeaux de Bédouine dans les régions steppiques, sahariennes et les hauts plateaux ainsi que dans les montagnes à reliefs abrupts des régions du Nord-Est (régions de Kabylie et de Jijel) en plus des Naines de Kabylie.

Pour le cas des systèmes extensifs, les élevages sont le plus souvent de type familial, avec un faible investissement initial, à peine de quoi couvrir l'autosuffisance en productions animales (lait et produits laitiers, viande, laine et sous-produits) et un gain souvent minime mais qui peut être conséquent dans les meilleures saisons (période de forts pluviométrie).



Figure 46 & 47 Elevage caprin extensif dans les steppes et en montagnes

Deux types d'élevage extensif sont à distinguer :

II.3.1. Système d'élevage extensif sédentaire

Pour ce type d'élevage, l'aspect familial prédomine, ce sont des unités d'élevage de 4 à 10 chèvres élevées sans nécessairement un objectif de commercialisation des produits mais plutôt une assurance de disponibilité quotidienne de lait et occasionnelle de viande.

Pendant la nuit, les chèvres sont logées en stabulation libre dans des chèvreries ou, bien souvent, dans une chambre de fortune aménagée à cet effet non loin des habitations, le jour venu, elles sont lâchées pour paître dans les parcs limitrophes.

Nous retrouvons ce type d'élevages à l'extrême sud, dans les tribus des m'Zab, dans les steppes et surtout les montagnes du Nord-Est du pays.

II.3.2. Système d'élevage extensif mobile

Le plus souvent associé avec les ovins, les caprins sont élevés, dans ce type d'élevage en perpétuel mouvement et à la recherche de pâturages nouveaux et fuyant la rudesse des climats tantôt chaud et sec et tantôt froids et humides.

Nous en distinguons deux différentes variantes :

II.3.2.1. La transhumance

Du latin « trans : au-delà, humus : terre », la transhumance est une véritable tradition ancestrale, une sorte d'adaptation naturelle au milieu. La transhumance des troupeaux (caprins et ovins le plus souvent associés) se fait au gré des variations climatiques. C'est ainsi que, chaque année, des unités de vie tout entières migrent du nord vers le sud et inversement selon deux procédés :

- *Achaba* : Mouvement des animaux d'un pâturage sur les parcours vers un pâturage d'été sur les hauts plateaux céréaliers dans les zones telliennes où se trouvent les chaumes et les

pailles des terres céréalières. Ce mouvement dure pendant les 3 à 4 mois de la saison estivale.

- *Azzaba* : Une fois la rigueur de l'hiver installée au Nord, les pasteurs regagnent la douceur des piedmonts Nord de l'Atlas Saharien où prospèrent les jeunes pousses de végétation dans les zones steppiques, cela coïncide avec la période de disponibilité maximale des fourrages au niveau des régions steppiques.

II.3.2.2. Le nomadisme

Le nomadisme définit toute population ne possédant pas d'habitat fixe et dont la source de revenue principale est l'élevage. Ce dernier est tributaire des conditions climatiques saisonnières qui régissent les déplacements et la durée des séjours de cette population dans chaque point d'escale. Les animaux sont toute l'année à l'extérieur, sur pâturage. Généralement rencontré dans les zones steppiques, ce mode d'élevage menace sérieusement les ressources végétales en raison de l'exploitation irrationnelle des parcours par des troupeaux généralement mixte constitués d'ovins et de caprins.

III. Performances zootechniques des élevages caprins

En fonction de leur localisation, les élevages caprins ont des orientations de productions différentes et répondent, le plus souvent, aux besoins familiaux soient-ils ou commerciaux.

La chèvre est un animal à productivité intéressante. Ils ne nécessite pas un investissement important de départ au vue de son prix, comparé aux autres animaux de rente, et de son alimentation qui est le plus souvent assurée par les pâturages avec ou sans supplémentation en matières énergétiques

En plus de son bon indice de conversion alimentaire, la chèvre jouit de bons nombres de qualités économiques appréciées par les éleveurs. Le grand pouvoir d'adaptation des chèvres aux reliefs escarpés des montagnes du Tell algériens ainsi que sa remarquable résistance aux parcours steppiques et aux conditions climatiques du désert lui ont conférés l'intérêt des éleveurs partout en Algérie.

III.1. La production de lait et des sous-produits laitiers

La chèvre représente un potentiel laitier très intéressant qui ne demande qu'à être exprimé en Algérie, de par ses caractéristiques particularités (rusticité, adaptation, exploitation des ressources fourragères inaccessibles aux autres espèces ...ETC), la chèvre assure largement l'autosuffisance en lait de consommation dans les petites exploitations et les élevages de type familial. (Seifu L., 2007 in Mami A., 2013)

La production laitière de la chèvre sur l'ensemble de la lactation est évidemment plus faible que celle de la vache. Cependant lorsque la production moyenne journalière est rapportée à son poids vif, elle est presque égale au double de celle de la vache, de cette comparaison, nous déduisons que la vache et la chèvre présente la même aptitude laitière. (Morand-Fehr, 1976).

La production de lait de chèvre en Algérie peut constituer une bonne alternative à celle du lait de vache. En effet, la chèvre a un rendement laitier très intéressant comparé à son poids corporel et à sa consommation de fourrages. De plus, ses besoins (en surfaces et en capitaux) sont moins importants que ceux des vaches laitières. (Barth K., 2010).

En dépit de la progression appréciable de la production laitière nationale des chèvres, cette dernière demeure dérisoire dans la production laitière globale largement dominée par la production du lait de vaches, il faut cependant avouer que les moyens mis en œuvres dans les deux productions sont inégales et que les pouvoirs publics ont concentré leurs efforts, à raison, dans les exploitations bovines. (F.A.O., 2012 *in* Bouaraba F. *et al*, 2013)

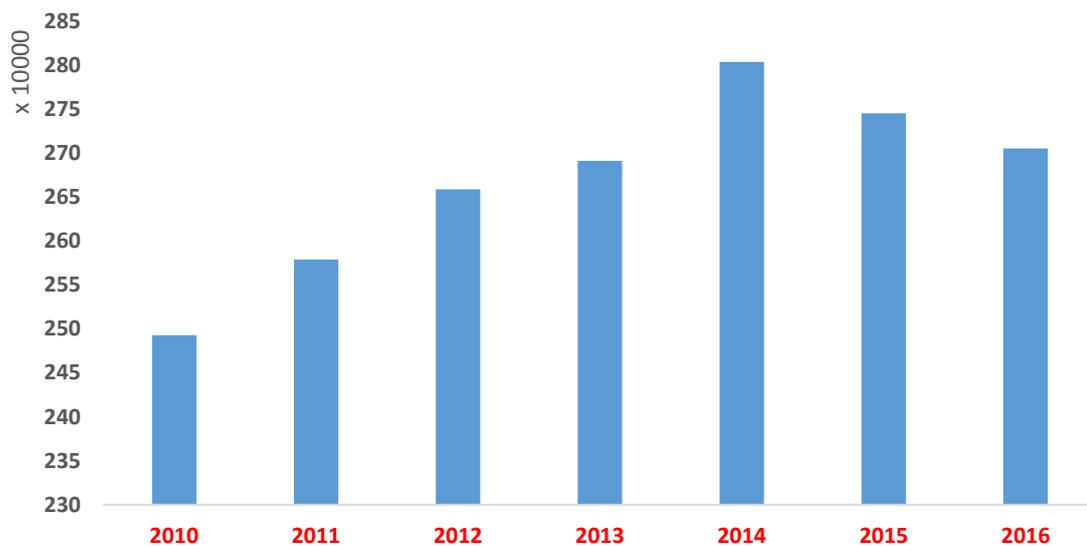


Figure 48: Evolution de la production laitière caprine en Algérie (<http://www.fao.org/>)

III.1.1. La lactation chez la chèvre et la qualité du lait produit

Comparé au lait de vache, le lait de chèvre présente des qualités particulières, outre ses valeurs nutritionnelles largement supérieures à celles du lait de vache, le lait de chèvre dispose d'une plus grande teneur en vitamines A et B₃, ainsi qu'en acides gras et en acides aminés (Boubekri, 2008).

La richesse du lait de chèvre en minéraux en a fait aliment de choix en particulier pour les bébés, les enfants et les personnes âgées, si on y ajoute sa haute teneur en acides gras à chaînes

moyenne et son effet antioxydant, le lait de chèvre contribuerait au maintien de l'équilibre du cholestérol et à l'élimination de son excès du corps.

III.1.2. Rendement laitier des chèvres

Tout au long de la lactation, la quantité de lait produit se voit varier. Le pic de production laitière est atteint entre le 30^{ème} et le 60^{ème} jour post-partum pour ensuite décroître lentement d'abord puis brutalement, aux prémices du tarissement. (Raveneau A., 2005)

Le rendement laitier d'une chèvre augmente au gré des lactations consécutives, il atteint son maximum à la 3^{ème} ou à la 4^{ème} lactation pour ensuite baisser au cours des lactations suivantes. Certaines chèvres hautement productives gardent cependant la cadence de production sur une dizaine de lactations. (Fournier A., 2006).

En l'absence des réseaux de collecte du lait de chèvre en Algérie, il est difficile d'avoir une estimation réelle et objective du rendement laitier de nos élevages caprins, il sera d'autant plus difficile d'extrapoler les quantités de lait consommés au titre de production familial ou directement servies aux chevreaux. (Benaïssa, 2008)

La production de lait de chèvre en Algérie serait en nette augmentation depuis l'an 2000, année à laquelle l'état a mis en place une stratégie de développement et d'encouragement des productions nationales suite à des réajustements successifs des politiques agricoles, notamment, le Plan National de Développement Agricole (PNDA) lancé depuis l'année 2000 qui a permis d'orienter les soutiens vers l'investissement à la ferme. En permettant notamment aux éleveurs d'importer des races laitières. (Kherzat B., 2007)

III.1.3. Production de fromages

Rapporté comme étant le plus ancien des fromages que nous connaissons de nos jours, ce sont les civilisations qui peuplaient les rives de la méditerranée qui étaient les premières à en produire.

Véritable plus-value de l'élevage caprins, le fromage de chèvre orne, depuis près de 5 ans, les étals des grandes surface et constituent une nouvelle source de revenue non négligeable pour les petites exploitations qui ont tendance à s'étendre de plus en plus au vue des bénéfices générés par la production fromagère.

C'est ainsi que, dans le seul périmètre de l'algérois, près d'une vingtaine de marques de fromage de chèvre ont vues le jour principalement fournis par les éleveurs-producteurs des villages de

Kabylie (Tizi Ouzou et Bouira) ainsi que quelques producteurs de Blida et des wilayas limitrophes.

III.2. La production de viande

La viande caprine a longtemps été considérée dans les tables algériennes comme une alternative aux autres viandes rouges, bien plus onéreuses et beaucoup moins accessibles aux foyers à revenus faibles ou moyen. Cependant, depuis quelques années, un certain engouement s'est fait observer à la faveur de la viande caprine, considérée comme diététique et à faible teneur en matière grasse, elle serait adaptée à certaines franges de consommateurs (diabétiques, personnes souffrant d'hyper triglycéridémie...ETC) et aurait conquis une place particulière dans les habitudes culinaires des foyers algériens.

S'en est suivi inéluctablement une demande de plus en plus forte et sans cesse croissante sur le marché, si bien que son prix avoisine désormais le prix de la viande ovine, faisant perdre ainsi à la viande caprine son statut de « viande du pauvre » ou de « viande alternative ». Cela s'observe d'ailleurs par l'important nombre de caprins, en particuliers les chevreaux, présentés à l'abattage au niveau des abattoirs et des tueries.

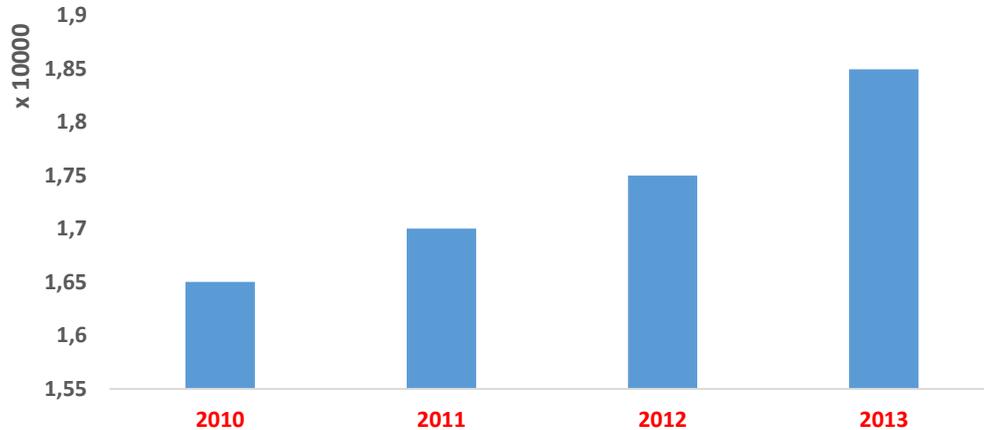


Figure 49: Evolution de la production de viande caprine en Algérie (<http://www.fao.org/>)

III.3. Sous-produits de l'élevage caprin

III.3.1. La production de cuire

Les peaux de chèvre et particulièrement de chevreaux sont récupérées par les tannerie-mégisseries au niveau des abattoirs. Principalement utilisée en maroquinerie, une partie de la production nationale est orientée à la confection d'objets d'artisanat.

S'il est vrai que la production de fromage caprin s'est frayé un chemin sur les étals et concurrence les autres fromages de vaches, le cuire caprin ne semble pas rivaliser avec le cuire de bovins ou d'ovins en dépit de la forte offre qui découle des abattages de caprins en sans cesse augmentation en réponse à la forte demande de viande caprine.

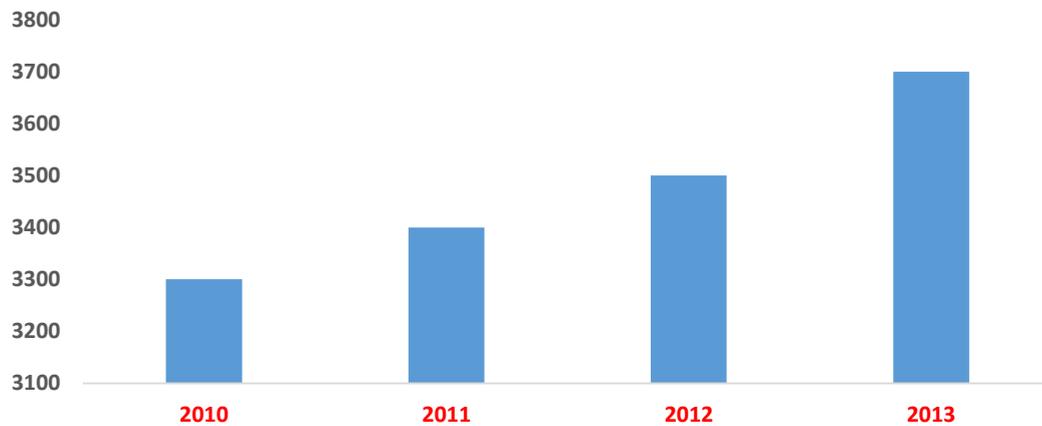


Figure 50: Evolution de la production de peau de chèvre en Algérie (<http://www.fao.org/>)

III.3.2. Production de poils et de laine

Hormis la race Beldia « Makatia », les races élevées en Algérie sont des races à poils courts. La production de poils est donc très peu développée voire inexistante dans certaines régions.

III.3.3. La production du fumier des chèvres

Le fumier de chèvre est un fumier de très haute valeur fertilisante. Il est dit « fumier chaud » (en raison de ses fermentations) et est riche en azote. Souvent déposé aux pieds des arbres fruitiers en général et des oliviers en particuliers, il lui est reconnu un fort pouvoir enrichissant des sols. (De Simiane M., 2005)

IV. Contraintes et facteurs limitants du développement de l'élevage caprin en Algérie

Selon la direction des services agricoles en 2007, la production laitière caprine a été estimée à près de 1 420 149 millions de litres. Le lait de chèvre est considéré comme étant la matière première et essentielle pour la fabrication de fromage de qualité (Park, 2012) notamment le fromage de type feta (Kalan Tzopoulos G., 1990). Quant à la production de viande, cette dernière a été évaluée à de 4 654 032 quintaux (DSA, 2007).

De ce fait, l'état algérien avait adopté une stratégie fondée essentiellement sur l'importation de races caprines dites amélioratrices de performances zootechniques, telle que la chèvre alpine et

la Saanen réputées pour leur excellente performance laitière, en de plus de, la bonne qualité de viande de chevreaux (DSA, 2007).

C'est ainsi que la mise en place du programme d'importation des caprins, en particuliers celui de l'an 1998, avait focalisé toute son importance sur la chèvre de race Saanen, et ceci grâce aux divers atouts dont elle bénéficie, notamment ses excellentes capacités de production en matière de viandes et de lait (DSA, 2007).

Cette approche devait prendre en considération l'adaptation des chèvres importées aux contraintes climatiques locales ainsi que leur capacités de production dans les conditions algériennes, à savoir, leur alimentation et leur résistance vis-à-vis de certaines pathologies. (Amanzougaghene N., 2007).

L'élevage caprin en Algérie est en proie à certaines contraintes qui sont de nature à le limiter et à freiner son expansion et son développement l'empêchant ainsi d'être compétitif, nous en énumérons quelques-unes en citant :

- Des ressources alimentaires qui se paupérisent de plus en plus sous l'effet de la surexploitation des parcours et de la dégradation des steppes.
- Un niveau de disponibilités alimentaires très aléatoire, lié aux parcours, aux jachères et de pluviométrie défavorable.
- Un espace pastoral d'accès difficile (immensité de la steppe, enclavement des zones de montagne) avec morcellement des terres, une multitude de petites exploitations, et une multiplicité de régimes juridiques des terres.
- Un élevage détenu par une majorité de petits éleveurs, peu organisés et peu encadrés, ayant difficilement accès au crédit en vue de développer leurs élevages.

Seconde partie

Etude clinique de la maladie de l'Arthrite Encéphalite Caprine (AEC)

I. L'AEC : Aspect clinique et lésionnel

Dès 1959, les premiers cas d'une arthrite chronique furent rapportés en Suisse et en Allemagne mais il faut attendre l'année 1974 pour que la maladie puisse être décrite cliniquement par Corck (*Cork et al. 1974a*) au Nord-Est des Etats Unis, ces derniers rapportent, en effet, des cas de leucoencéphalomyélites létales chez des chevreaux, des pneumonies, des mammites et des arthrites chez l'adulte. (*Cork et al. 1974b*)

Nous nous intéresserons, dans ce qui suit, à l'aspect symptomatique des organes touchés par le CAEV ainsi qu'aux lésions induites jusqu'à leur ultrastructure.

I.1. Symptômes observés

Le CAEV cible principalement quatre tissus, à savoir, le tissu articulaire (avec ses membranes), le tissu nerveux, le tissu mammaire et enfin le tissu pulmonaire.

En considérant l'âge des animaux, nous pouvons distinguer plusieurs formes symptomatiques :

I.1.1. Durant la phase aiguë de l'infection

I.1.1.1. Forme nerveuse juvénile

Cette forme s'observe le plus souvent chez de jeunes sujets de deux à quatre mois d'âge (Knight & Jokinen, 1982; Patton, Bildfell, Anderson, Cebra, & Valentine, 2012; Perrin G, 1989; Perrin G & Polack, 1987). Certains auteurs réfutent ce constat et rapportent l'apparition de cas de forme nerveuse chez des adultes de plus de deux ans d'âge atteints d'arthrite chronique durant évolution finale (Adams, Crawford, & Klevjer-anderson, 1980). Dawson quant à lui affirme que tous les âges seraient concernés par la forme nerveuse, avec cependant une fréquence plus élevée entre le 2^{ème} et le 4^{ème} mois de vie des sujets atteints. (Dawson M., 1987 ; Nord and Løken 1998)

Dans un premier temps, le sujet atteint éprouve une faiblesse des membres (Knight & Jokinen, 1982; Robinson & Ellis, 1986), qui évolue vers une paralysie flasque progressive ascendante du train postérieur. (Dufour et al., 1988; Knight & Jokinen, 1982; Norman & Smith, 1983; Perrin G & Polack, 1987; Robinson & Ellis, 1986; Savey, 1981; Smith & Sherman, 2011)

Chapitre Second : Infection lentivirale du cheptel algérien

Seconde partie : Etude clinique de la maladie de l'Arthrite Encéphalite Caprine

Plusieurs autres localisations peuvent être le siège de l'expression de l'atteinte nerveuse, nous en citerons : des torticolis (Norman & Smith, 1983), oscillation incontrôlée de la tête, des réflexes inconstants (Robinson & Ellis, 1986) et une opisthotonos (incurvation du corps en arrière et extension des membres dues à une contracture généralisée des muscles extenseurs)(Al-Ani & Vestweber, 1984; Goodnight, 2013; O'Sullivan, Baxendell, Eaves, & Rowan, 1978)



Figure 51: opisthotonos chez un jeune sujet >1 mois



Figure 52: opisthotonos chez le jeune sujet <1mois

(Hungerford, 2007)

Ce qui est connu des infections lentivirales, entre autre, c'est qu'elles sont apyrétiques, le CAEV ne fait pas exception à la règle à moins que les chevreaux atteints aient contractés une surinfection secondaire (Knight & Jokinen, 1982). Certains auteurs rapportent cependant une hyperthermie modérée à forte (38.9°C à 41.3°C) qui survient de façon transitoire mais récurrente. (Logan, Tarpley, & Latimer, 2004; Norman & Smith, 1983)

Les chevreaux atteints interagissent et réagissent aux différents stimuli du milieu dans lequel ils sont mais ne peuvent s'alimenter par défaut de posture adéquate. Les troubles nerveux les empêchent, en effet, de lever la tête ou de se rapprocher des mangeoires. (Dawson, 1987; Ellis & De Martini, 1983; Knight & Jokinen, 1982; Norman & Smith, 1983; Perrin G & Polack, 1987; Robinson & Ellis, 1986) L'évolution est foudroyante (de 4 à 5 jours à un mois au maximum) et fatale (Al-Ani & Vestweber, 1984; Perrin G & Polack, 1987), certains auteurs rapportent des cas de chevreaux sauvés après un épisode de syndromes nerveux, le diagnostic d'infection par le CAEV n'étant pas avéré, il est admis et retenu que le pronostic de l'infection à ce stade est défavorable. (Norman & Smith, 1983) (Dawson, 1987)

Dans les élevages caprins en Algérie, les éleveurs se soucient le plus souvent des pathologies touchant les animaux en production comparées aux atteintes des nouveau-nés qui se confondent facilement avec d'innombrables pathologies néonatales. C'est cet état de fait qui rend le diagnostic de la forme juvénile du CAEV très difficile dans les conditions d'élevage Algériennes, l'éleveur se contente d'enfuir les cadavres des chevreaux dans des fosses communes sans procéder à une autopsie préalable.

I.1.2. Durant la phase chronique de l'infection

Le passage à la chronicité est le propre des pathologies lentivirales (en raison de l'évolution lente de l'infection et de l'expression de ce genre de virus). En fonction du tropisme tissulaire, le virus peut être à l'origine d'atteintes articulaires, mammaires, pulmonaire séparées ou associées.

I.1.2.1. Forme articulaire de l'adulte

A l'origine de la description de la maladie aux prémices de sa découverte, (Cork, Hadlow, Crawford, et al., 1974) (Cork, Hadlow, Gorham, et al., 1974) la forme articulaire est la forme clinique la plus fréquente de la maladie, les articulations préférentiellement atteintes par ordre décroissant sont : les carpes (d'où l'appellation de cette maladie « gros genou » souvent employée par les éleveurs), les grassets, les jarrets, la bourse atloïdienne et les hanches. (Vitu & Russo, 1988) La frange d'animaux atteints sont les adultes âgés de 2 ans et plus. (Al-Ani & Vestweber, 1984; Crawford, Adams, Sande, Gorham, & Henson, 1980; Dawson, 1987; Dufour et al., 1988; Ellis & De Martini, 1983; Knight & Jokinen, 1982; Leboeuf & Bélanger, 2003; Mcguire et al., 1980; Robinson & Ellis, 1986) Certains auteurs rapportent néanmoins des cas d'arthrites observés sur des chevrettes de 4 à 5 mois élevées dans des élevages très fortement infectés de CAEV (Perrin et al., 1988; SMITH, DICKSON, COACKLEY, & MAKER, 1981), d'autres auteurs rapportent même un cas d'arthrite sur un chevreau de 6 semaines. (Woodard, Gaskin, Poulos, MacKay, & Burridge, 1982)

Toutes les articulations peuvent être le siège de développement du virus, cependant celles les plus atteintes sont celles des grassets, des carpes ainsi que celles des coudes (Crawford, Adams, Cheevers, & Cork, 1980). Sur le plan symptomatologiques, une hypertrophie unilatérale ou bilatérale d'évolution progressive touchant l'articulation en cause, par conséquent une baisse de la mobilité est observée, pouvant s'accroître jusqu'au stade de l'ankylose complète. (Cork, Hadlow, Gorham, et al., 1974)

Quant aux lésions observées, un examen nécrosique après ouverture de l'articulation

agressée permettra de mettre en évidence un épaissement de la capsule articulaire avec parfois présence de foyers de calcification, des surfaces cartilagineuses souvent érodées, des membranes synoviales d'aspect vilieux, hyperplasiques et congestives, la cavité articulaire renfermant un exsudat de nature sérofibrineuse et parfois hémorragique. (Lefevre, 1982; Moura et al., 2016)

Toutes les membranes synoviales peuvent être le siège d'inflammation due au CAEV, des capsules articulaires aux bourses tendineuses en passant par les gaines de ces dernières. Ceci engendre parfois, durant la phase finale de la pathologie, l'inflammation des bourses atloïdiennes et des bourses supra-épineuses de l'épaule. (Al-Ani & Vestweber, 1984; Crawford & Adams, 1981a; Dawson, 1987; Ellis & De Martini, 1983; Knight & Jokinen, 1982; Mcguire et al., 1980; Perrin et al., 1988; Robinson & Ellis, 1986; Woodard et al., 1982) A la suite de l'inflammation des membranes synoviales et des gaines tendineuses, les articulations se distendent (Crawford & Adams, 1981a; Ellis & De Martini, 1983) réduisant ainsi l'amplitude des mouvements (Cork, Hadlow, Crawford, et al., 1974; Perrin G, 1989), cette réduction est à l'origine de boiteries asymétriques (Woodard et al., 1982) qui s'installent progressivement, au gré de l'extension de l'inflammation au niveau des membranes.

A la palpation-pression, les articulations atteintes sont très douloureuses (Crawford *et al.* 1980; Crawford and Adams 1981), nous y apprécions une consistance le plus souvent souple et dépressible lorsqu'il s'agit d'un hygroma des tissus conjonctifs sous-cutanés (au début de la maladie) ou dure lorsque la calcification est installée (lors du passage à la chronicité). (Crawford & Adams, 1981a; Ellis & De Martini, 1983; Fleury, 1987; Woodard et al., 1982) Les nœuds lymphatiques drainant les articulations touchées sont hypertrophiés et (Fleury, 1987; Woodard et al., 1982)

L'évolution des arthrites invalidantes est très disparate en fonction des sujets, pour certains, la raideur persiste de façon chronique pendant des années avant de bloquer complètement l'articulation alors que pour d'autre, ce blocage survient très rapidement rendant impossible la position debout. L'animal dans ce cas se déplace sur les carpes ou se met en décubitus sternal. (Cork, Hadlow, Crawford, et al., 1974; Ellis & De Martini, 1983; Robinson & Ellis, 1986; Russo, 1984; Woodard et al., 1982)

La réforme est la seule issue pour les animaux atteints s'ils ne succombent pas avant aux surinfections. La valeur économique de l'animal atteint dépérit très rapidement, d'abord avec une chute des productions ensuite en termes de rendement de carcasse de réforme car si l'appétit

des animaux malade est conservé, leur difficulté à se déplacer (surtout en fin d'évolution de la maladie) rend très difficile la prise alimentaire ce qui est à l'origine d'une émaciation musculaire voir même une cachexie. (Logan et al., 2004; Russo et al., 1993)

Il est donc très important que les éleveurs soient en alerte permanente au sujets qui présenteraient des signes d'arthrites rebelles à tout traitement ou à des débuts de boiteries. Des signes, associés à d'autres, qui peuvent laisser suspecter une atteinte du cheptel par le CAEV. Dans ce cas, plus vite seront prises les mesures de réformes adéquates et moins grave seront les répercussions économiques sur l'élevage. (Leboeuf & Bélanger, 2003; Péretz, Bugnard, & Study, 1994)



Figure 53: Forme articulaire bilatérale du CAEV

I.1.2.2. Forme mammaire « pis de bois »

A l'origine de l'induration de la mamelle de laquelle cette pathologie tire l'un de ses surnoms : Pis de bois (Perrin G & Polack, 1987; Toma et al., 1990) ou Hard-Udder (Al-Ani & Vestweber, 1984; Woodard et al., 1982). Survenant 3 jours en moyenne avant le prodrome (Dufour et al., 1988; Lerondelle, Fleury, Vialard, et al., 1989; Lerondelle et al., 1994; Perrin et al., 1988), elle toucherait le plus souvent les primipares (Contreras & Sierra, 2007; Dufour et al., 1988; Lerondelle et al., 1994) et récidiverait à chaque mise-bas tout en diminuant de gravité au gré des lactations successives. (Bergonier et al., 1997; Sánchez, Contreras, Corrales, & Marco, 2001)

Cliniquement nous noterons une possible atrophie bilatérale de la mamelle de chevrettes et unilatérale chez la chèvre adulte quelques fois au cours de leur première mise bas (Nord & Ådnøy, 1997) , la mamelle est de consistance très ferme , qualifiée ainsi de « pis de bois » . (Bergonier et al., 1997; Lerondelle, Fleury, Vialard, et al., 1989)

L'induration est nodulaire ou diffuse, avec une tendance à s'étendre sur toute la (Dawson, 1987; Menzies & Ramanoon, 2001) conférant, dans les deux cas, à la mamelle un aspect ferme et dur au toucher (Al-Ani & Vestweber, 1984; Dawson, 1987; Lerondelle, Fleury, Vialard, et al., 1989; Menzies & Ramanoon, 2001; Perrin et al., 1988; Robinson & Ellis, 1986; Toma et al., 1990)

Il en résulte de cette induration une inefficacité sécrétrice de la glande mammaire et inexorablement, une chute de la production laitière, voir même une agalactie (Dawson, 1987; Lerondelle et al., 1994; Mdurvwa, Ogunbiyi, Gakou, & Reddy, 1994; E Peterhans, Po, Zanoni, & Lazary, 1992; Robinson & Ellis, 1986) Si les femelles sont infectées avant leur première mise-bas, leurs mamelles peuvent rester atrophiées du fait de l'induration et de l'absence de production laitière (Dufour et al., 1988; Suzanne Kennedy-Stoskopf & Narayan, 1985; Perrin et al., 1988). Si, par contre, l'infection s'installe plus tard (à la 2^{ème} ou 3^{ème} lactation), nous pouvons observer un déséquilibre des mamelles. (Haenlein, 2002; Nord & Ådnøy, 1997; Turin et al., 2005)

Il est à noter que la récupération, en termes de production laitière, d'un pis atteint est possible mais jamais totale et se fait progressivement sur plusieurs lactations. (Deng, Cutlip, Lehmkuhl, & Brogden, 1986; Nord & Ådnøy, 1997; Robinson & Ellis, 1986; Ryan, Greenwood, & Nicholls, 1993)

Les ganglions rétro-mammaires sont réactionnels et hypertrophiés (Lerondelle, Fleury, & Vialard, 1989; Lerondelle et al., 1994). En absence de surinfections bactériennes ou de pathologies concomitantes, la chèvre ne présente aucun symptôme et son lait demeure d'aspect inchangé (Dawson, 1987; Haenlein, 2002; Lerondelle, Fleury, Vialard, et al., 1989; Nord & Ådnøy, 1997; Robinson & Ellis, 1986; Turin et al., 2005) à l'exception d'une augmentation des cellules somatiques et une baisse du taux butyreux. (Haenlein, 2002; Suzanne Kennedy-Stoskopf & Narayan, 1985; Nord & Ådnøy, 1997; Perrin et al., 1988; Ryan et al., 1993; Smith & Cutlip, 1988; Toma et al., 1990; Turin et al., 2005)

Dans les conditions d'élevage en Algérie, il est très difficile pour l'éleveur de dépister les animaux malades en ne se référant qu'à la chute de la production laitière individuelle de chaque chèvre. Ce n'est qu'après plusieurs échecs de traitements locaux au niveau des mamelles que la réforme peut être envisagée. Il est à préciser qu'hélas et bien souvent, la réforme ne signifie pas une élimination du circuit de production mais plutôt une vente au marché. Cela constitue l'un des facteurs majeurs de dissémination du CAEV dans les élevages et les régions du pays.



Figure 54: Induration mammaire observée chez un sujet séropositif (cliché personnels)

I.1.2.3. Forme pulmonaire carabinée

Jamais isolée (Dawson, 1987), la forme pulmonaire s'observe le plus souvent sur des animaux présentant déjà de l'arthrite chronique (Dawson, 1987; Robinson & Ellis, 1986) ou une encéphalite en cours (Cork, Hadlow, Gorham, *et al.* 1974; T. B. Crawford *et al.* 1980; Goodnight 2013; Knight and Jokinen 1982; Logan *et al.* 2004; Pene 1991; Peterhans *et al.* 1992)

Chez l'adulte, l'évolution est lente et apyrétique se manifestant sous forme d'une pneumonie chronique et progressive (Krieg & Peterhans, 1990; Lefevre, 1982; Pene, 1991). Très vite après, une sous-alimentation s'installe et induit un amaigrissement. Lors de mouvements des troupeaux sur de courtes distances, la respiration est rapide et évolue vers une dyspnée au repos du fait de l'insuffisance respiratoire (Crawford *et al.* 1980; Dawson 1987; Knight and Jokinen 1982; Minguijón *et al.* 2015; Robinson and Ellis 1986; SIMS, HALE, and McCORMICK 1983; Stonos, Wootton, and Karrow 2014)

Le poumon est de consistance élastique, semblable aux lésions observées lors d'une

pneumonie d'évolution chronique. Des lésions de métrites et de glomérulonéphrite ont également été observées. (Ramírez, Reina, Amorena, de Andrés, & Martínez, 2013; SIMS et al., 1983)

Chez le jeune sujet, l'évolution est plus foudroyante et s'accompagne d'une toux sèche et très fréquente (SIMS et al., 1983), souvent associée à la forme encéphalitique, la forme pulmonaire contribue à l'issue fatale de l'atteinte des chevreux par le CAEV. (Logan et al., 2004; E Peterhans et al., 1992; Smith & Sherman, 2011; Stonos et al., 2014)

I.1.2.4. Autres symptômes observés

L'AEC semble induire, entre autres, des phénomènes cachectisant du fait d'une diminution de la prise alimentaire non pas par baisse de l'appétit mais plutôt par les difficultés d'accès à l'aliment (pour la forme arthritique et encéphalitique) mais pas que ;

Selon Haase la cachexie résulterait de l'expression de la cachexine un facteur libéré par les macrophages infectés par le virus. En plus d'être un facteur de nécrose tumorale, la cachexine inhiberait l'expression du gène de l'adipocyte et de la production d'enzymes lipogènes. (Haase, 1986)

Un dysfonctionnement hépatique est noté chez les animaux atteints de CAEV, en plus d'une augmentation sérique de la TNF α qui serait, selon les auteurs, à l'origine de l'altération de l'état général. (Mdurvwa et al., 1994; Stonos et al., 2014)

L'infection des monocytes pourrait induire un phénomène d'immunosuppression, à l'origine de l'assujettissement des animaux atteints de CAEV aux surinfections bactériennes et aux maladies opportunistes. Haase n'étant pas de cet avis et avance le fait qu'à la base, la population monocyttaire est de l'ordre de 4% du sang total d'une part et d'autre part, les lentivirus en général et le CAEV en particulier infectent les monocytes en si faible nombre que leur incidence est négligeable. (Haase, 1986; Mcguire et al., 1980; Stonos et al., 2014)

Les ganglions rétro-mammaires et surtout pré-scapulaires et poplités sont facilement palpables du fait de leur hypertrophie (5 à 10 fois leur taille normale) (Robinson & Ellis, 1986; Woodard et al., 1982)

I.2. Lésions induites par le CAEV

De par l'agent en cause, les lésions induites sont, dans la majeure partie des cas, d'évolution lente, progressive et de nature irréversible. (Goodnight, 2013; Hungerford, 2007; O'Sullivan et al., 1978; Perrin G, 1989; E Peterhans et al., 1992; Radostits, Blood, & Gay, C.C, 2006; Toma et al., 1990)

I.2.1. Lésions articulaires

Toutes les structures constituant l'articulation semblent être touchées et constituer des foyers lésionnels. (Cutlip & Cheville, 1973; Fleury, 1987; Hungerford, 2007; Larruskain & Jugo, 2013; Perrin et al., 1988; E Peterhans et al., 1992; Radostits et al., 2006; Woodard et al., 1982)

Les lésions articulaires, de nature lente et progressive engendrent une diminution de la mobilité qui peut atteindre l'ankylose complète. (S. Kennedy-Stoskopf, Zink, Jolly, & Narayan, 1987; Zink, 1996)

Gonzalez *et al*, classifient les lésions articulaires, visibles à l'autopsie, en lésions inflammatoires et en lésions dégénératives et les définissent comme indiqué dans le tableau 05.

Tableau 5: classification des lésions articulaires (Gonzalez et al. 1987)

Lésions inflammatoires	- Œdème des tissus mous
	- Congestion des membranes synoviales articulaires et tendineuses
	- Hyperproduction synoviale
	- Présence de coagulum ou de résidus d'hémolyse
Lésions dégénératives tardives	- Nécrose tissulaire en plage et dégénérescence tendineuse
	- Erosion des cartilages articulaires
	- Présence d'ostéophytes (excroissance osseuse entourant une articulation)
	- Minéralisation des tendons
	- Diminution du volume du liquide synovial.

I.2.1.1. Examen macroscopique des lésions articulaires

I.2.1.1.1. Au niveau du tissu conjonctif sous-cutané

Les lésions à ce niveau se manifestent sous forme d'œdèmes péri-articulaires, ces derniers se localisent d'abord dans le tissu conjonctif sous-cutané de la face crâniale du carpe où ils se concentrent en kystes puis en hygromas cavitaires sans communication avec la cavité synoviale. (Crawford, Adams, Cheevers, et al., 1980; Opendra Narayan & Cork, 1985)

Au début, les hygromas péri-articulaires renferment un liquide clair qui n'est autre que l'accumulation de cellules inflammatoires mononuclées qui s'infiltrent dans la membrane synoviale. (Crawford, Adams, Cheevers, et al., 1980; Perrin G & Polack, 1987) Ces hygromas forment des excroissances tissulaires à base large et de couleur rouge. (Woodard et al., 1982)

Au gré de leur évolution, les hygromas renfermeront un liquide épais et jaunâtre contenant des fragments blanchâtres de fibrine, des masses visqueuses et des caillots de sang coagulé. A l'autopsie, nous pouvons observer ces éléments figurés en suspension ou en connexion avec les parois internes des hygromas (Crawford & Adams, 1981a; Fleury, 1987; Hungerford, 2007; Perrin et al., 1988; Radostits et al., 2006)

En évoluant, les lésions du tissu conjonctif sous-cutané gagnent les gaines tendineuses articulaires et forment des foyers de nécroses tissulaires. (Cork, Hadlow, Gorham, et al., 1974, 1974; Crawford & Adams, 1981a; Crawford, Adams, Sande, et al., 1980; Fleury, 1987; Russo, 1984)

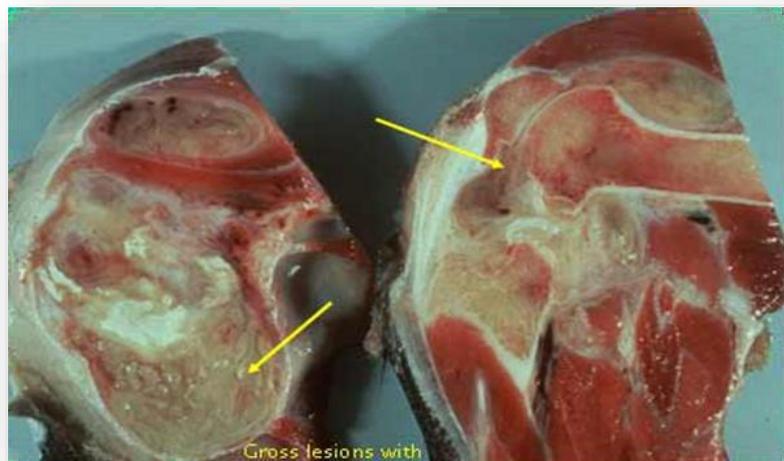


Figure 55: Lésions macroscopiques dans une articulation du carpe arthritique (Bertoni G., 2007)

I.2.1.1.2. Au niveau de la capsule synoviale

Souvent associées aux lésions du tissu conjonctif sous-cutané, les lésions de la capsule articulaire se distinguent mal de ces dernières car elles en représentent bien souvent la continuité. (Toma et al., 1990)

De larges plages de nécrose se forment et des zones de minéralisation peuvent être observées. (Fleury, 1987; Perrin et al., 1988) ainsi qu'une calcification de la capsule articulaire et des tendons à l'origine de leur lésion. (S. Kennedy-Stoskopf et al., 1987; Pérez et al., 2015; Radostits et al., 2006)

I.2.1.1.3. Au niveau des différentes membranes de l'articulation

Durant la phase chronique de l'évolution de l'AEC, des amas de fibrine se forment et s'installent au niveau des membranes synoviales (Gonzalez, Gelabert, Marco, & Saez de Okariz, 1987; Robinson & Ellis, 1986; Woodard et al., 1982), ces amas sont décrits par Fleury comme étant des grains riziformes blanc à bord mousse, de forme oblongue et aplatie de taille allant de 0,1 à 0,5 cm, voir même 1 cm pour les plus gros d'entre eux. (Dawson, 1987; Fleury, 1987)

L'inflammation des membranes induit un pannus synovial qui n'est autre qu'un épaissement irrégulier de ces dernières leur conférant un aspect de toucher de velours en raison de la formation de microvillosités à leur surface. (Fleury, 1987; S. Kennedy-Stoskopf et al., 1987; Perrin et al., 1988; Woodard et al., 1982)

Une hyperplasie manifeste et systématique des membranes synoviales est remarquée. Physiologiquement de couleur ivoire pâle, cette dernière vire à un brun rougeâtre du fait de l'installation des foyers de congestion qui, plus tard, seront des sièges de nécrose. (Fleury, 1987; Perrin G, 1989)

Avec l'extension de l'inflammation au niveau des membranes, les changements d'aspect gagnent également la synovie qui se voit virer de couleur vers un marron teinté de rouge en raison de la présence de caillots de sang coagulés et des résidus d'hémolyse, il est aussi rapporté une augmentation de volume et une réduction de la viscosité. (Cork, Hadlow, Gorham, et al., 1974; Gonzalez et al., 1987)

I.2.1.1.4. Altérations du cartilage

Les phénomènes inflammatoires locaux finissent par avoir raison du cartilage articulaire qui est lésé tardivement à la faveur de l'apparition de processus dégénératifs. (Cork, Hadlow, Gorham, et al., 1974; Crawford & Adams, 1981a; Crawford, Adams, Sande, et al., 1980)

La dégénérescence du cartilage finit par l'éroder et lui conférer un aspect granuleux et terne. (Ellis & De Martini, 1983; Gonzalez et al., 1987; Knight & Jokinen, 1982; Robinson & Ellis, 1986; Woodard et al., 1982)

Dans les cas les plus extrêmes, certains auteurs vont jusqu'à parler de fusion de l'articulation au vue de la disparition du tissu cartilagineux. (Cork, Hadlow, Gorham, et al., 1974; Crawford & Adams, 1981a; Ellis & De Martini, 1983)

I.2.1.1.5. Lésions des tendons et des ligaments

Au niveau des points d'insertion des ligaments, nous pouvons observer, tardivement, des phénomènes dégénératifs. (Cork, Hadlow, Gorham, et al., 1974; Crawford & Adams, 1981a; Crawford, Adams, Sande, et al., 1980)

Dans les cas les plus graves, des ruptures tendineuses peuvent survenir. (Cork, Hadlow, Gorham, et al., 1974; Crawford & Adams, 1981a; Crawford, Adams, Sande, et al., 1980; Ellis & De Martini, 1983; Woodard et al., 1982)

I.2.1.1.6. Au niveau des cavités synoviales

Rarement touchées, leur atteinte est synonyme d'une généralisation des lésions articulaires (plusieurs articulations touchées). (Fleury, 1987)

Une accumulation d'amas fibrineux, dont l'origine est les différents processus inflammatoires intra-auriculaires, et de caillots de sang est souvent observée au niveau des bourses atloïdiennes et supra-spinale (au niveau de l'encéphale et du rachis) et ischiatiques, ces dernières sont bien souvent distendues et leurs lésions s'observent en fin d'évolution. (Fleury, 1987; S. Kennedy-Stoskopf et al., 1987; Pérez et al., 2015; Radostits et al., 2006)

Il est rapporté aussi, à l'occasion de l'atteinte des cavités synoviales, la congestion de ces dernières, la nécrose des tissus voisins ainsi que des phénomènes de minéralisation. (Adams *et al.* 1980; Cork *et al.* 1974; Crawford, Adams, *et al.* 1980; Ellis and De Martini 1983; Woodard *et al.* 1982)

I.2.1.2. Examen microscopique des lésions articulaires

Au niveau microscopique, les lésions articulaires consécutives à l'atteinte des chèvres par le CAEV sont semblables à celles observées lors de l'atteinte des moutons par le MVV ou encore à celles observées lors de l'arthrite rhumatoïde chez l'homme. (Cork, Hadlow, Gorham, et al., 1974; Crawford, Adams, Cheevers, et al., 1980; Knight & Jokinen, 1982; Oliver, McNiven, Julian, & Poole, 1982; Phillips, 1986; Woodard et al., 1982)

I.2.1.2.1. Membranes synoviales et bourses séreuses

Les vaisseaux sanguins irriguant les membranes synoviales et les bourses séreuses sont le plus souvent congestionnés, en raison de l'inflammation locale, mais ne sont que rarement le siège de microhémorragies. (Fleury, 1987; O. Narayan & Clements, 1989; Oliver et al., 1982; Pérez et al., 2015)

La microscopie optique nous apprend que l'inflammation des membranes synoviale est de nature proliférative. (Adams et al., 1980; Bandino et al., 2013; Cork, Hadlow, Gorham, et al., 1974; Crawford, Adams, Sande, et al., 1980; Fleury, 1987; Knight & Jokinen, 1982; Oliver et al., 1982; Pérez et al., 2015; Vestweber, 1984; Woodard et al., 1982) (Voir figure n°...)

Des microvillosités, de taille et de nombre variables reposant sur une strate conjonctive richement pourvue de cellules inflammatoires, font protrusion dans la lumière synoviale. (Fleury, 1987; Woodard et al., 1982).

La formation de plages de nécrose et de minéralisation vient témoigner du caractère extensif des lésions. (Al-Ani & Vestweber, 1984; Fleury, 1987; S. Kennedy-Stoskopf et al., 1987; Woodard et al., 1982; Zink, 1996)

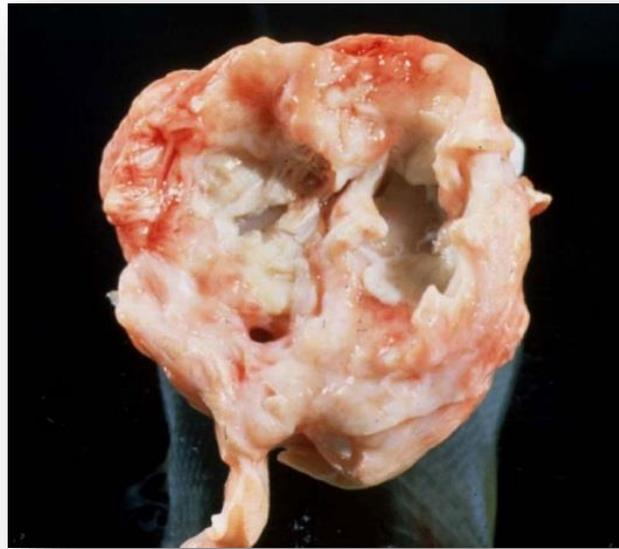


Figure 56: Lésions prolifératives de la membrane synoviale avec érosion du cartilage articulaire. (Hedstrom, 2018)

I.2.1.2.2. Altération du liquide synovial

A l'état physiologique, la synovie contient des cellules immunitaires au nombre moyen de 100 à 500 cellules/mm³ (Brinkhof, 2009; Mcguire et al., 1980), ce nombre se voit se voit multiplier par 10 durant la phase aigüe de l'infection par le CAEV (Crawford & Adams, 1981a) la population cellulaire mononucléées y représente alors 90 % des cellules dont 60 à 70% sont des lymphocytes et des macrophages contenant (ou non) des particules virales. (Crawford, Adams, Cheevers, et al., 1980; Knight & Jokinen, 1982; Pérez et al., 2015; Vestweber, 1984)

Les lésions du tissu conjonctif et du tapis vasculaire induit la perte de l'équilibre enzymatique au niveau du liquide synovial, il en résulte une dégradation de la pellicule mucopolysaccharidique supposée protéger la lame basale du tissu cartilagineux, s'en suit alors une inéluctable dégénérescence de ce dernier et son érosion. (Al-Ani & Vestweber, 1984; CFSPH, 2007; Hungerford, 2007; S. Kennedy-Stoskopf et al., 1987; Larruskain & Jugo, 2013; O. Narayan & Clements, 1989; Oliver et al., 1982; Pérez et al., 2015; Woodard et al., 1982)

A l'observation microscopique, il n'est pas rare de confondre des amas de synoviocytes à ceux de cellules éosinophiles géantes à noyau dense regroupées en 5 à 50 cellules. (Al-Ani & Vestweber, 1984)

I.2.1.2.3. Composants de la capsule articulaire

La capsule articulaire qui comprend les tendons, les tissus conjonctifs et la capsule synoviale est infiltrée de cellules inflammatoires lymphocytaires et est bien souvent le siège de foyers de nécrose et de minéralisation. (Fleury, 1987)

I.2.1.2.4. Lésions du cartilage articulaire

Les lésions touchant le cartilage articulaire sont tardives et ne se manifestent que lors du passage à la chronicité, du fait du caractère évolutif lent des lésions articulaires avant qu'elles ne soient visibles. (Cork, Hadlow, Gorham, et al., 1974; Crawford, Adams, Sande, et al., 1980)

Le processus dégénératif est à l'origine de l'amincissement du tissu articulaire jusqu'à son absence par endroits, dans une tentative de compensation, nous pouvons observer un épaissement de la travée sous-chondrale. (Cork, Hadlow, Crawford, et al., 1974; Woodard et al., 1982)

Dans les cas les plus extrêmes, il n'est pas rare d'observer des lésions en cratère de l'os sous-chondral. (Cork, Hadlow, Gorham, et al., 1974; Dawson, 1987; Fleury, 1987) Certains auteurs évoquent même une soudure de l'articulation par « soudure » de ses deux berges en référence à la disparition du cartilage articulaire. (Al-Ani & Vestweber, 1984; Cutlip & Cheville, 1973; Goodnight, 2013; Péretz et al., 1994; Smith & Sherman, 2011; Woodard et al., 1982)

I.2.1.3. Lésions ultrastructurelles du cartilage articulaire

Les observations histologiques ultrastructurelles viennent corroborer les lésions microscopiques décrites dans certains tissus, à l'instar de l'infiltration par les lymphocytes des membranes synoviales et de la capsule articulaire, avec toutes ses composantes, la présence en nombre important de microvillosités de tailles et de formes variables en fonction de l'étendue de l'atteinte au niveau de l'articulation. (Woodard et al., 1982)

L'examen radiographique des articulations touchées met en évidence des hypertrophies localisées, des périostites en cours, récentes ou anciennes, ces dernières sont généralement entourées de formations ostéophytiques périarticulaires (excroissances osseuses localisées) et de la calcinose (dépôt calcaires), des phénomènes d'ostéolyse peuvent, dans les cas extrêmes, être observés. (Beele, 1984)

I.2.2. Lésions du système nerveux

I.2.2.1. Aspect macroscopique des lésions du SN

Aucune traduction n'est visible à l'œil nu, cependant certains auteurs décrivent ce qui se semble être plus des constats post-mortem.

Un changement de consistance et de couleur de la substance blanche dans certaines régions du cervelet est rapporté par Savey qui décrit des foyers de ramollissement dont la couleur vire au jaune d'un diamètre inférieur à 5 mm. (Savey, 1981)

Une asymétrie de la moelle épinière par rapport au plan sagittal dans la portion lombaire (Perrin G & Polack, 1987) et la portion cervical (Norman & Smith, 1983) est rapportée. Cette asymétrie est à l'origine d'une compression des zones adjacentes, d'où, entre autre, les troubles neurologiques précoces observés chez le jeune sujet. (Al-Ani & Vestweber, 1984; Allen, Goupil, & Valentine, 2013; Cork, Hadlow, Crawford, et al., 1974; Crawford & Adams, 1981a; Dawson, 1987; Ellis & De Martini, 1983; Gonzalez et al., 1987; Knight & Jokinen, 1982; Opendra Narayan & Cork, 1985; Robinson & Ellis, 1986)

I.2.2.2. Aspect microscopique des lésions du SN

La microscopie optique nous révèle des foyers inflammatoires non-suppuratifs au niveau de la substance blanche ainsi qu'une forte infiltration périvasculaire de monocytes et de macrophages. (Fleury, 1987) Il est aussi décrit une infiltration du parenchyme par des cellules névrogiales (tissu conjonctif inter-neuronal). (Allen et al., 2013; Beele, 1984; Cork, Hadlow, Gorham, et al., 1974; Crawford & Adams, 1981a; Opendra Narayan & Cork, 1985; Norman & Smith, 1983; Perrin G & Polack, 1987; Savey, 1981)

Une démyélinisation avec conservation des axons (Norman & Smith, 1983), des ganglions spinaux (Beele, 1984; Vitu & Russo, 1988) et des racines des nerfs périphériques (Vitu & Russo, 1988; Wouda, Borst, & Gruys, 1986) est aussi décrite.

Les méninges ainsi que le plexus choroïde semblent également être concernés par les infiltrations inflammatoires. (Cork, Hadlow, Gorham, et al., 1974; Crawford, Adams, Cheevers, et al., 1980; Ellis & De Martini, 1983)

Les lésions se manifestent principalement dans la substance blanche (Dufour et al., 1988; Hoste et al., 2012; Pérez et al., 2015; Radostits et al., 2006; Robinson & Ellis, 1986) et ne semblent atteindre la substance grise qu'à l'occasion de cas graves ou en fin d'évolution. (Allen et al.,

2013; Ellis & De Martini, 1983; S. Kennedy-Stoskopf et al., 1987; O. Narayan & Clements, 1989). Perrin cependant rapporte que seule la région cérébrale est concernée par ce constat et que la fraction spinale est le siège d'une atteinte simultanée des substances blanches et grises. (Perrin G, 1989)

Ces lésions sont le plus souvent décrites chez jeunes sujets, ce qui explique clairement la forme clinique encéphalitique (Cork, Hadlow, Gorham, et al., 1974; Opendra Narayan & Cork, 1985), certains auteurs décrivent cependant, chez des sujets âgés, des lésions du système nerveux qui vont de l'infiltration périvasculaire de mononuclées à une grave atteinte des méninges et des encéphalites sévères. (Gonzalez et al., 1987; Michiels, Van Mael, et al., 2018; Radostits et al., 2006; Stonos et al., 2014)

Une similitude des lésions est rapportée chez les ovins atteints de MVV (Barták et al., 2018; Cork, Hadlow, Gorham, et al., 1974; Crawford, Adams, Cheevers, et al., 1980; Dawson, 1987; Ellis & De Martini, 1983; Guiguen et al., 1999; Robinson & Ellis, 1986), ce qui corrobore la parenté génomique des deux virus.

I.2.2.3. Aspect ultrastructurel des lésions du SN

Des lésions de démyélinisation périvasculaires sont souvent observées avec conservation de l'histologie des vaisseaux et des jonctions endothéliales et augmentation de l'activité phagocytaire des cellules endothéliales. (Nyi, Ngarmkum, Oraveerakul, Virakul, & Techakumphu, 2011; Vestweber, 1984)

I.2.3. Lésions du tissu mammaire

Véritable réservoir précoce du virus, le tissu mammaire est infecté et envahi, très tôt par le CAEV, dès l'âge de 3 mois (Adedeji, Barr, Gomez-Lucia, & Murphy, 2013; Suzanne Kennedy-Stoskopf & Narayan, 1985; Larruskain & Jugo, 2013) le virus a pu être isolé à partir d'ébauches mammaires de chevrettes souffrant d'encéphalites. (Lerondelle et al., 1994; Sánchez et al., 2001; Turin et al., 2005)

La connaissance des lésions mammaires est très importante du point de vue épidémiologiques car les lésions, de nature lymphoïdes, sont adjacentes aux canaux lactifères (Crawford & Adams, 1981a; Dawson, 1987), d'où le rôle prépondérant du lait et du colostrum dans la transmission du CAEV soit par adsorption des chevreaux ou lors de la traite mécanique chez les chèvres adultes. (Bouillot, 2009; Brinkhof, 2009; Ramírez et al., 2013)

Très riche en lymphocytes et en macrophages (1,5 millions/mm³) (Patel, Heldens, Bakonyi, & Rusvai, 2012), le lait de chèvre infectée par CAEV peut s'avérer être un moyen redoutable de transmission de la maladie. (Jolly et al., 1997; S. Kennedy-Stoskopf et al., 1987; Knight & Jokinen, 1982)

I.2.3.1. Aspect macroscopique

La fibrose tissulaire est à l'origine de l'augmentation de la consistance et de l'aspect (Ernst Peterhans et al., 2004), faisant l'origine de l'appellation « Pis de bois » (Cork, Hadlow, Gorham, et al., 1974; Stonos et al., 2014), le parenchyme mammaire reste distinct et homogène. La glande mammaire est, le plus souvent, touchée des deux côtés. (Lerondelle et al., 1994; Patel et al., 2012)

I.2.3.2. Aspect microscopique

L'infiltration du parenchyme mammaire par des lymphocytes est à l'origine d'une augmentation de la proportion de cellules mononuclées retrouvées dans le lait. (Turin et al., 2005)

Il est, de ce fait, possible de déduire, à partir d'un comptage de corps cellulaires dans le lait d'une chèvre tarie, le type de lésions tissulaires au niveau du parenchyme mammaire. (Lerondelle et al., 1994; Stonos et al., 2014)

I.2.4. Lésions pulmonaires carabinées

La localisation pulmonaire est la moins régulière, elle est, le plus souvent, associée à une forme plus rapide ou moins lente en termes d'évolution (Ramírez et al., 2013), à l'instar de l'encéphalite non létale (Knight & Jokinen, 1982; O. Narayan & Clements, 1989) ou encore l'arthrite chez les sujets moins jeunes (Antoine, 2012; Vestweber, 1984)

La pneumonie chronique progressive fait souvent suite à une phase d'évolution sub-clinique. (Cork, Hadlow, Gorham, et al., 1974) La dyspnée au repos est la finalité de l'évolution clinique et aboutit bien souvent, en association à d'autres formes, à la mort de l'animal. (Haase, 1986; Leboeuf & Bélanger, 2003; Perrin G & Polack, 1987)

I.2.4.1. Aspect macroscopique

L'atteinte pulmonaire est diffuse et généralisée (Hungerford, 2007) mais pourrait cependant siéger au niveau des lobes caudaux (Robinson & Ellis, 1986; Smith & Sherman, 2011) ou diaphragmatiques (Al-Ani & Vestweber, 1984)

De l'emphysème peut être observé chez des sujets adultes (SIMS et al., 1983) alors qu'une pleurésie modérée signe le début de la généralisation des lésions pulmonaires chez le jeune sujet. (Al-Ani & Vestweber, 1984)

La trachée et les bronches peuvent contenir des excréments mousseuses et blanchâtres alors que les alvéoles et les bronchioles ne présentent aucun encombrement. (Larruskain & Jugo, 2013; Ramírez et al., 2013)

I.2.4.2. Aspect microscopique

L'épithélium bronchiolite est modérément hyperplasique. L'épithélialisation des alvéoles est de facto présente, les cellules prennent alors une forme cuboïde avec un noyau arrondi riche en cytoplasme éosinophile.

Le CAEV ciblant les cellules de la lignée monocyte/macrophage, il n'est pas rare d'observer un amasement de cellules mononuclées dégénérées et nécrosées au niveau des espaces alvéolaires. (Robinson & Ellis, 1986)

I.2.5. Autres lésions observées

Bon nombres de lésions, non caractéristiques du CAEV et sans influence notable sur la clinique, sont observées chez les sujets malades. D'évolution lente et chronique, l'AEC présente vers la fin de son évolution le tableau classique d'une pathologie cachectisante, cela va de l'isolement de l'animal à l'émaciation musculaire en passant par l'aspect ébouriffé du poil. (Cork, Hadlow, Gorham, et al., 1974; Dawson, 1987)

Des atteintes rénales (glomérulonéphrites), hépatiques et osseuses (augmentation des TNF- α) ont été rapportées. (Mdurvwa et al., 1994)

II. Infection du cheptel caprin par le CAEV : Aspects économiques

L'infection du cheptel caprin par le CAEV est à l'origine de lourdes pertes économiques, elles seraient imputable à la baisse de la production laitière et de toutes les productions lui étant inhérentes, aux mortalités des jeunes chevreaux, aux réformes précoces des sujets souffrant de la forme chronique, aux entraves à la commercialisation des pays exportateurs et la dépréciation des animaux dans les marchés à bestiaux. (C. Gaeta et al., 2016; Le Jan et al., 2005; Sánchez et al., 2001)

L'AEC, en raison de son évolution insidieuse, de la polymorphie de son tableau clinique et de la diversité des lésions induites (C. Gaeta et al., 2016; Haenlein, 2002; Rowe & East, 1997), engendre des pertes directes et indirectes de nature à affecter la balance financière d'un élevage.

L'Algérie a déployé des efforts non négligeables ces deux dernières décennies visant à augmenter les productions caprines et à améliorer le patrimoine génétique caprin local (reconnu faiblement productif) et à en augmenter la productivité. Ces efforts se sont concrétisés par l'importation de patrimoine génétique sélectionné et hautement productif venant de pays industrialisés mais réputés endémiques au CAEV, à l'instar de la France et l'Espagne. (Toma et al., 1990)

Actuellement, très peu, ou pas, d'études précises et ayant le recul nécessaire ont pu évaluer, quantifier et chiffrer l'incidence réelle du CAEV sur les productions caprines en Algérie.

II.1. Pertes économiques directes dues au CAEV

Bien que difficilement quantifiables, les pertes économiques directes dues à la maladie du CAEV ont quand même fait l'objet de quelques études, à l'image de celle menée par Monicat *et al*, en 1988 qui rapportent, en fonction de l'âge et du degré d'atteinte de la femelle, des pertes de production laitière considérables de l'ordre de :

- **70** litres par lactation pour une chèvre moyennement atteinte ;
- **100** litres en moyenne pour une chèvre fortement atteinte ;
- **150** litres pour une première lactation pour une chèvre moyennement ou fortement atteinte;
- **40** litres par lactation si la mamelle est déséquilibrée et en l'absence d'autres pathologies.

Ces chiffres sont à prendre avec beaucoup de précaution car, sans doute sous-estimés, ils ne reflètent que la différence d'une production moyenne d'une classe d'âge de chèvres comparés à la production d'une chèvre atteinte. Ce constat devrait être rapporté à plus large échelle si l'on veut qu'il soit plus révélateur. (Monicat, 1987)

A la baisse de la production laitière, il faudrait ajouter la réduction de la durée de gestation de 21 jours et une diminution significative de la qualité du lait produit de sujets séropositifs et séronégatifs respectivement. Le taux butyreux (élément indispensable à la production

fromagère) baisse de façon nette et drastique chez les sujets séropositifs au CAEV (Greenwood, 1995; Smith & Cutlip, 1988).

Si elle n'est pas létale, l'AEC induit des diminutions des poids moyens à la naissance des chevreaux issus de mères séropositives. Le caractère chétif des chevreaux leur confère une plus grande vulnérabilité en période post-natale et donc une viabilité plus réduite comparée aux chevreaux issus de mères séronégatives (Greenwood, 1995; Rowe & East, 1997).

La fertilité est, elle aussi, affectée par le statut séropositif des chèvres, une augmentation significative des troubles de la fertilité et de pathologies de la reproduction en général est rapportée chez les sujets atteints comparés aux animaux indemnes (Alahmad et al., 2012; Cortez-Romero et al., 2013).

II.2. Pertes économiques indirectes dues au CAEV

Une fois l'AEC déclarée dans les élevages, ces derniers doivent faire l'objet de mesures d'hygiène drastiques afin d'éradiquer le foyer infectieux d'une part et de prévenir sa propagation dans les élevages voisins, les coûts inhérent à ces mesures sont dispendieux et constituent une perte économique indirecte à l'élevage caprin. (Péretz et al., 1994)

Les frais supplémentaires d'intervention du vétérinaire traitant, les frais de dépistage et de mise en place des mesures de prévention exigées par les autorités compétentes (achats de thermiseurs à colostrum, main d'œuvre recrutée pour la circonstance, surcoûts imputables aux heures de travail allouées à l'application des mesures préventives) viennent s'ajouter aux coûts des réformes précoces dans le cadre de l'épuration des foyers infectieux. (Tavella et al., 2018)

Les réformes précoces des animaux arthritiques représentent 24% des motifs de réforme en général, il est à noter que, dans les élevages industrialisés, de 50% des animaux manifestant des arthrites sont reformés au bout d'un an. (Monicat, 1987)

Les pertes engendrées par les réformes précoces concernent la déperdition génétique aussi bien au sein de l'élevage qu'au sein des centres de production et de sélection de reproducteurs.

Des restrictions et des entravent de commercialisation de caprins tant au niveau local qu'international.

Réalisations expérimentales

Première expérimentation

*Première investigation
séro-épidémiologique par
ELISA du CAEV dans le
cheptel caprin en Algérie*

Première expérimentation

Première investigation séro-épidémiologique par ELISA du CAEV dans le cheptel caprin en Algérie

I. Introduction

Le virus de l'arthrite encéphalite caprine (CAEV) est un rétrovirus non oncogène avec un génome à ARN simple brin (Baltimore, 2019). Le CAEV est génétiquement et antigéniquement apparenté au virus du Visna-Maedi, une lentivirose affectant les ovins (MVV). Ces deux lentivirus appartiennent à la famille des Retroviridae et à la sous-famille des Lentiviridae; ils sont regroupés sous la classification SRLV (Small Ruminant Lentivirus). (Da Cruz et al., 2013)

Agent causal d'un syndrome inflammatoire chronique (Pérez et al., 2015), le CAEV est caractérisé par une leucoencéphalomyélite fatale chez les chevreaux (Hasegawa et al., 2017; O'Sullivan et al., 1978) et une arthrite chronique évolutive et irréversible (Al-Ani & Vestweber, 1984; Cork, Hadlow, Gorham, et al., 1974; Crawford, Adams, Cheevers, et al., 1980; Knowles et al., 1990), une pneumonie et une mammite chez les chèvres adultes (Crawford, Adams, Sande, et al., 1980; Fleury, 1987; Minguijón et al., 2015).

Le CAEV présente une affinité pour la lignée monocyte/macrophage (Ravazzolo, Reischak, Peterhans, & Zanoni, 2001b), la moelle osseuse étant le réservoir de cellules infectées (Gendelman et al., 1986). Le virus persiste chez les animaux infectés malgré l'induction d'une réponse immunitaire (R. G. Zanoni, 1998). Les manifestations cliniques de l'infection sont souvent foudroyante chez les jeunes sujets et insidieuses chez les chèvres adultes qui peuvent développer de l'arthrite (Cork, Hadlow, Gorham, et al., 1974) et des mammites (Bergonier et al., 1997) plusieurs années après l'infection.

Le colostrum est la principale voie de transmission (Blacklaws et al., 2004b; Ernst Peterhans et al., 2004), bien que la transmission par aérosol, le contact direct avec les animaux et l'activité sexuelle puissent également être incriminés. (Hasegawa et al., 2017; Rowe & East, 1997)

Afin de prévenir la propagation de l'infection par le CAEV, la pasteurisation du colostrum, ainsi que l'abattage des animaux séropositifs peuvent être des outils efficaces (Tavella et al., 2018).

Auparavant, le test d'immunodiffusion sur gel d'agar (AGID) était à la base de la sérologie du CAEV (Guilherme et al., 2017).

Cependant, la préparation de l'antigène prenant beaucoup de temps et s'avérant être onéreuse, un ELISA a été développé, basé sur la détection spécifique d'anticorps dirigés contre les protéines *gag* purifiées (McNicholl, Smith, Qari, & Hodge, 1997) et plus récemment contre des protéines recombinantes (Nord, Rimstad, K. Storset, & Løken, 2014; Rimstad et al, 1994).

L'ELISA est plus sensible que le test AGID et la validation de ce test ELISA-CAEV pour l'utilisation chez les chèvres a été rapportée avec une sensibilité de 100% et une spécificité de 96,4% (Herrmann et al., 2003). C'est d'ailleurs la raison pour laquelle l'utilisation du test ELISA est préférable dans les enquêtes sérologiques étendues à la recherche de l'infection des cheptels par le CAEV.

La mise en évidence moléculaire directe du virus fait, quant à elle, appel à des techniques plus élaborées que les techniques de sérodiagnostic usuelles, aussi bien dans la détection du provirus (PCR, N-PCR, RT-PCR) (Ernst Peterhans et al., 2004) que dans la mise en évidence de protéines virales ou des effets cytopathiques après isolement du virus par culture cellulaire (Acheston, 2011).

Il est à noter que la mise en évidence physique du virus ou de l'un de ses composants est très délicate car elle dépend de plusieurs facteurs, du choix du matériel biologique utilisé aux propriétés biologiques et la composition génétique des virus en passant par la charge virale au moment du prélèvement, tous ses paramètres sont de nature à influencer la sensibilité des tests employés. (Ernst Peterhans et al., 2004).

Ayant une affinité aux cellules de la lignée monocytes/macrophages, le matériel le plus souvent utilisé dans la détection du CAEV est le sang, et, plus précisément les cellules mononucléées du sang périphérique (PBMC ou Peripheral Blood Mononuclear Cells) (Blacklaws et al., 2004b; Clavijo & Thorsen, 1996; Jolly et al., 1997). Le lait, le colostrum, la semence et le liquide synovial sont à l'origine d'une sensibilité moindre des tests employés et sont, de ce fait, moins fiables que le sang comme source d'ADN pour le diagnostic virologique (Brinkhof, 2009; Gufler, Moroni, Casu, & Pisoni, 2008; Larruskain & Jugo, 2013).

À notre connaissance et au vue des travaux publiés, une seule étude s'intéressant à l'infection par le CAEV du cheptel caprin en Algérie a été menée. En 1994, Achour *et al.*, ont utilisé le test AGID (antigène Maedi-Visna) pour mettre en évidence la non-infection des troupeaux de

chèvres autochtones par le CAEV avant l'arrivée des troupeaux importés (Achour H.A et al, 1994).

Depuis lors, l'élevage caprin a subi de nombreux changements en nombre, sans cesse en croissance, en pratiques d'élevage et en orientation des productions (BOURI, 2011). Ces changements ne sont pas sans risques car ils peuvent également être à l'origine de la création de nouveaux foyers infectieux de CAEV et, plus dangereux encore, de la dissémination de ce dernier (Fieni et al., 2017).

A la lumière de ce qui a été cité et fort de ces informations, nous avons entrepris, dans le présent travail et dans un premier temps, de dresser un état des lieux de l'infection individuelle et des troupeaux caprins dans plusieurs régions d'Algérie par le biais d'un test de référence ELISA afin d'évaluer la séroprévalence du CAEV.

Dans un second temps, nous avons mis en évidence, pour la première fois en Algérie, la présence physique du virus au sein des élevages par une technique de biologie moléculaire, la N-PCR.

Matériels & méthodes

*Première investigation séro-épidémiologique par ELISA
du CAEV dans le cheptel caprin en Algérie*

Première expérimentation
Première investigation séro-épidémiologique par ELISA du CAEV dans le cheptel caprin en Algérie

racas rencontrées dans nos élevages, à savoir, des Saanen (n = 220) (la plus dominante dans les élevages laitiers en Algérie), des Alpine (n = 81) ces deux races étant importées, des chèvres Arabia ou bédouine (n = 943) et des Naine de Kabylie (n = 69) représentant les races locales rencontrées dans les élevages visités.

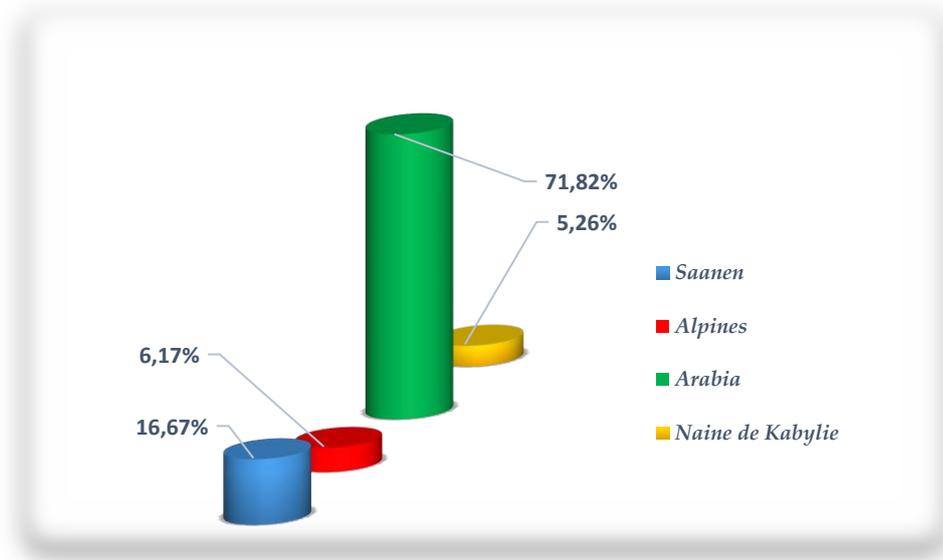


Figure 58: Proportions des races ayant fait l'objet de notre étude

Les échantillons prélevés provenaient de 38 troupeaux choisis au hasard et repartis sur toutes les régions étudiées : région du Nord-Est (27 fermes), Nord (5 fermes), centre-Ouest (3 fermes) et la région Centre-Sud (3 fermes).

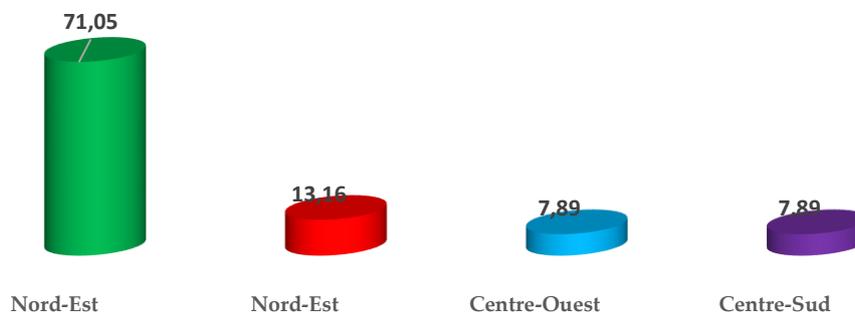


Figure 59: Distribution des troupeaux prélevés en fonction des régions étudiées

II.3. Examen clinique

Les chèvres ont été examinées cliniquement pour détecter la présence d'encéphalite, de mammite et d'arthrite, ce qui pourrait suggérer l'infection. Tous les animaux testés étaient exempts de tout signe clinique apparent d'infection par le CAEV. Ca faisant, nous nous sommes assurés qu'aucun biais ne serait introduit dans nos résultats.

II.4. Collecte et traitement des échantillons

II.4.1. Prélèvement de sang

Quatre à cinq millilitres de sang ont été prélevés dans des conditions aseptiques à partir de la veine jugulaire, préalablement comprimée à la base du cou, des chèvres. Le sang est collecté dans des tubes sous vide, sec (sans anticoagulants), étiquetés (Vaccin®, Greiner Bio-One, Kremsmünster, Autriche) et montés sur des adaptateurs munis d'aiguilles luer-lock.

Les tubes étaient identifiés selon une codification réfléchie pour les besoins de notre expérimentation et afin d'assurer la traçabilité de chaque échantillon, elle comprend : *le numéro de la wilaya* suivi de *l'ordre de passage* de l'élevage, le *sexe* de l'animal (1 pour les mâles et 0 pour les femelles) et enfin le *numéro de la boucle* si présente ou bien de celle placée sur place.

A titre d'exemple : Un tube identifié **06/2/1/1993** correspond à un mâle issu du deuxième élevage prélevé de la wilaya de Bejaïa et portant le numéro de boucle auriculaire 1993. Ce faisant, nous étions en mesure de retracer chaque échantillon positif avec exactitude.

Les prélèvements ainsi fait, ils sont directement mis dans une glacière programmée à + 4°C en attendant leur acheminement au laboratoire de Physiologie de la Reproduction de l'Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire d'Alger ou leur traitement, pour les élevages éloignés d'Alger, sitôt après avoir effectué la totalité des prélèvements de chaque troupeau.



Figure 60 et 61 : Prélèvement du sang à partir de la veine jugulaire

II.4.2. Séparation du sérum

Les sérums ont été séparés sur place ou acheminés au niveau du laboratoire de physiologie de la reproduction de l'Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire d'Alger à la faveur d'une centrifugation à 5 000 g pendant 5 minutes et aliquotés dans des tubes Ependorff ® de 1.5 mL en triplicat en enfin congelés à -20°C en attendant leur utilisation ultérieure dans le test de séro-diagnostique.

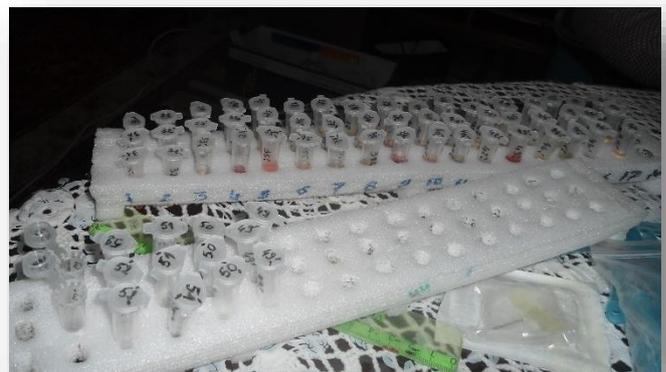
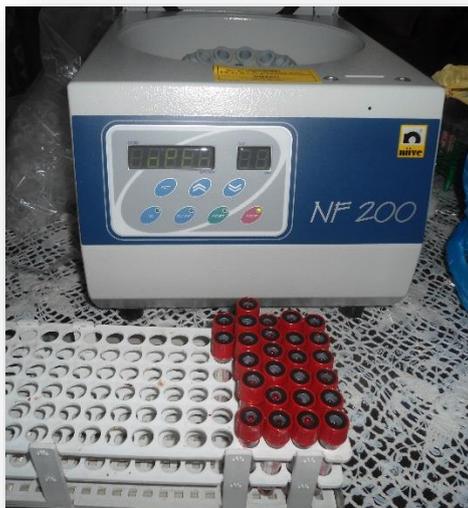


Figure 62 et 63: Prélèvement du sang à partir de la veine jugulaire

II.4.3. Test de dépistage sérologique ELISA

Les sérums collectés ont été analysés pour évaluer leur teneur en anticorps anti-CAEV (plus précisément, la recherche et la quantification des glycoprotéines d'enveloppe virale **gp28**) en utilisant le test ELISA indirect (MAEDI VISNA / CAEV) (Institut Pourquier, Montpellier, France) selon les instructions du fabricant (VISNAS ver 0312 GB).



Figure 64: Kit ELISA indirect (MAEDI VISNA / CAEV) (Institut Pourquier, Montpellier, France)

En résumé, **10** μ l de sérum d'un témoin négatif (puits A1-A2) et de sérum d'un témoin positif (puits B1-B2) et les sérums à tester ont été dilués dans **190** μ l de tampon de dilution. Après incubation à **21** °C pendant **45** minutes, la plaque a été lavée 3 fois de suite avec le tampon de lavage et ensuite remplie avec **100** μ l d'un conjugué anti-ruminant pré-dilué. Le tout a été incubé à **21** °C. pour **30** min.

La plaque a ensuite été lavée trois fois. Le substrat 3,3', 5,5'-tétraméthylbenzidine (TMB) a été ajouté après le dernier lavage et la plaque a été incubée pendant 15 minutes. La réaction a été arrêtée avec **100** μ l de solution d'arrêt à base d'acide sulfurique ; la plaque est ensuite lue à une longueur d'onde de **450** nm en utilisant un lecteur de microplaques BioTek.



Figure 65: Lecteur ELISA BioTek utilisé

La sensibilité et la spécificité de ce test ELISA (100% et 97,8%,) (Extramiana et al., 1999; Herrmann et al., 2003) ont été utilisées pour convertir la séroprévalence apparente en séroprévalence réelle en utilisant la formule développée par (Rogan & Gladen, 1978) . Le titre des anticorps anti-CAEV a été quantifié à une longueur d'onde de **450** nm. La valeur DO a été calculée et analysée avec la formule :

$$Value (\%) = \frac{OD_{sample} - OD_{negative}}{OD_{positive} - OD_{negative}} \times 100\%$$

Une valeur supérieure ou égale à **40%** est considérée comme un résultat positif, alors que si elle est inférieure à **30%**, elle est considérée comme négative. Les valeurs comprises entre 30% et 40% sont considérées comme un résultat douteux et nécessitent donc une nouvelle analyse ELISA.

Il est à noter que le troupeau était considéré infecté par CAEV lorsqu'au moins une chèvre appartenant au troupeau a donné un résultat positif. Ce test a été choisi car il est couramment utilisé dans les enquêtes sérologiques de l'infection par CAEV dans le monde entier, et en raison de sa sensibilité et de sa spécificité.

II.4.4. Calcul des séroprévalences

La séroprévalence individuelle a été déterminée en divisant le nombre d'animaux séropositifs par le nombre total d'échantillons. La séroprévalence des troupeaux a été, quant à elle, calculée

en divisant le nombre de troupeaux ayant au moins un cas de chèvre séropositive par le nombre total de troupeaux (Noordzij *et al.*, 2010).

II.4.5. Analyses statistiques

Le test du chi carré de Pearson a été utilisé pour comparer le statut sérologique de l'infection par le virus. Le test de Scheffe (permet de déterminer les différences significatives entre les moyennes des groupes dans une analyse de variance) a été utilisé pour évaluer les différences entre les trois types de fermes caprines.

Les valeurs p inférieures à 0,05 étaient considérées comme statistiquement significatives. Le test de Khi-deux de Pearson a été appliqué pour vérifier les différences significatives entre les variables de résultat dans une analyse non variable. La probabilité inférieure à 0,05 était alors considérée comme statistiquement significative (Noordzij *et al.*, 2010).

Résultats obtenus

*Première investigation séro-épidémiologique par ELISA
du CAEV dans le cheptel caprin en Algérie*

III. Résultats de l'investigation séro-épidémiologique par ELISA du CAEV dans le cheptel caprin en Algérie

Au cours de la période de mai 2013 à décembre 2015, **1313** animaux provenant de **38** exploitations situées dans les régions du Nord-Est, Nord, Centre-Ouest et Centre-Sud de l'Algérie ont été échantillonnés et leurs sérums testés pour la présence d'anticorps anti-CAEV.

L'analyse des données incluait les variables suivantes : zone d'étude, races de chèvres, type d'élevage et le genre.

Les échantillons ont été recueillis sur un total de 357 (**27%**) femelles et 956 (**73%**) mâles.

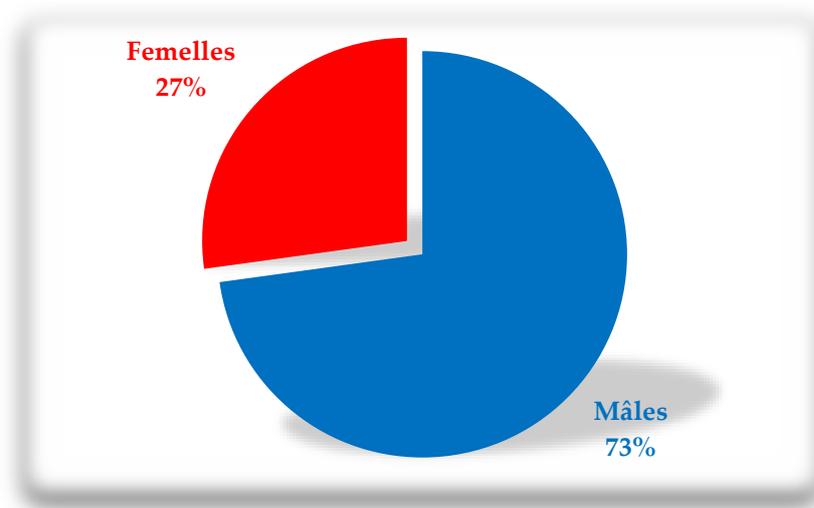


Figure 66: Sex-ratio des sujets prélevés

Les sujets prélevés étaient répartis dans sept wilayas: Jijel (n = **156**), Bejaia (n = **366**), Tizi Ouzou (n = **253**), Bouira (n = **150**), Alger (n = **36**), Ain Defla (n = **49**), Djelfa (n = **303**).

Les chèvres testées appartiennent à deux races importées : Saanen (n = 220, **16,76%**), Alpine (n = 81, **6,17%**) et deux races locales : Arabia (n = 943, **71,82%**) et Naine de Kabylie (n = 69, **5,26%**)

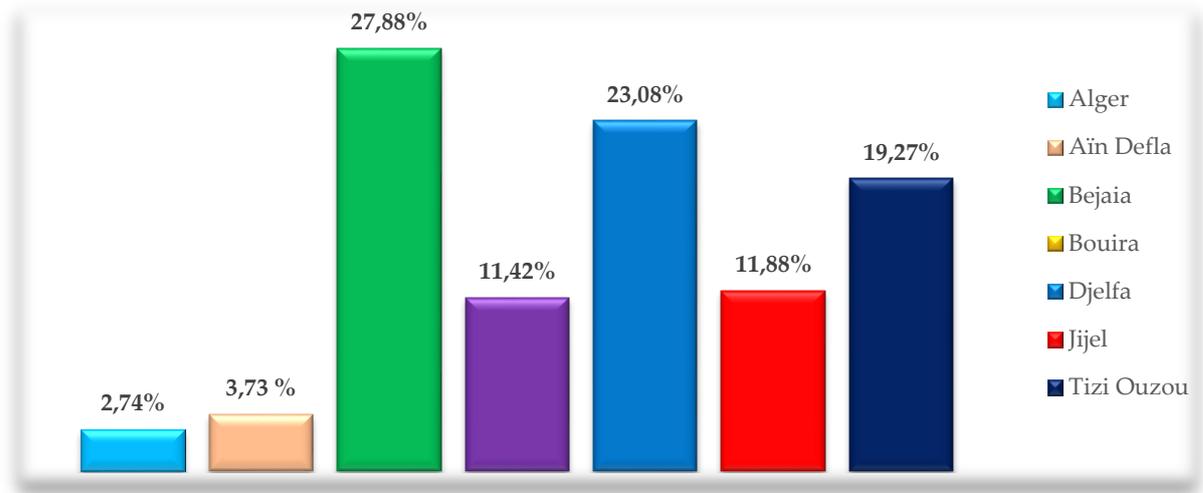


Figure 67: Distribution des sujets prélevés dans les différentes wilayas

Selon le type d'élevage pratiqué, les fermes ont été divisées en 3 catégories : les fermes avec méthode d'élevage extensif (N = 9) où les chèvres sont élevées dans un système de stabulation libre avec alimentation au pâturage et un mélange fréquent de troupeaux et surtout de moutons. Les fermes avec méthode d'élevage intensif (n = 8) : Ce système d'exploitation se caractérise par l'utilisation de petites zones où les animaux sont logés dans des bâtiments fermés avec une forte densité de population, ce mode d'élevage assure une production élevée. Les élevages mixtes (semi-intensifs).) (n = 21) où les chèvres sont élevées alternativement à l'extérieur, en contact régulier avec d'autres animaux et troupeaux, et à l'intérieur, le plus souvent logées dans des bâtiments couverts.

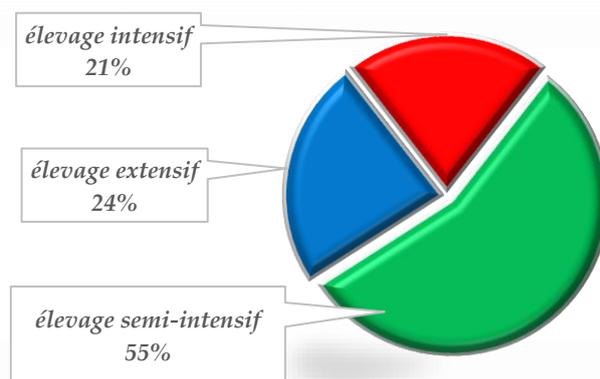


Figure 68: Répartition des sujets prélevés en fonction du type d'élevage

III.1. Séroprévalence du CAEV dans les troupeaux de chèvres algériens

Des échantillons de sérum ont été prélevés sur 1313 animaux et des preuves sérologiques d'exposition au CAEV ont été détectées chez 390 animaux, ce qui donne une séroprévalence globale (brute) individuelle de 29,70% avec un intervalle de confiance allant de 27,23% à 32,17% parmi les élevages de chèvres en Algérie.

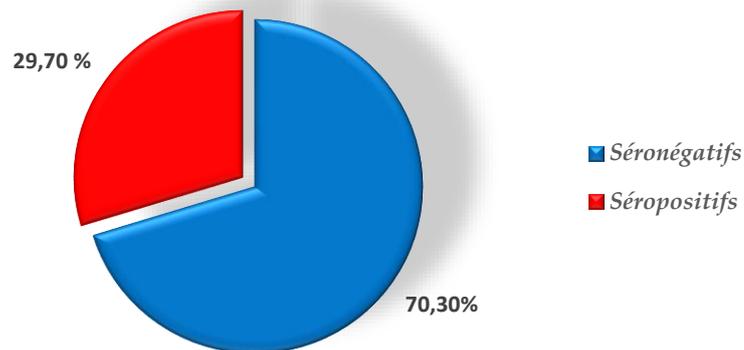


Figure 69: Séroprévalence du CAEV à l'échelle individuelle

A l'échelle des troupeaux, des 38 élevages de chèvres à partir desquels des sérums ont été collectés, seul un élevage (1/38, 3,33%) dans la région de Tizi Ouzou (Région Nord-Est) ressort être indemne du CAEV car aucun sujet n'a présenté des anticorps anti-CAEV dans l'analyse de leur sérums.

Toutes les autres fermes (37/38, 97,37%) ont été testées positives pour le CAEV.

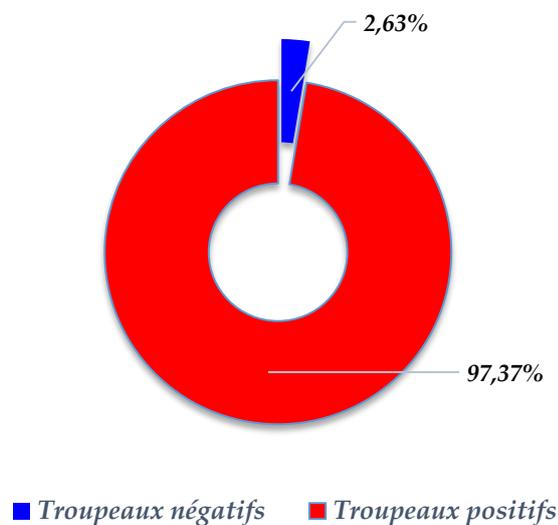


Figure 70: Séroprévalence du CAEV à l'échelle des troupeaux

Tableau 6: Tableau récapitulatif des séroprévalences globales du CAEV à l'échelle individuelle et de troupeau

	Total	Résultats positifs	Prévalence (%)	IC (95%)
Animaux testés	1313	390	29,70	27,23-32,17
Troupeaux testés	38	37	97,37	92,28-100

III.2. Variation du statut de l'infection CAEV en fonction de la région

Le statut séropositif du CAEV semble être présent dans toutes les régions étudiées.

Pour les régions du nord-est, du nord, du centre-ouest et du centre-sud, les séroprévalences étaient de **29,68%** (230/775) **36,56%** (68/186), **46,94%** (23/49) et **22,77%** (69/303) respectivement, comme indiqué dans le **tableau 07**. Une différence statistique significative de la prévalence de l'infection par le CAEV a été observée (test de Chi-2 de Pearson $p < 0,0001$).

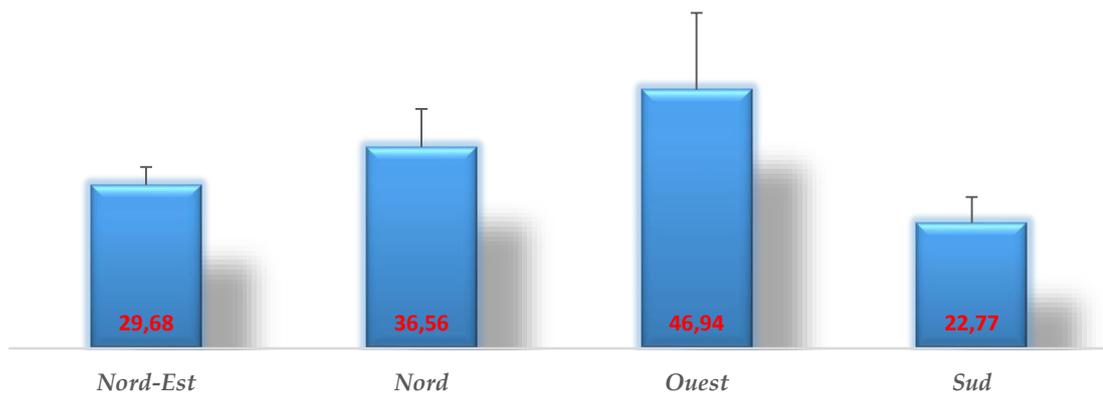


Figure 71: Statut de l'infection par le CAEV selon la région

Pour chaque pourcentage d'infection, un intervalle de confiance a été calculé. Il permet de situer la proportion d'infection au CAEV de la population des chèvres dans chaque wilaya étudiée, ce qui permet à l'extrapolation de nos résultats et de se rapprocher le plus de l'exactitude.

Tableau 7: Variation du statut et intervalles de confiance de l'infection CAEV selon la région

Régions	Wilayas	Total testé	Positifs	Pourcentage	IC (95%)	Pourcentage (région)	p value
Nord-Est	Jijel	156	48	30,77 %	23,53-38,01		
	Bejaïa	366	142	38,80 %	33,81-43,79%	29,68	
	Tizi Ouzou	253	40	15,81 %	11,31-20,31		
Nord	Bouira	150	66	44,00 %	36,06-51,94	36,56	1.10⁻¹¹
	Alger	36	2	5,56 %	0-13,04		
Nord-Ouest	Aïn Defla	49	23	46,94 %	32,97-60,91	46,94	
Centre-Sud	Djelfa	303	69	22,77 %	18,05-27,49	22,77	

A l'échelle de chaque wilaya, des séroprévalences variables de l'infection par le CAEV ont été enregistrées, avec des différences statistiquement significatives deux par deux et combinées par groupe (régions).

Dans les wilayas de l'Est, des séroprévalences de **33,77%**, **38,80 %** et **15,81 %** ont respectivement été enregistrées pour les wilayas de Jijel, Bejaïa et Tizi-Ouzou tandis que des taux d'infection au CAEV de **44** et de **5,56** ont été enregistrés à Bouira et à Alger, wilayas de la région Nord.

Au Sud, à Djelfa **22,77 %** des sujets prélevés dans notre étude étaient positifs au CAEV. Aïn Defla enregistre quant à elle **46,94%** d'infection des chèvres y ont été échantillonnées.

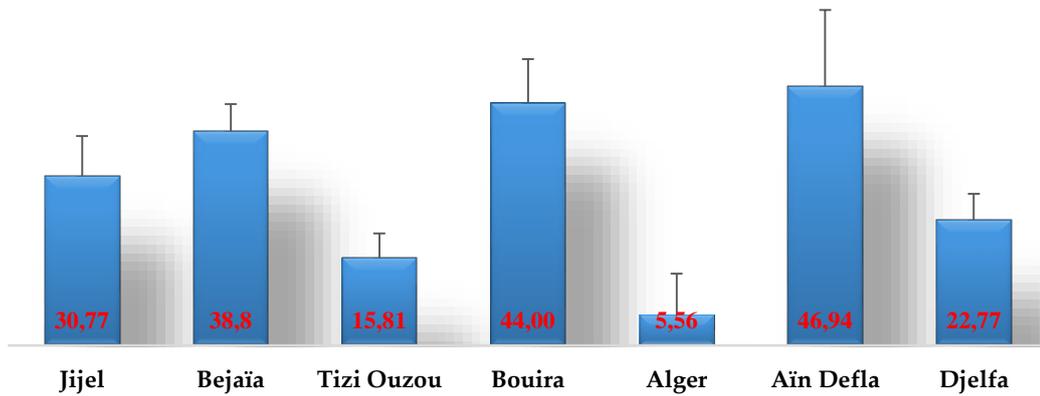


Figure 72: Statut de l'infection par le CAEV dans chaque wilaya soumise à l'étude

III.3. Variation du statut de l'infection CAEV en fonction du sexe

Les résultats du dépistage sérologique dans cette enquête ont révélé que la séroprévalence observée était plus élevée chez les mâles (**29,50%**, 282/956) que chez les femelles (**30,25%**, 108/357). Aucune corrélation statistique n'a toutefois été établie entre le sexe et la prévalence de l'infection par le CAEV. Test de Chi-carré de Pearson $p > 0,05$ (figure 01)

	Total	Résultats positifs	Prévalence (%)	IC (95%)
Sujets mâles	956	282	29.50	26,61-32,39
Sujets femelles	357	108	30.25	25,49-35,02

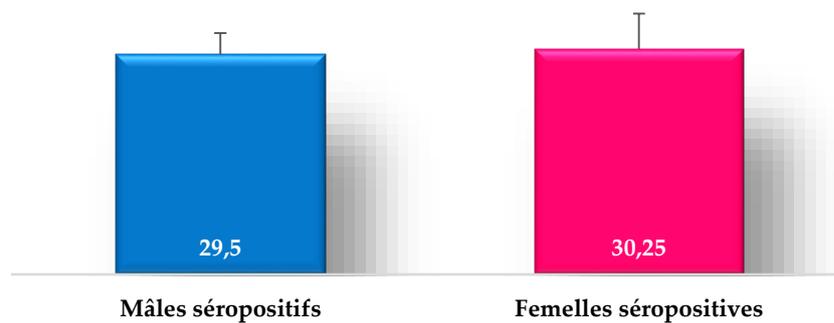


Figure 73: Prévalence du CAEV dans le cheptel testé en fonction du sexe

III.4. Variation du niveau d'infection par le CAEV en fonction des races

Comme le montre le **tableau 08**, le statut sérologique de l'infection par le CAEV des races Saanen, Alpine, Arabia et Naine de Kabylie en Algérie était de 9,55% (21/199), 33,33% (27/81), 19,09 % (180/943) et 30,43% (21/69) respectivement.

Tableau 8: Répartition du statut positif du CAEV par les races de chèvres

Race	Total testé	Positifs	Prévalence	IC (95%)	p value
Arabia	943	180	19,09 %	16,58-21,60	2.10⁻⁶
Saanen	220	21	9,55%	5,66-13,43	
Naine de Kabylie	69	21	30,43%	19,58-41,29	
Alpine	81	27	33,33%	23,07-43,60	

Selon les résultats obtenus et l'analyse statistique, l'infection par le CAEV chez les chèvres algériennes varie significativement par rapport à la race ($p < 0,05$)

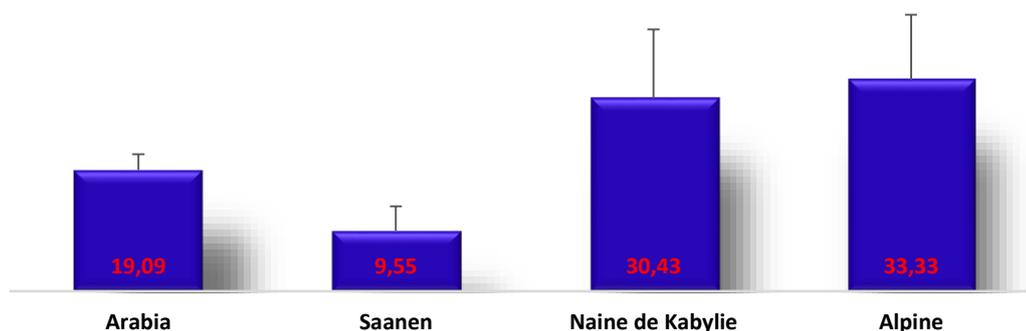


Figure 74: Taux d'infection par le CAEV en fonction des races étudiées

III.5. Variation du statut de l'infection CAEV en fonction du mode d'élevage

Notre enquête révèle un taux élevé de séropositivité au sein des élevages caprins en Algérie (97,37%; 37/38). En fonction des différents systèmes d'élevage, la prévalence de l'infection par le CAEV a été analysée, nous notons que les chèvres issues d'élevage extensif sont significativement plus infectées par le CAEV (**20,21%**, 207/1024) que les chèvres élevées en mode semi-intensif (**20,00%**, 21/105) ou encore en mode intensif (**10,33%**, 19/184). L'analyse statistique révèle une différence significative ($p < 0,05$). (**Tableau 09**)

Première expérimentation
 Première investigation séro-épidémiologique par ELISA du CAEV dans le cheptel caprin en Algérie

Tableau 9: Proportion de statut séropositif selon les méthodes d'élevage dans les troupeaux caprins algériens

Mode d'élevage	Positifs	Total	Prévalence	IC (95%)	p value
Extensif	207	1024	20,21	17,76-22,67	0.006
Intensif	19	184	10,33	5,93-14,72	
Semi Intensif	21	105	20,00	12,35-27,65	

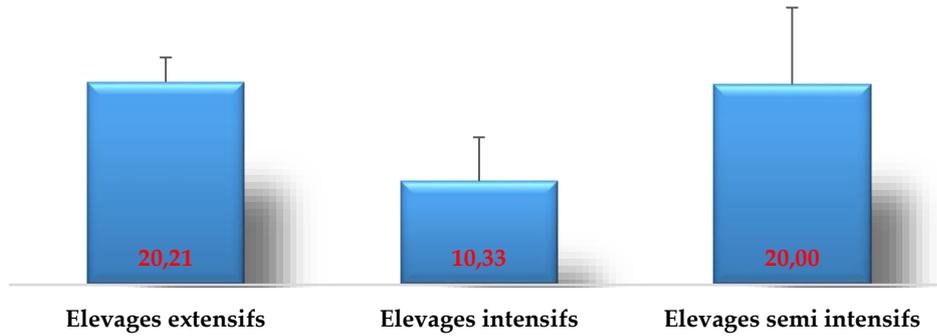


Figure 75: Séroprévalence du CAEV en fonction du mode d'élevage

Analyse des résultats & Discussions

*Première investigation séro-épidémiologique par ELISA
du CAEV dans le cheptel caprin en Algérie*

IV. Analyse des résultats et discussions

Le CAEV a été décrit pour la première fois aux Etats-Unis en 1974 et l'agent causal a été identifié en 1980 (Al-Qudah, Al-Majali et Ismail 2006). Depuis lors, la présence de CAEV a été décrite sur tous les continents (Tavella *et al.*, 2017).

Plusieurs enquêtes sérologiques rapportent des incidences différentes selon les pays, 0,77% en Suisse (Thomann *et al.*, 2017), 49,5% en Norvège (Nord *et al.*, 2014), 82% en Australie (Brinkhof, 2009), 20,6% Espagne (Sánchez *et al.*, 2001), 35% au Brésil (Bandeira *et al.*, 2009), 0,4% au Mexique (Torres-Acosta *et al.*, 2003) et 81% en Italie (Tavella *et al.*, 2017).

La détection d'anticorps contre CAEV chez les chèvres est considérée comme un diagnostic d'infection (Brinkhof 2009). Cependant, une restriction (pré-per ou post-entrée) peut empêcher la réplication du virus dans les cellules infectées ce qui limite la production la particules virale infectueuses. Une expression limitée des antigènes viraux n'induit pas une forte réponse immunitaire, et certains animaux porteurs de virus restent négatifs au test ELISA. (Gonzales *et al.*, 2013)

En dehors d'une seule étude publiée par Achour et al en 1994, aucun autre travail ne s'est penché la situation du CAEV en Algérie, ce qui fait de cette étude l'une des pionnières quant à la l'établissement du statut épidémiologique de l'infection par le CAEV dans la population caprine algérienne.

Au cours des deux dernières décennies, il y a eu des changements significatifs dans l'élevage des chèvres en Algérie en raison de la croissance rapide des industries de la viande, des produits laitiers et des sous-produits laitiers (industrie fromagère). La seule étude de prévalence CAEV réalisée dans une seule région au centre de l'Algérie à petite échelle (Achour H.A et al 1994) peut ne pas refléter la véritable prévalence du CAEV au vue de tous les changements survenus dans l'élevage caprin algérien depuis lors.

Le présent travail constitue la première enquête sérologique du CAEV à grande échelle en Algérie au moyen d'un test de diagnostic ELISA. Selon les résultats obtenus, le CAEV est largement répandu dans les élevages de chèvres en Algérie, comme le montrent les **29,70%** (390/1313) de chèvres séropositives présentes dans **97,37%** (37/38) des fermes testées positives à l'infection par le CAEV.

Il a été rapporté par Rimstad *et al.*, que la sensibilité d'un test ELISA basé sur les gp28 était similaire et aussi fiable que celle d'un Western blot basé sur des antigènes entiers, offrant tous

deux une réalisation méthodologique et technique simple, l'ELISA est cependant recommandée dans le dépistage sérologique à large échelle et l'estimation du taux de prévalence de la population (Rimstad et al, 1994).

A l'échelle des troupeaux, la présente étude fait état d'un taux d'infection de **97,37%** (37/38), résultat nettement supérieur à celui observé en Grande-Bretagne (10,3%) (Vallerand, Dubeuf et Tsiboukas 2007), aux États-Unis (73%) (Tavella *et al.*, 2017), au Liban (51,7%) (Tabet, Hosri et Abi-Rizk 2015), en Thaïlande 31% (Nyi et al., 2011), en Jordanie (23,2%) (Al-Qudah *et al.*, 2006) et au Japon (15%) (Konishi *et al.*, 2016). Le taux élevé de séroprévalence signalé dans notre étude peut s'expliquer par l'échange non contrôlé des mâles reproducteurs entre les fermes pendant la saison de reproduction, un facteur longtemps incriminé dans la dissémination du CAEV par voie sexuelle (Alahmad et al., 2012; Fieni et al., 2017)

Il a été démontré que le sperme peut contenir le virus (Fieni *et al.*, 2017) mais son rôle dans la transmission virale reste controversé (Brinkhof 2009). Cependant, les mâles infectés par le virus peuvent infecter les femelles par d'autres voies. Le prêt des mâles reproducteurs semble être une voie d'infection importante à l'intérieur des troupeaux et entre les troupeaux (Cortez-Romero *et al.*, 2013).

Une autre hypothèse peut être avancée pour expliquer le taux élevé d'infection au niveau du troupeau. La transhumance des troupeaux s'est fortement développée et le pâturage des troupeaux élevés en régime semi-intensif favorise le brassage des individus au pâturage, augmentant ainsi le risque de transmission du CAEV d'un troupeau à l'autre. (Peterhans E., *et al.*, 2004)

La séroprévalence individuelle globale rapportée dans cette étude (**29,70%**) était plus élevée que celle déclarée en Suisse (0,06%) (Thomann *et al.*, 2017), dans le sud du Mexique (0,4%) (Torres-Acosta *et al.*, 2003), en Turquie (1,03%) (Aslantas *et al.*, 2005), en Jordanie (8,9%) (Al-Qudah *et al.*, 2006), au Japon (10%) (Konishi *et al.* 2016). Alors que notre séroprévalence individuelle était significativement plus faible que celle signalée dans le nord de l'Italie, 81,5% (Gufler *et al.*, 2008) au Brésil (49,5%) (Nascimento-Penido *et al.*, 2017), en Norvège (42%) (Nord *et al.*, 2014) et aux États-Unis (45%) (Bradley TJ 2014).

Très peu d'études ont été menées en Afrique, à l'exception de quelques enquêtes qui ont rapporté différents statuts des SRLV au Nigeria, au Mozambique, au Maroc et au Soudan (Elfaha *et al.*, 2013). La séroprévalence individuelle obtenue dans le présent travail se situe entre les taux d'infection au CAEV relativement élevés signalés dans les pays développés où les exploitations

sont fortement industrialisées et ne mènent pas de programmes d'éradication à long terme, et la faible séroprévalence enregistrée dans les pays où le mode d'élevage pratiqué est de type traditionnel ou dans les pays qui ont mené de sérieux programmes d'éradication à long terme, tels que la Suisse.

Cela peut s'expliquer par le fait que la gestion des fermes caprines en Algérie est en phase d'industrialisation progressive et constante durant la dernière décennie, néanmoins, notre travail y montre également que les chèvres restent majoritairement élevées à l'échelle familiale et traditionnelle. L'élevage de chèvres en Algérie, contrairement aux bovins ou aux ovins, est une activité secondaire pour la plupart des propriétaires, très peu voir pas d'investissements sont déployés pour étudier la mortalité post-natale (CAEV juvénile) des chevreaux nés et nourris des mères infectées par le CAEV. Ceci contribue largement à la propagation du CAEV car les femelles infectées ne sont pas éliminées (Blacklaws et al., 2004b; Junkuszew et al., 2016; Nyi et al., 2011; Ernst Peterhans et al., 2004).

Les taux de séroprévalence rapportés dans les différentes régions étudiées démontrent, d'une part, une large diffusion du CAEV parmi les élevages caprins algériens et, d'autre part, une homologie des pratiques d'élevage et de gestion à travers le pays. Le taux séropositif le plus élevé (**46,96%**) a été signalé dans la région du Nord-Ouest algérien par rapport aux régions du Nord-Ouest, du Nord et du Centre-Sud où **29,68%**, **36,56%** et **22 77%** ont été respectivement signalés. Le taux élevé observé dans la région du Nord-Ouest peut s'expliquer par le faible nombre d'animaux prélevés ($n = 49$) qui augmente la séropositivité même avec un petit nombre d'animaux infectés. Cela ne reflète probablement pas l'incidence réelle de CAEV dans cette région. Zanoni *et al* soutiennent que la taille du troupeau n'influence pas le risque d'infection par le CAEV (Zanoni, Krieg et Peterhans 1989), alors que d'autres auteurs (Rowe et East 1997) (Tabet *et al.*, 2015) signalent une très forte corrélation et un impact direct de la taille du troupeau sur l'incidence de cette maladie au sein d'une exploitation de chèvres. D'où la nécessité d'augmenter le nombre de chèvres testées dans de futurs travaux de recherche afin d'avoir une meilleure visibilité.

Une différence de taux de séropositivité a été observée entre les femelles (**30,25%**) et les mâles (**29,50%**). Cependant, aucune signification statistique n'a été trouvée. Le taux élevé d'infection observé chez les femelles peut s'expliquer par le fait qu'elles soient gardées plus longtemps en élevage de type traditionnel alors que les mâles sont abattus sitôt après avoir été engraisés pour la consommation de viande. Une durée plus prolongée du séjour des femelles les exposeraient beaucoup plus au risque d'infection par le CAEV. (Guilherme *et al.*, 2017)

Une différence statistiquement significative ($p = 2.10^{-5}$) entre les races de chèvres quant à leur taux d'infection par le CAEV a été rapporté dans notre travail. En effet, avec un taux d'infection de **33,33%** (27/81), les chèvres alpines (race importée en Algérie) sont plus sensibles à l'infection par CAEV que les chèvres Naine de Kabylie, Arabia et Saanen pour lesquelles le taux d'infection de **30,43%** (21 / 69), **19,09%** (180/943) et **9,55%** (21/220) ont été respectivement rapportés. En 1994, Achour *et al.*, ont rapporté que la race algérienne locale était exempte de CAEV, cette recherche montre que ce statut a changé de manière significative au cours des trois dernières décennies. De nombreux auteurs admettent qu'il existe un effet de race (Guilherme *et al.*, 2017) (Achour H.A et al 1994).

La pratique de reproduction comme facteur de risque d'infection par le SRLV a été rapportée dans de nombreuses études (Blacklaws et al., 2004b; Fieni et al., 2017). Les chèvres élevées dans un système extensif sont significativement plus infectées que celles élevées dans des conditions semi-intensives et intensives avec des taux respectifs de **20,21%**, **20%** et **10,33%** ($p < 0,05$).

Bien que le CAEV soit typiquement retrouvé dans des chèvres élevées dans les systèmes de production intensive, une transmission horizontale possible pourrait également mettre en danger et infecter les chèvres élevées dans un système de reproduction mixte (semi-intensif) ou extensif (Tariba *et al.*, 2015). Rowe *et al* considèrent que la densité des animaux dans les exploitations est un facteur de risque majeur de la transmission du CAEV chez les chèvres par effet d'un contact plus étroit (Rowe et East 1997). Dans notre étude, un autre facteur pourrait être incriminé, celui du mélange des troupeaux lors des périodes de transhumance d'une part et le fait que la plus part des élevages extensifs soient des mélanges de troupeaux d'ovins et de caprins (souci de rentabilité), ce fait, indéniablement augmente le risque du passage de la barrière d'espèce par le CAEV qui, à la longue, a fini par s'adapter à son nouvel hôte naturel qu'est l'ovin. (Da Cruz et al., 2013; Panier, 2002)

V. Conclusions et perspectives

La présente étude fournit pour la première fois en Algérie des informations sur la séroprévalence du CAEV et les pratiques de gestion des troupeaux de chèvres. Les résultats de cette enquête incitent à la mise en place de mesures urgentes de contrôle et d'éradication du CAEV dans les élevages algériens.

La séroprévalence élevée du CAEV en Algérie indique la nécessité d'une gestion adéquate et urgente de la maladie par la mise en place d'un dépistage à grande échelle par l'établissement des mesures de prévention des nouvelles contaminations et de la propagation de l'infection.

De plus, les preuves du passage du virus de la chèvre au mouton (da Cruz *et al.*, 2013) appellent à un suivi plus soutenu des pratiques d'élevage et des mouvements d'animaux à l'échelle nationale et internationale.

Il serait fortement recommandé, dans le souci de fournir des résultats plus probants et précis, dans les travaux de recherche à venir de :

- Elargir l'investigation du CAEV sur une plus large population caprine et sur des régions géographiques plus étendues ;
- Mettre en place des mécanismes de control à l'entrée des animaux aux frontières mais cela s'accompagne, au préalable, d'une identification nationale du cheptel caprin ;
- Mettre à disposition des équipes de recherche les moyens matériels et financiers appropriés pour mener à bien des opérations de plus large envergure ;
- Dresser des veilles épidémiologiques et des cartographies des foyers infectieux du CAEV ainsi que la cinétique de la propagation de la maladie ;
- Envisager une investigation étendue des élevages mixtes quant à l'existence des SRLV ou des formes mutantes du CAEV qui se serait adaptées chez les ovins ;
- Produire des tests ELISA adaptés aux souches locales de CAEV sévissant et circulant en Algérie, cela appelle, d'abord, à la mise en évidence moléculaire du virus dans les élevages algériens.

C'est l'objet de la deuxième expérimentation que nous vous présentons ci-après.

Deuxième expérimentation

*Première mise en évidence
moléculaire du CAEV par
N-PCR en Algérie*

Expérimentation N°02:

Première mise en évidence moléculaire du CAEV par Nested-PCR en Algérie

I. Introduction

Le virus de l'arthrite encéphalite caprine (CAEV) est un virus ARN simple brin du genre *lentivirus*, de la famille des *Retroviridae* (Cork, Hadlow, Gorham, et al., 1974). Décrit dans plusieurs pays du monde après avoir été isolé pour la première fois aux Etats Unis par Crawford et Narayan (Crawford *et al.* 1980; Narayan *et al.* 1980) et rapporté pour la première fois par McGuire (Mcguire et al., 1990)

Le virus de l'AEC est connu pour son tropisme envers les cellules de la lignée monocyte-macrophage qu'il cible préférentiellement dès son infection de l'organisme hôte. La différenciation des monocytes en macrophage (lors d'une réponse immunitaire) ponctue une réplication active des particules virales jusque-là restées à l'état de latence dans le génome des monocytes dans lequel elles se sont préalablement intégrées. (S. Kennedy-Stoskopf et al., 1987; O. Narayan & Clements, 1989)

Du point de vue génomique, l'infection des cellules caprines est marquée par des épisodes irréguliers avec des périodes de latences (de durée variable) et des périodes de réplication active au cours desquelles le provirus se développe dans les monocytes circulant et infecte les macrophages des tissus cibles. (Bouzar et al., 2007; Ernst Peterhans et al., 2004; Zink, 1996)

L'AEC, comme pour tous les rétrovirus, a une action unique du fait de l'insertion de leur génome dans l'ADN de la cellule infectée. En effet, le fragment d'ADN viral intégré du provirus est très petit par rapport aux longs brins de l'ADN cellulaire. Dans ce cas, l'utilisation de la technique PCR est indispensable puisqu'elle est capable d'amplifier tout l'ADN viral à travers une série de réaction en chaîne (Brinkhof, 2009), avec (ou sans) une étape préalable de transcription inverse (RT-PCR)

Deuxième expérimentation
Première mise en évidence moléculaire du CAEV par N-PCR en Algérie

ou sur la détection d'une/plusieurs séquence(s) d'ADN provirale(s) intégrée(s) au génome de l'hôte (Saltarelli, Querat, Konings, Vigne, & Clements, 1990).

Nous distinguons également la PCR nichées (Nested PCR) qui amplifie une région particulière de la séquence d'ADN en deux étapes successives, la PCR multiplex, amplifiant simultanément plusieurs régions différentes du génome viral (multiplex PCR), et enfin les PCR combinant les deux approches (multiplex-nested PCR). Ces dernières améliorent la sensibilité et la spécificité de la détection (Brinkhof, 2009; Ramírez et al., 2013; Reina et al., 2009)

Aucune recherche moléculaire du CAEV n'a, à ce jour, été entreprise en Algérie laissant des zones d'ombre quant à la présence physique du virus au sein du cheptel caprin en Algérie mais aussi et surtout sur les facteurs favorisant, ou non, la propagation de l'AEC, au regard des singularités et des caractéristiques des élevages caprins en Algérie.

Ce travail se propose de rechercher, sur des échantillons de sujets préalablement dépistés séropositifs par ELISA, la présence du CAEV en ciblant la séquence « *gag* » de l'ADN proviral.

Matériels & méthodes

*Première mise en évidence moléculaire du CAEV par Nested-PCR en
Algérie*

I. Matériel et méthodes

II.1. La N-PCR, principe, réalisation et révélation

II.1.1. Principe général

Par réplication in vitro de séquences spécifiques d'ADN, la PCR permet de générer des dizaines de milliards de copies d'un fragment d'ADN ciblé (séquence d'intérêt, ADN d'intérêt ou ADN cible) à partir d'extrait d'ADN (ADN matriciel) en utilisant de façon répétitive, l'une des principales propriétés de l'ADN polymérase thermorésistante extraite de la bactérie *Thermus Aquaticus*, celle de ne pouvoir synthétiser un brin d'AND complémentaire qu'à partir d'une amorce spécifique. (Panneum & Rukkwamsuk, 2017)

La PCR est une succession de cycles qui se répètent en boucles (**35 cycles**) permettant ainsi d'obtenir une multiplication exponentielle de la séquence d'ADN cible. Chaque cycle est constitué de 3 étapes : une **dénaturation** de l'ADN par chauffage dans le but de séparer les deux brins qui le composent, une **hybridation** des amorces aux extrémités de la séquence recherchée et une **élongation** grâce à l'action d'une ADN polymerase. (Brinkhof, 2009)

II.1.2. Réalisation pratique

La mise en évidence du gène *gag* présent dans la séquence de l'ADN proviral du CAEV intégré dans le génome des cellules infectées a été effectuée, dans notre travail, par la Nested PCR (Marinho et al., 2018). Deux étapes de PCR consécutives de 35 cycles d'amplification chacun ont été réalisées sur des échantillons préalablement diagnostiqués séropositifs.

La détection de l'ADN proviral est faite, dans une première étape, à la faveur de l'amplification d'une première séquence génomique de **898** paires de bases située entre le nucléotide **393** et nucléotide **1291**. Ce round d'amplification utilise des *primers* dits « externes », les GACA Ex5 et GACA Ex3 dont les séquences sont décrites dans le **tableau 10**

Tableau 10: Séquences des primers utilisés dans la N-PCR de détection du CAEV (Guiguen et al., 1999)

Amorces	Localisation	Taille	Séquences 5'-3'
GACA Ex5	393 ^{ème} nucléotide	898 paires de bases	GAAGTGTTGCTGCGAGAGGTCTTG
GACA Ex3	1291 ^{ème} nucléotide		TGCCTGATCCATGTTAGCTTGTGC
GACA In5	524 ^{ème} nucléotide	512 paires de bases	GATAGAGACATGGCGAGGCAAGT
GACA In3	1036 ^{ème} nucléotide		GAGGCCATGCTGCATTGCTACTGT

L'amplification PCR de la séquence ciblée est obtenue par la succession 35 cycles d'amplification comprenant chacun une étape de dénaturation à 94 ° C pendant 1 min, étape de recuit à 46 ° C pendant 1min et 30 secondes et étape d'extension à 60 ° C pendant 2 min et 30 sec. (Alahmad et al., 2012; Gufler et al., 2008; Kojouri, 2014)

Ce round de PCR a été immédiatement suivi par un deuxième round, amplifiant, cette fois-ci, la séquence génomique se situe entre le nucléotide 524 et le nucléotide 1036, à l'aide d'amorces internes GACA In5 et GACA In3 (Guiguen et al., 1999) dont les séquences sont reprises dans le **tableau 10**.

Afin de vérifier l'intégrité des ADN utilisés dans la N-PCR et être surs qu'ils n'ont pas été altérés par les procédures de lyse cellulaire et d'extraction, le gène de la β -actine, situé au quatrième exon de l'homme est utilisé comme contrôle interne.

Il est amplifié, aux moyens d'amorces oligonucléotidiques spécifiques, au même titre que la séquence recherchée dans toute PCR, la mise en évidence de l'amplification de la bande d'actine témoignera de l'intégrité de l'ADN utilisé. (Joag, Stephens, Adams, Foresman, & Narayan, 1994)

Tableau 11: Séquences des primers de contrôle utilisés dans la N-PCR (Barlough et al., 1994; Joag et al., 1994)

		Amorce	Séquence
PCR	1^{er} round	ES30	TCATGTTTGAGACCTTCAACACCCCAG
		ES32	CCAGGGGAAGGCTTGAAGAGTGCC
PCR	2^{ème} round	ES31	CCCCAGCCATGTACGTTGCTATCC
		ES33	GCCTCAGGGCAGCGGAACCGCTCA

Le premier round de la N-PCR consiste en la succession en boucle de 35 cycles d'amplification de 0,5 à 1 µg d'ADN (suspendu dans 10 µl de solution) auxquels sont ajoutés 40 µl d'une solution d'amplification ou «mix1-PCR1» contenant :

- 5 ml de tampon de réaction [concentré 10X] (Tris-HCl 670 mM (pH 8,8) ;
- 160 mM (NH₄)₂SO₄, 0,1% de TWEEN-20);
- 5 ml de MgCl₂ (50 mM) ;
- 1 ml de dNTP (25 mM de chaque oligonucléotide triphosphate: dATP, dGTP, dCTP, dTTP) ;
- 0,25 ml de TAQ Polymerase (5 U / ml, EUROBIOTAQ1 ADN Polymerase-Thermostable, (GAETAQ02K, EUROBIO, Les Ulis, France) ;
- 0,5 ml de chaque amorce GACA Ex3, GACA Ex5, Es30 et Es32 (20 mM, GIBCO BRL – Life Technologies, Grand Island, NY) ;
- 26,75 ml d'eau traitée MilliQ extra pure.

Pour le 2^{ème} round de la N-PCR, à 5 µl du produit d'amplification du premier round, nous avons ajouté 45 µl d'une deuxième solution d'amplification ou «Mix2-PCR2» contenant les mêmes composants que le «mix1-PCR1», à l'exception des amorces internes GACA IN5, GACA IN3, ES31 et ES33 qui sont venues remplacer les amorces externes GAG EX5, GAG EX3, ES30 et ES32. Le 2^{ème} round de PCR est, le plus souvent, lancé en over-night.

Une dénaturation à 94°C pendant 5min (dite initiale) précède une série de 35 cycles de 3 phases successives : une étape de dénaturation : 94°C pendant 1 minute, une étape d'hybridation : 46°C

pendant 1min 30sec, une étape d'élongation : 60°C pendant 2 min 30 sec et enfin, une phase d'élongation finale 60°C pendant 15 minutes. (Chebloune et al., 1996)

Tableau 12: Protocole utilisé dans la N-PCR de détection du CAEV (Chebloune et al., 1996)

Etapes	Température	Durée
Dénaturation initiale	94 °C	5 min
<i>Dénaturation</i>	94°C	1 min 30 sec
<i>Hybridation</i>	46°C	1 min
<i>Elongation</i>	60°C	2 min 30 sec
Elongation finale	60 °C	15 minutes

35 fois



Figure 76: Différents thermocycleurs utilisés

II.1.3. Révélation

Afin de visualiser les bandes d'amplification et d'en évaluer les tailles, les produits PCR sont déposés sur un gel d'agarose à 1,5% (GIBCO LIFE Technologies, Grand Island, NY, USA) et soumis à une migration en électrophorèse à 100 volts pendant 45min dans une cuve de migration contenant du TAE 1X dans lequel baigne le pavé de gel d'agarose.

Deuxième expérimentation
Première mise en évidence moléculaire du CAEV par N-PCR en Algérie



Figure 77: Solution de TAE et poudre commerciale de gel d'agarose utilisés dans la préparation du milieu de migration

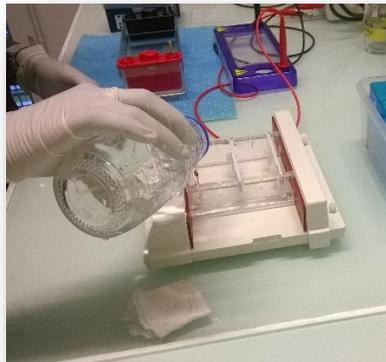


Figure 78: Dépôt de la solution du gel d'agarose dans le socle de gélification

Dans chaque puits, 10 μ L du produit de PCR2 ont été ajoutés à 5 μ L de tampon de charge coloré (bleu). A chaque révélation, deux contrôles sont réalisés pour chaque gel :

- Un contrôle positif : Du **pBSCA P₅**, un ADN proviral CAEV produit au PAVAL Lab et provenant de GSM infectées (membrane synoviale de chèvre).
- Un contrôle négatif : De l'eau MilliQ Ultra pure.

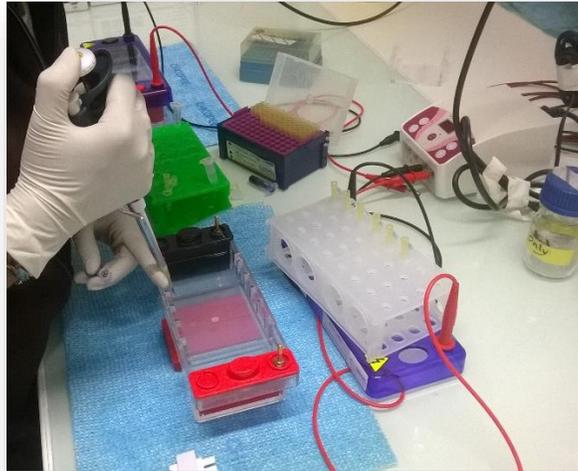


Figure 79: Dépôt des produits N-PCR sur le gel d'agarose 1.5%

Cinq (5) microlitres de Smart-Ladder 100 paires de bases (pb) (GIBCO LIFE Technologies), a été utilisé comme marqueur de poids moléculaire et déposé dans le premier et le dernier puits du gel d'agarose. Ce marqueur comprend 14 bandes calibrées entre 10 000 et 200 pb, il permet d'évaluer la taille des bandes amplifiées.

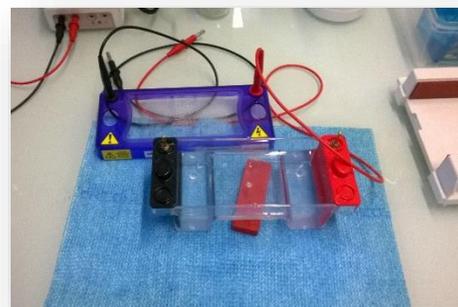
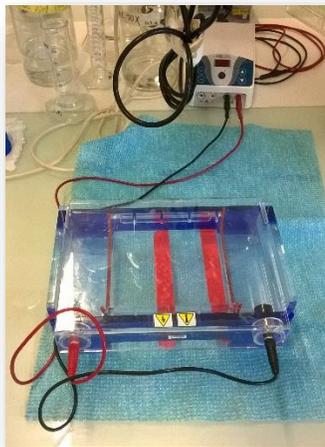


Figure 80: Différentes cuves d'électrophorèse utilisées

Après migration électrophorétique, les bandes ont été visualisées en transillumination, avec lumière ultraviolette (312 nm) en utilisant le logiciel Geldoc-Software, Version 4.1 du lecteur Biorad® (Hercules, Californie -États-Unis-)



Figure 81: Lecteur transilluminateur utilisé dans la révélation des produits d'amplification PCR

II.1.4. Préparation des échantillons pour la N-PCR

II.1.4.1. Isolement des PBMC du sang total et leur conservation (annexe 05)

Etant les cellules ciblées par le CAEV lors de l'infection, les PBMC représentent l'un des meilleurs outils biologiques pour la mise en évidence de l'ADN proviral du CAEV. Ne représentant que 4 % de la population cellulaire du sang (Brinkhof, 2009), l'isolement des PBMC s'avère être nécessaire pour une plus grande fiabilité de la N-PCR à venir.

Lors de notre travail, nous avons, dans un premier temps, séparé une population cellulaire (faite de PBMC et d'adipocytes) des hématies par des lavages successifs au PBS alternés d'une centrifugation à 5000 g pendant 5 minutes. Les culots obtenus étaient ensuite congelés secs à -20°C en attendant l'extraction ultérieure de leur ADN.

Nous avons, dans un second temps, utilisé le séparateur par gradient Histopaque-1077 (Sigma-Aldrich, Germany) dans l'isolement et la récupération des PBMC, selon la procédure suivante :

Deuxième expérimentation
Première mise en évidence moléculaire du CAEV par N-PCR en Algérie

- Après transfert du sang prélevé sur tube EDTA dans un falcon 50 mL, nous ajustons le volume à 35 mL avec du PBS supplémenté à 5 mM d'EDTA. Après homogénéisation du mélange, nous le déposons, soigneusement sur 15 d'Histopaque-1077 (*Très lentement au début pour ne pas mélanger les deux phases*).

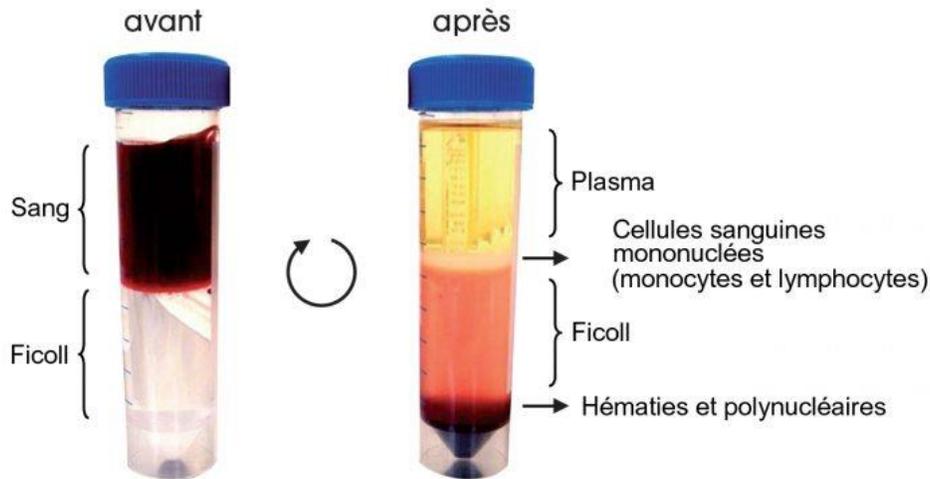


Figure 82: Isolement des PBMC par séparation de gradients Histopaque® 1077 Ficoll (Sigma-Aldrich)

- Une première centrifugation pendant 40 min à 3000 g à température ambiante avec deux rapports de vitesse : accélération : 3 / décélération : 1. Nous récupérons soigneuse l'anneau de PBMC (dans un volume de 10 mL maximum) situé entre le sérum et l'Histopaque dans un falcon 50 mL et y ajoutons 20 mL de PBS.



Figure 83: Centrifugeuse utilisée dans la séparation des PBMC

Deuxième expérimentation
Première mise en évidence moléculaire du CAEV par N-PCR en Algérie

- Une seconde centrifugation pendant 5 min à 3000 g à température ambiante rince les PBMS des résidus d’Histopaque qui sont éliminés dans le surnageant. Nous resuspendons le culot ainsi formé dans 15 mL de PBS et centrifugeons à 1500 g pendant 5 min.
- Le comptage sur cellule de Malassez nous permet de déterminer la concentration/quantité de cellules ainsi isolées.

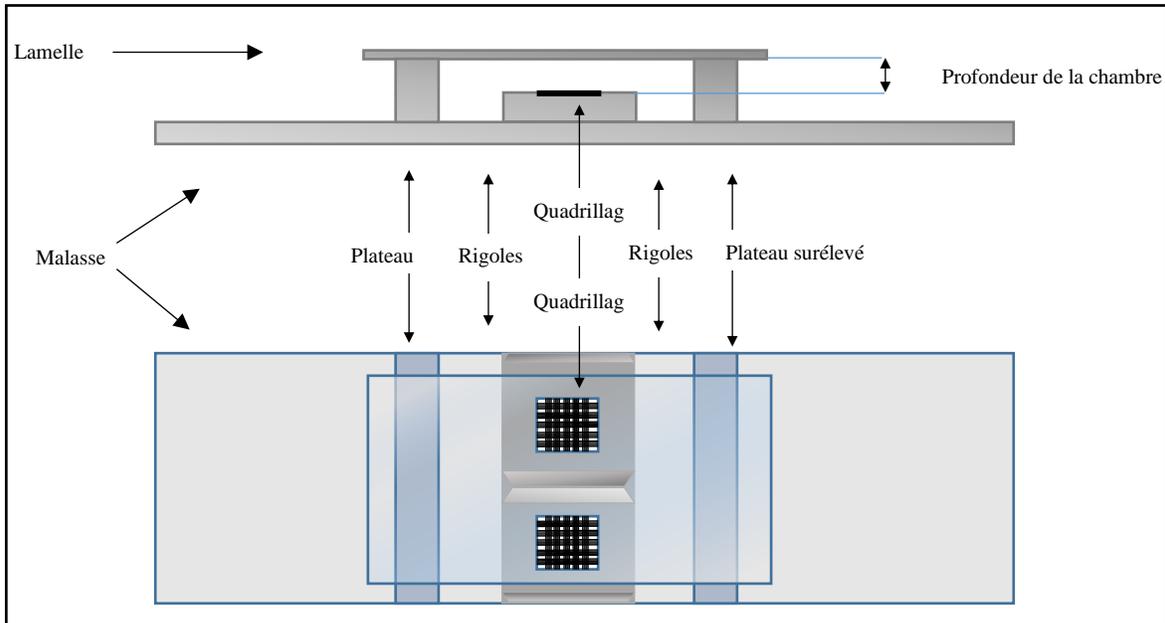


Figure 84: Schématisation de la cellule de Malassez

- Les cellules sont ensuite congelées, à raison de ~12 millions de cellules/mL dans du SVF+10% DMSO à -80°C puis conservées dans de l’azote liquide à -196°C en attendant leur utilisation ultérieure.



Figure 85: Mise en Eppendorf de ~12 millions de cellules à congeler



Figure 86: Dépôt en goutte-à-goutte du DMSO afin d'éviter l'altération des cellules

II.1.4.2. Extraction de l'ADN par lyse cellulaire (annexe 06)

Bien souvent, la procédure de lyse cellulaire idéale est un compromis de techniques et doit être suffisamment efficace pour briser la proie protéique de la cellule mais suffisamment douce pour préserver l'acide nucléique cible et ne pas le dégrader en petits fragments qui seront, par la suite, inexploitable. La procédure de lyse que nous avons employée pour les PBMC que nous avons isolés fait appel à la digestion enzymatique à la protéinase K (50 μg pour 10^7 PBMC) dans un tampon (Tris-HCl 100 mM, pH 7,5; EDTA-Na₂ 12,5 mM; NaCl 150 mM; 0,5% SDS).

Brièvement, après avoir traité les cellules avec le tampon de lyse, préparé extemporanément selon le protocole décrit en annexe 03 (100 $\mu\text{L}/10^6$ cellules), nous les vortexons puis les incubons à 37°C pendant 1 heure afin de mettre la protéinase K en condition pour un rendement maximal. La protéinase K est inactivée par incubation à 85°C pendant 15 minutes. Suite à cela, la préparation cellulaire est homogénéisée par vortex et congelée à -20°C pour une utilisation ultérieure.



Figure 87: Lyse des cellules en vue de l'extraction de leur ADN

II.1.4.3. Extraction de l'ADN par le kit NucleoSpin[®]

Nous avons, pour quelques échantillons, procédé à l'extraction de l'ADN des PBMC au moyen d'un Kit d'extraction NucleoSpin[®] Blood QuickPure (Macherey-Nagel) selon les prescriptions du fabricant.

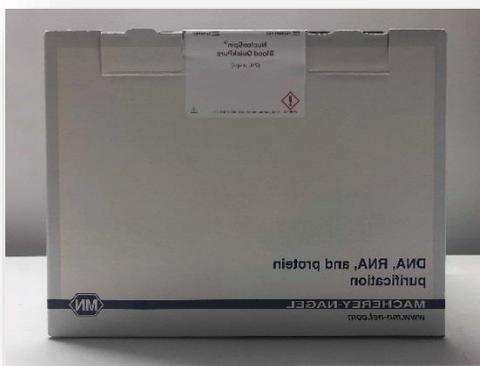


Figure 88: Kit d'extraction d'ADN NucleoSpin[®] utilisé dans notre travail

Le culot de PBMC est suspendu dans 200 μ L de PBS et transféré dans un tube de 2 mL auquel sont ajoutés 20 μ L de Protéinase K. 200 μ L de tampon AL sont ajoutés, le tout est incubé à 56°C pendant 10 minutes. L'ADN et les protéines sont ensuite précipités à la faveur de l'ajout de 200 μ L d'éthanol (figure 32).

Deuxième expérimentation
Première mise en évidence moléculaire du CAEV par N-PCR en Algérie

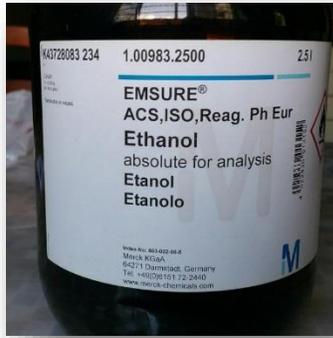


Figure 89: Précipitation de l'ADN et des protéines à l'Ethanol Absolue

La solution est alors placée dans les microtubes du kit, centrifugé à 6000g pendant une minute. Deux étapes de lavages sont ensuite réalisées, la première avec 500 μ L de tampon AW1 (centrifugation à 6000g pendant une minute) et la seconde avec 500 μ L de tampon AW2 (centrifugation à 14000g pendant 03 minutes), c'est ce qui permet la séparation des protéines de l'ADN, ce dernier est absorbé dans le filtre des microtubes du kit.



Figure 90: Réactifs et colonnes de filtration utilisés dans l'extraction d'ADN des PBMC

Enfin, L'ADN est dissout dans 200 (centrifugation à 6000g pendant une minute) de tampon AE puis précipité en le centrifugeant à 6000g pendant une minute. L'ADN extrait est alors conservé à -20°C jusqu'à la mise en œuvre des N-PCR.

Deuxième expérimentation
Première mise en évidence moléculaire du CAEV par N-PCR en Algérie

Cette technique offre une plus grande pureté de l'ADN extrait mais nous gardions, à tout instant, à l'esprit le grand risque de contamination par de l'ADN plasmidique au vue de l'activité du PAVAL Lab, c'est dire toute la minutie qui a été déployée dans la réalisation de cette étape.

II.1.4.4. Vérification de la concentration de l'ADN extrait

Quantifier et analyser la pureté de l'ADN après son extraction est une étape très importante. Elle permet d'avoir la certitude de travailler sur un matériel génétique de départ fiable. La méthode la plus répandue pour le dosage d'acides nucléiques en biologie moléculaire est la spectrophotométrie qui mesure l'absorbance (ou densité optique) des acides nucléiques à 260 nm (absorbent dans l'ultraviolet). Parallèlement, la pureté de l'ADN extrait peut être mesurée en quantifiant l'absorbance à 280 nm, 230 nm et 320 nm.



Figure 91: Spectrophotomètre Eppendorf BioPhotometer ® utilisé dans la mesure de la concentration de l'ADN extrait

II.1.4.5. Analyse de la pureté de l'ADN extrait

La pureté de l'ADN extrait peut être évaluée en calculant le ratio d'absorption **260 nm/280 nm**. En 1942, Warburg et Christian rapportent l'intérêt de l'utilisation du ratio A260 nm/280 nm pour

Deuxième expérimentation
Première mise en évidence moléculaire du CAEV par N-PCR en Algérie

détecter la contamination d'acides nucléiques présente dans une solution de protéines. Maintenant, ce ratio est plus souvent utilisé pour évaluer la contamination de protéines dans une solution d'acides nucléiques. (Manchester, 1997)

*Résultats de la
première détection
moléculaire du CAEV
en Algérie*

III. Résultats de la détection moléculaire du CAEV

En raison de son extrême sensibilité la N-PCR a été utilisée dans la mise en évidence de la présence de l'ADN proviral du CAEV intégré dans le génome des monocytes périphériques (PBMC). Des 390 sujets séropositifs, nous avons soumis 25 échantillons à l'investigation moléculaire. Etaient considérés comme positifs à la N-PCR, les échantillons analysés pour la recherche d'ADN proviral CAEV qui présentaient une bande fluorescente au poids moléculaire escompté (512 pb), cette bande doit impérativement avoir une taille identique à celle observée au contrôle positif (pBSCA P₅, ADN plasmidique produit au laboratoire PAVAL) lors de l'électrophorèse sur gel d'agarose et après révélation au bromure d'éthidium et sous lumière UV.

Par ailleurs, les bandes à **393 pb**, générée par l'amplification du gène de l'actine endogène, était présentes dans tous les échantillons testés, témoignant de l'intégrité des séquences d'ADN initiale des échantillons et de l'excellente qualité de l'extraction de ces derniers.

L'ADN proviral du CAEV a été détecté dans **15** échantillons des **25** soumis à la détection moléculaire sur la base de l'observation d'une bande PCR d'une taille de **512 pb**. Ce résultat atteste, pour la première fois en Algérie, de la présence physique du virus de l'arthrite encéphalite caprine dans les chèvres élevées en Algérie.

**Présence du CAEV dans les
échantillons testés**

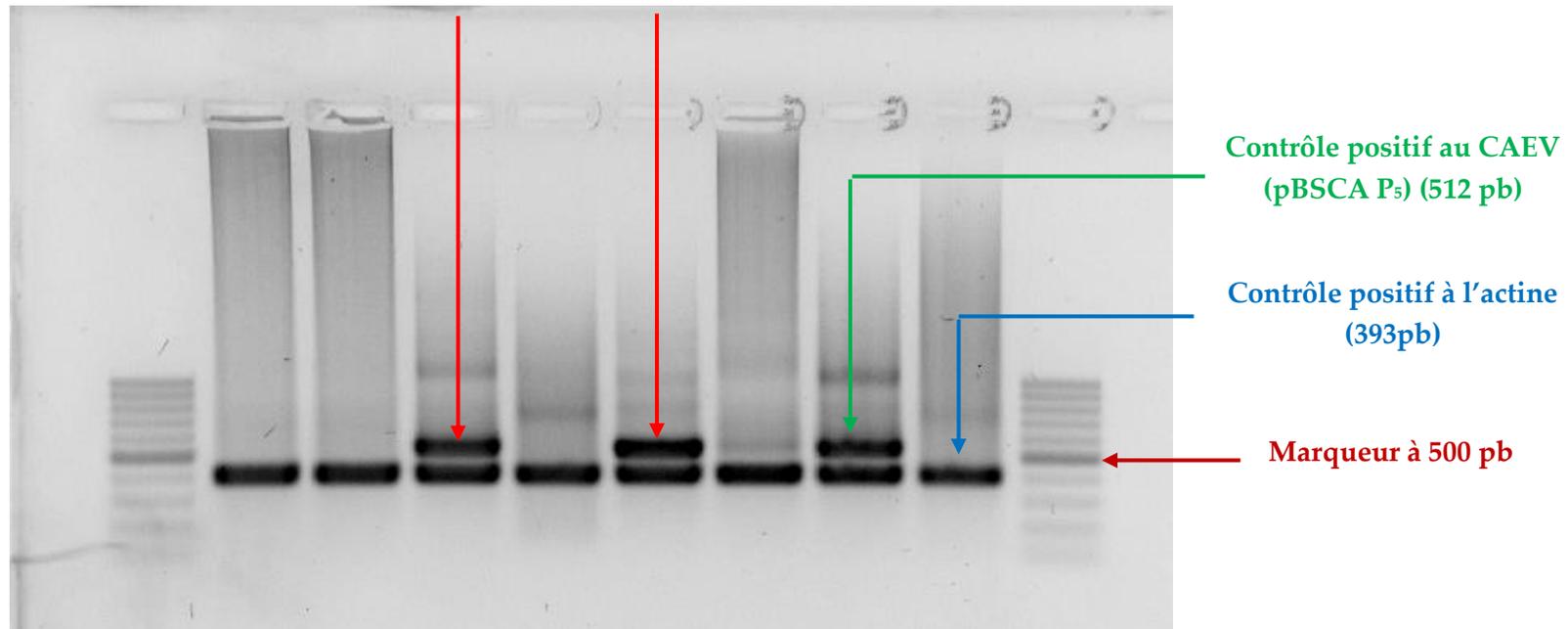


Figure 92: Electrophorèse de révélation des produits d'amplification PCR des échantillons testés

Discussion

*Première mise en évidence moléculaire du CAEV
par N-PCR en Algérie*

IV. Discussion

Dans la seconde partie de notre travail, nous avons entrepris de détecter par voie moléculaire, dans un échantillon de sujets séropositifs à l'ELISA, la présence physique du virus de l'arthrite encéphalite caprine en amplifiant la séquence génomique *gag* du CAEV intégrée dans le génome des cellules monocytaires (PBMC) infectées.

Le virus de l'arthrite-encéphalite caprine (CAEV) est un lentivirus, à l'origine d'un syndrome de polyarthrite progressive et d'une fibrose mammaire chronique chez les chèvres adultes. (Cork, Hadlow, Gorham, et al., 1974; Crawford, Adams, Cheevers, et al., 1980; Herrmann-hoesing et al., 2010; O Narayan et al., 1980).

Le CAEV présente une affinité pour les cellules de la lignée monocyte / macrophage et éventuellement des cellules dendritiques (Barlough et al., 1994; William P Cheevers, 2003; O Narayan et al., 1980; Zink, 1996).

La réplication de virus est naturellement limitée jusqu'à la maturation des monocytes infectés en macrophages, moment durant lequel, les facteurs de transcription cellulaires interviennent pour déclencher la réplication virale. (Barlough et al., 1994; William P Cheevers, 2003; Dubreil & Chebloune, 2013; Johns, 1982; McGuire et al., 1990; O Narayan et al., 1980).

L'amplification génomique par PCR a été utilisée pour la détection de l'ADN proviral du CAEV dans des cellules en culture en utilisant des amorces pour le gène *pol* (R. Zanoni, Pauli, & Peterhans, 1990), dans les PBMC et le lait de chèvres infectées en utilisant des amorces pour le gène *gag* (Clavijo & Thorsen, 1996; Reddy, Sapp, & Heneine, 1993; Rimstad et al, 1994).

Dans notre étude, nous avons utilisé, comme matrice de départ, de l'ADN extrait des PBMC en raison de la grande sensibilité (95% à 100%) (Eltahir et al., 2006; Jolly et al., 1997) et donc de la grande fiabilité de la N-PCR dans la détection de l'ADN proviral potentiellement intégré dans le génome des PBMC.(Acheston, 2011; Michiels, Mael, et al., 2018; Panneum & Rukkwamsuk, 2017)

Au départ, une PCR à un tour d'amplification a été mise au point et testée en vue de détecter les infections par le CAEV des chèvres (Rimstad et al, 1994). Cet essai reposait sur l'utilisation d'un

seul couple d'amorces oligonucléotidiques pour l'amplification d'une courte séquence du gène *gag* du génome CAEV, avec la visualisation ultérieure des produits de cette PCR par le biais de l'hybridation *in-situ* avec une sonde interne radiomarquée (Barlough et al., 1994). Afin de vérifier la fiabilité de la PCR dans la mise en évidence du virus dans les cellules infectées, la fiabilité des résultats était par la suite vérifiée par isolement du virus ce qui a confirmé que la plupart des chèvres séropositives hébergeaient effectivement l'ADN proviral CAEV dans leurs leucocytes circulants. (Logan et al., 2004).

Le développement d'une Nested-PCR (PCR nichée) a apporté plus de précision dans les recherches moléculaires de la présence des lentivirus en général et du CAEV en particulier. Cette technique a recours à l'emploi de deux couples de *primers* qui amplifient deux régions du gène *gag*, l'une comprise dans l'autre, sur deux rounds successifs. (Marinho et al., 2018)

Dans la présente étude, la N-PCR a mis en évidence, pour la première fois en Algérie, la présence de bandes fluorescentes à **512 pb** correspondant à la taille recherchée des séquences amplifiées de CAEV, confirmant ainsi la présence du génome de CAEV dans les cellules monocytaires des chèvres et, par conséquent, la circulation du virus dans le cheptel algérien.

La mise en évidence moléculaire du génome du CAEV sur des sujets séropositifs confirme les résultats obtenus par les tests de sérodiagnostics ELISA (Barlough *et al.* 1994). En raison de la faible charge virale dans la phase post-séroconversion de l'infection, la N-PCR utilisée dans la détection du CAEV s'avère être généralement moins sensibles que les techniques de détection sérologique, bien qu'avant la séroconversion la N-PCR soit plus sensible dans la détection des animaux infectés.

Il en découle donc la suggestion d'une combinaison des tests de sérodiagnostic et de la N-PCR afin de permettre une détection optimale de l'infection par le CAEV (Minguijón et al., 2015).

L'absence de détection moléculaire du génome CAEV sur des sujets préalablement dépistés séropositifs peut attester de l'élimination de l'infection par certains sujets (N. C. Gaeta et al., 2016) tout en gardant les anticorps mémoires, à l'origine de séropositivité. (Extramiana et al., 1999; Kirkland & Batty, 1987). Cette absence peut également être imputable aux amorces nucléotidiques *gag* utilisées dont la synthèse a été, dans notre cas, inspirée par les souches Saltarelli (Saltarelli et

al., 1990). Cette hypothèse pourrait refléter l'hétérogénéité génétique (Eltahir et al., 2006; Irwin, Hailman, & Morse, 1992; Yaniv & Aaronson, 1985; R. G. Zanoni, 1998) de/des souche(s) de CAEV sévissant dans les élevages algériens. D'où l'urgence de la nécessité d'établir une étude phylogénique des souches algériennes afin d'adapter les amorces destinées à leur recherche moléculaire.

D'ailleurs, la grande diversité du génome de CAEV est un facteur limitant considérable de l'efficacité de la PCR, car les amorces utilisées ne sont pas toujours parfaitement complémentaires de la séquence cible, influençant à la fois la polyvalence de la détection et sa sensibilité. (Ernst Peterhans et al., 2004).

Dans le présent travail, nous avons eu recours et utilisé des amorces conçues pour la recherche du gène *gag* des souches Saltarelli, même si nous pouvons considérer que le génome *gag* soit le mieux conservé, il n'est pas à exclure que certaines particularités et spécificités des souches algériennes pourraient rendre les amorces utilisées peu sensibles et donc peu précises, faisant en sorte que l'amplification de la séquence recherchée ne se fasse pas comme souhaité.

Par conséquent, la conception d'un ensemble d'amorces avec une large fenêtre génétique, englobant toutes les variantes susceptibles d'être découvertes en Algérie est une condition préalable à la validation des mises en évidences moléculaires des infections CAEV en Algérie.

Le taux d'infection des monocytes semble varier chez les sujets porteurs de CAEV, probablement, en fonction du niveau de restriction de l'expression des gènes viraux (Narayan *et al.*, 1983, 1993; Jolly et Narayan, 1989; Zink et Narayan, 1989). Barlough *et al.*, rapportent qu'au moins 3000 monocytes, contenant entre 30 et 240 infectés cellules sont nécessaires pour produire un signal de PCR visible dans des gels d'agarose (Barlough et al., 1994). D'autres études rapportent que les taux d'infection des PBMC seraient de 3 à 8% des promacrophages (Opendra Narayan, Kennedy-Stoskopf, Sheffer, Diane, & Clements, 1983) ou 1 / 50 à 1 / 100 monocytes-macrophages (Jolly et al., 1997; S. Kennedy-Stoskopf et al., 1987)

La plupart des études ont utilisé des PBMC comme cellules cibles pour l'amplification PCR avec une sensibilité rapportée variant de 70 à 95% des animaux séropositifs (Extramiana *et al.*, 2002; Reddy *et al.*, 1993; Rimstad *et al.*, 1994; Travassos *et al.*, 1999; Wagter *et al.*, 1998). La majorité

des protocoles expérimentaux recommandent l'extraction des PBMC à partir d'au moins 20 mL de sang total, ce qui optimise le rendement des cellules monocytaires. Dans notre étude, nous n'avons utilisé que 5 (dans le meilleur des cas) voir 4 mL de sang total par prélèvement, expliquant ainsi le faible rendement en PBMC extrait et réduisant, par conséquent, les chances de prélever des monocytes ou des promacrophages infectés et de mettre en évidence la présence du génome viral intégré dans leur génome.

Les tests ELISA utilisés dans le diagnostic de l'infection par le CAEV sous-estimerait le nombre de chèvres infectées (Nord et al., 2014), en raison de la séroconversion tardive de certains sujets ou de l'insensibilité du test dans certains cas. D'autres travaux antérieurs associant l'isolement du virus et une PCR simple, associée à des études épizootiologiques, ont révélé qu'environ 10% des chèvres négatives aux anticorps sont infectées par le CAEV. (Barlough et al., 1994; Rimstad et al., 1994; Rowe & East, 1997).

Il est indéniable que le rendement de la récolte des PBMC dans notre étude ait été insuffisant du fait que nous n'ayons pu prélever que 4cc de sang de chaque chèvre ce qui constitue, à la base, un volume inférieur à ce qui est recommandé dans divers protocoles.

Tenant compte du taux de la population monocyttaire dans le sang à l'état normal (4%) et de la probabilité de rencontrer, dans le tas, des monocytes ayant été infecté par le CAEV. Nous pouvons donc envisager que l'absence de détections moléculaire du CAEV chez certains sujets séropositifs peut être un faux négatif et que le taux de présence réel du virus dans les exploitations soit supérieur à ce que nous pourrions penser.

V. Conclusions & perspectives

L'expérimentation relative à la détection moléculaire du virus de l'AEC dans les chèvres algériennes nous a permis de conclure que :

- ✓ L'ADN proviral du CAEV a été détecté dans les PBMC des chèvres séropositives naturellement infectées, cette détection a été rendue possible par l'observation, après révélation des produits d'amplification, des bandes dont les tailles correspondent à la taille du témoin positif (512pb) ;
- ✓ L'infection, même à un stade chronique sur des sujets adultes, par le CAEV ne s'accompagne pas systématiquement de symptômes cliniques vu que les sujets sur lesquels a été détecté le virus ne présentaient aucun syndrome inhérent au CAEV ;
- ✓ Une meilleure extraction de PBMC serait de nature à améliorer le rendement des monocytes potentiellement infectés par le CAEV ;
- ✓ La mise en place de plateformes moléculaires visant la détection des SRLV au niveau de nos élevages relève de l'urgence au vu de la mise en évidence physique du CAEV dans nos chèvres, cela serait de nature à limiter la propagation et la dissémination de la maladie en évitant la circulation des sujets malades et porteurs du virus ;
- ✓ L'élaboration d'amorces spécifiques aux souches algériennes passe inéluctablement par le séquençage de ces dernières afin de mettre toute la lumière sur la phylogénie du CAEV en Algérie ;

Conclusion générale

À ce jour, le diagnostic de routine des infections au CAEV est basé sur la sérologie. Le test d'immunodiffusion sur gel d'agar (AGIDT) est largement utilisé pour le diagnostic sérologique des infections à SRLV (Brinkhof, 2009) et est recommandé par l'Office International des Epizooties (OIE). Cependant, ce test est relativement insensible à la détection de séroconversions précoces et faibles taux d'anticorps (Kwang, Keen, Cutlip, & Littledike, 1993; Leroux, Chastang, Mornex, & Bernard, 1997). Ne connaissant pas le stade d'infection des chèvres du cheptel algérien soumise à notre investigation, nous ne pouvions envisager d'utiliser ce test de détection (IDG) sans risquer de tomber sur des faux négatifs et de voir ainsi nos résultats biaisés.

L'utilisation de protéines recombinantes (Zanoni *et al.*, 1991) et/ou des peptides synthétiques (Kwang et Torres, 1994) dans les différents dosages immuno-enzymatiques (ELISA) a considérablement amélioré la sensibilité du diagnostic sérologique des infections au CAEV (Saman *et al.*, 1999). Le test ELISA le plus sensible nécessite l'utilisation d'au moins un antigène de capsid (CA) et un antigène transmembranaire (TM) d'enveloppe. (Bertoni *et al.*, 1994; Rosati *et al.*, 1995). Dans notre travail et en absence de connaissances sur les souches circulantes dans notre cheptel, nous ne pouvions envisager de concevoir des tests ELISA adaptées aux protéines de capsid et d'enveloppe des souches virales algériennes, nous avons donc opté pour les kits ELISA commerciaux.

L'isolement du virus à partir de cellules mononucléées du sang périphérique (PBMC) dans les cultures cellulaires a également été utilisé, mais c'est une technique qui prend beaucoup de temps et s'avère être très onéreuse ce qui limite son utilisation pratique pour le diagnostic de routine (OIE, 2004).

La PCR, au vue de nombreuses publications, semble être un bon moyen de détection de l'infection CAEV chez les caprins séronégatifs en raison de sa spécificité (100%) Cela suggère que la combinaison des tests ELISA et PCR pourrait être optimale pour détecter les chèvres infectées par le CAEV. (N. C. Gaeta *et al.*, 2016).

Deuxième expérimentation
Première mise en évidence moléculaire du CAEV par N-PCR en Algérie

Cependant, la méconnaissance du profil génétique de la souche virale recherchée et circulante dans les élevages algériens rend très difficile toute tentative de mise en évidence d'envergure nationale. Le développement des tests ELISA contenant des antigènes dérivés de la souche locale spécifique de CAEV sévissant en Algérie et de amorces pour les N-PCR amplifiant des séquences spécifiques au génome viral algérien contribuerait à une meilleure efficacité de toute étude épidémiologique menée à l'échelle nationale.

Annexes

Classification taxonomique des rétrovirus (King et al. 2011)

Famille	Sous-famille	Genre	Espèce
Retroviridae	Orthoretrovirinae	Alpharetrovirus	Avian carcinoma Mill Hill virus 2 Avian leukosis virus Avian myeloblastosis virus Avian myelocytomatosis virus 29 Avian sarcoma virus CT10 Fujinami sarcoma virus Rous sarcoma virus UR2 sarcoma virus Y73 sarcoma virus
		Betaretrovirus	Jaagsiekte sheep retrovirus Langur virus Mason-Pfizer monkey virus Mouse mammary tumor virus Squirrel monkey retrovirus
		Deltaretrovirus	Bovine leukemia virus Primate T-lymphotropic virus 1 Primate T-lymphotropic virus 2 Primate T-lymphotropic virus 3
		Epsilonretrovirus	Walleye dermal sarcoma virus Walleye epidermal hyperplasia virus 1 Walleye epidermal hyperplasia virus 2
		Gammaretrovirus	Chick syncytial virus Feline leukemia virus Finkel-Biskis-Jenkins murine sarcoma virus Gardner-Arnstein feline sarcoma virus Gibbon ape leukemia virus Guinea pig type-C oncovirus Hardy-Zuckerman feline sarcoma virus Harvey murine sarcoma virus Kirsten murine sarcoma virus Moloney murine sarcoma virus Murine leukemia virus Porcine type-C oncovirus Reticuloendotheliosis virus Snyder-Theilen feline sarcoma virus Trager duck spleen necrosis virus Viper retrovirus Woolly monkey sarcoma virus
		<i>Lentivirus</i>	Bovine immunodeficiency virus Caprine arthritis encephalitis virus Equine infectious anemia virus Feline immunodeficiency virus Human immunodeficiency virus 1 Human immunodeficiency virus 2 Puma lentivirus Simian immunodeficiency virus Visna/maedi virus
	Spumaretrovirinae	Spumavirus	African green monkey simian foamy virus Bovine foamy virus Equine foamy virus Feline foamy virus Macaque simian foamy virus Simian foamy virus

Classification phylogénétique des SRLV après analyse des séquences pol
(R. G. Zanoni, 1998)

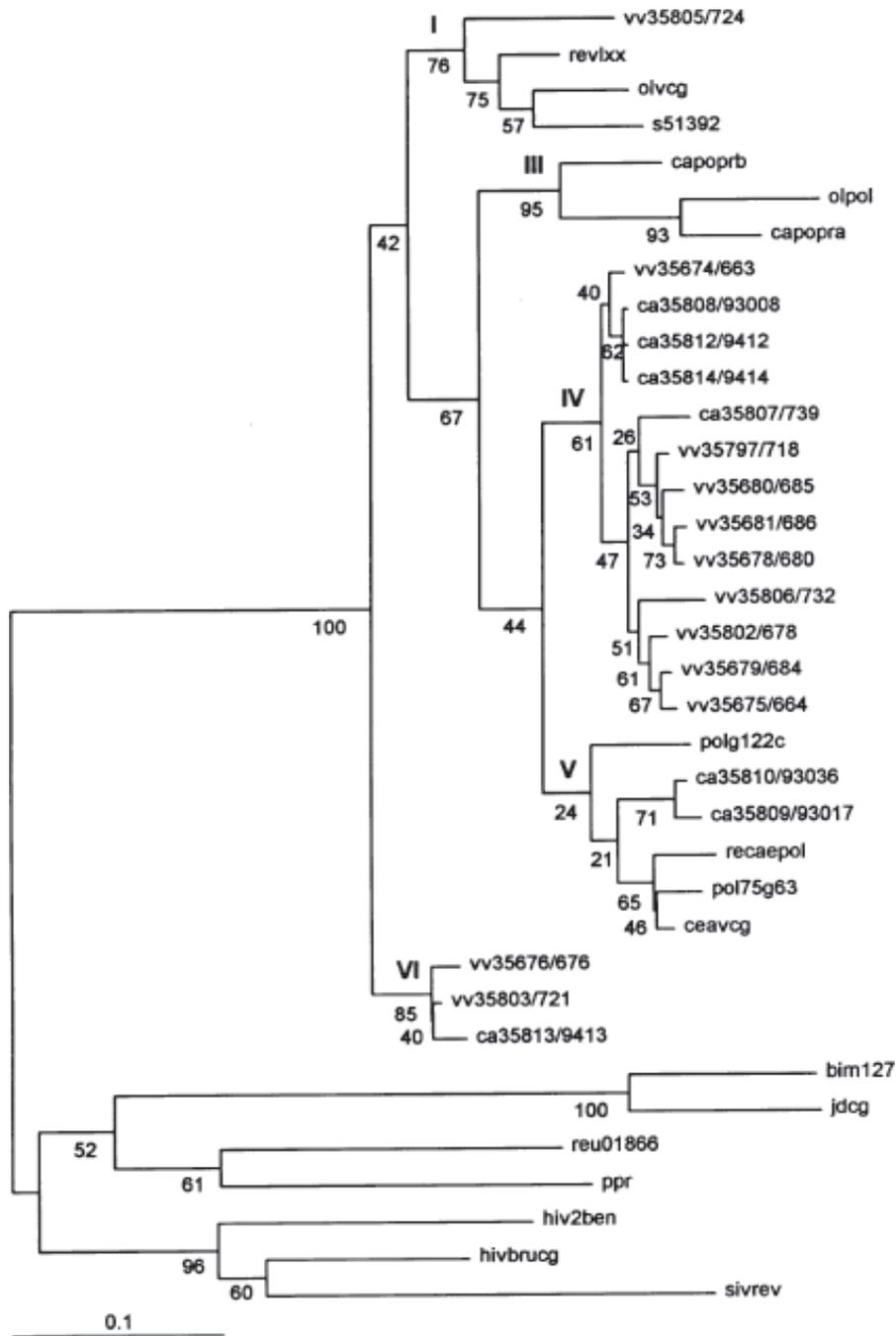


Tableau reprenant la chronologie des séquençages entiers du génome des souches SRLV à travers le monde. (King et al., 2011)

Pays	Nombre	Exemple	Origine	Groupe ou sous-type	Référence
Islande	1	K1514	Ovine	A1	Sonigo <i>et al.</i> , 1985 ; Braun <i>et al.</i> , 1987
Afrique du sud	1	SAOMVV	Ovine	A1	Quérat <i>et al.</i> , 1990
Angleterre	1	EV-1	Ovine	A1	Sargan <i>et al.</i> , 1991
USA	1	Cork	Caprine	B1	Saltarelli <i>et al.</i> , 1990
Portugal	1	P1OLV	Ovine	A1	Barros <i>et al.</i> , 2004
Suisse	1	4668	Caprine	A4	Shah <i>et al.</i> , 2004a
Norvège	1	1GA	Caprine	C	Gjerset <i>et al.</i> , 2006
Espagne	1	496	Ovine	B2	Glaria <i>et al.</i> , 2009
Italie	1	Roccoverano	Caprine	E1	Reina <i>et al.</i> , 2009b
	1	Seui	Caprine	E2	Reina <i>et al.</i> , 2010b
	2	Volterra et Fonni	Ovine	B3	Bertolotti <i>et al.</i> , 2011
Mexique	1	FESC-752	Caprine	B1	Ramirez <i>et al.</i> , 2010

I. Description des régions d'où était prélevé le cheptel de l'étude

I.1. Wilaya de Jijel

Cette région s'étale sur une superficie de 2.396,63 Km², avec une façade maritime méditerranéenne de 120 Km. Elle se trouve dans le nord-est de l'Algérie à 360 Km d'Alger. La région de Jijel est considérée parmi les régions les plus pluvieuses d'Algérie. Elle est caractérisée par un climat méditerranéen et pluvieux avec des précipitations moyennes annuelles enregistrées qui varient de 800 à 1200 mm/an. La Wilaya de Jijel comptait 636 948 habitants en 2019 (<https://www.populationdata.net/pays/algerie/>).

La wilaya, avec un potentiel agricole intéressant, est caractérisée par une superficie agricole utile de 44.000 ha de haute valeur agronomique avec un périmètre irrigable de 10.000 ha dont 5.000 ha en cours de réalisation. De plus, la région de Jijel montre un grand intérêt pour les élevages (bovins, ovins et caprins). En effet, la wilaya compte un cheptel caprin qui dépasse les 62 292 têtes d'après les statistiques du 30/12/2014 et 65 établissements caprins agréés (DSA de la wilaya de Jijel, 2015).

Nous avons effectué dans ces élevages 156 prélèvements. Le premier a été visité le **24 décembre 2013** à 10h du matin. Il se trouve dans les montagnes de la commune de *Texenna* dans la daïra de *Texanna*, qui se situe à 22Km au sud de la ville de Jijel et qui couvre une superficie de 125,79 Km² pour 15 682 habitants. C'est une région montagnarde (plus de 800m d'altitude), à vocation agricole et qui renferment plusieurs fermes d'exploitation bovine, ovine et caprine, et de multiples champs agricoles. La région est généralement caractérisée par des élevages caprins de type extensif traditionnel, où l'effectif a atteint les 2 970 têtes (DSA de Jijel, 2015).



Annexe Jijel 1: Localisation de l'élevage de Texenna



Annexe Jijel 2: Sujets prélevés dans l'élevage de Texenna

ANNEXE IV

Le deuxième élevage a été visité le lendemain, le **25 décembre 2013** à 9h du matin et qui se situe dans une région qui s'appelle **La cité Ben Ayed** dans la commune de **Kaous** dans la daïra de **Texenna**. La commune a une superficie de 51,92 Km² pour 26 137 habitants et se localise à environ 8 Km au sud-est de la ville de Jijel. Elle compte 3 623 têtes caprines. Dans ce lieu, nous avons effectué 51 prélèvements.



Annexe Jijel 3: Sujets prélevés dans la commune de Kaous

Après, aux alentours de 11h, nous avons visité le troisième élevage qui se situe dans la région de **Ouadi Mencha** dans la même commune précédente où nous avons effectué 22 prélèvements.

Enfin, le dernier élevage de la wilaya se trouve dans la commune de **Ziama Mensouriah** dans la daïra de **Ziama Mensouriah**. La commune se situe à 40 Km au sud-ouest de la ville de Jijel qui a une superficie de 102,31 Km² et une population de 12 642 habitants en 2008. Elle compte un effectif caprin de 900 têtes. Il a été effectué dans cette région 23 prélèvements.



Annexe Jijel 4: Elevage de type familial dans la commune de Ziama Mansouriah

I.2. Wilaya d'Alger

Le 18 Mars 2015, Nous avons visité l'élevage de l'ITELV qui se trouve dans la wilaya d'**Alger**. Créé en 1976, l'Institut Technique d'Elevage (ITELV) a subi plusieurs scissions et fusions. Il est situé dans la plaine de la Mitidja, la station se trouve à l'étage bioclimatique subhumide à frais (Armane, 1990), dépendant de la commune de Bir Touta-wilaya d'Alger qui est située sur l'axe routier reliant Baba Ali à Chebli. L'ITELV dispose d'une surface agricole totale de 453.79 ha dont 402.30 ha de surface agricole utile sur lesquelles 32.53 ha sont destinées à l'arboriculture et 19.26 ha aux surfaces bâties. La ferme est scindée en deux stations, destinées aux élevages des monogastriques (avicultures, cuniculture, apiculture et l'élevage des autruches) et des ruminants.

Afin de pallier aux périodes de disettes et de rupture d'aliment concentré, la ferme cultive des fourrages verts (Luzerne, Bersim Sorgho, Ray-grass et Orge) assurant ainsi un stock alimentaire sous formes d'ensilage ou de fourrage fané. En plus d'élevages et des cultures fourragères, l'ITELV est un institut de démonstration et de production de semence, il prodigue aussi des sessions de formations destinées aux éleveurs, aux techniciens en cours de formation, aux étudiants et même aux vétérinaires dans le cadre de la formation continue.



Annexe Alger 1: Géolocalisation de l'Institut Technique des Elevages

I.3. Wilaya de Béjaia

Notre étude fut entreprise dans deux régions distinctes de la wilaya de Bejaïa. Cette wilaya compte environ 39 809 têtes de caprins qui sont élevés principalement dans les reliefs montagneux de manière traditionnelle.

La situation de l'élevage caprin est comparable et est surtout à l'image de celui-ci en Algérie puisque nous avons été dans deux régions qui revêtent beaucoup de différences quant à la localisation et à l'empreinte climatique à l'exception du mode et des conditions de l'élevage rencontré lors de nos visites.

Région de Toudja :

Une des communes de la wilaya de Béjaia située à 16 km à l'ouest du chef lieu de cette dernière. Elle est caractérisée par sa chaîne de montagnes et sa source d'eau minérale. L'abondance d'eau a fait d'elle une commune principalement agricole où l'élevage caprin est largement pratiqué.

Région d'Aokas :

Cette daïra située à 25 Km à l'est du chef lieux de la wilaya de Bejaïa compte parmi les stations balnéaires les plus visitées et les plus fréquentées de la wilaya. Cette daïra compte plusieurs communes dont la vocation change, du tourisme et l'agriculture près du littoral à l'élevage vers le Sud et dans les hauteurs.

Les ressources et les potentialités de cette région son diverses et multiples, l'élevage caprin semble s'y avoir déniché une place dans cet environnement qui lui semble être propice mais aussi au sein des foyers que comptent la région. L'attachement de la population locale à la première ou seconde espèce animale apprivoisée y est bien palpable.

Les élevages visités été tous de type familial, traditionnel pratiqué en mode extensif dont les abris sont représentés par des locaux rudimentaires et de vieilles bâtisses converties en chèvreries, ne répondant à aucune des normes en vigueur.

Très souvent des caprins d'une grande hétérogénéité faisaient partie intégrante des troupeaux familiaux généralement mixte (ovins et caprins) de la région de l'étude bien que, dans certains cas ceux-ci semblaient faire à eux seul le bonheur de leurs détenteurs. En effet, ceci est d'autant plus vrai lorsqu'il s'agit de troupeaux de faible effectif constitués exclusivement de caprins représentés

par des races introduites (la Saanen et l'Alpine sont les plus rencontrées), si non lorsqu'il s'agit d'élevages d'effectif plus important, on y trouve plusieurs races confondues : locales, importées et des croisés.

1.4. Wilaya de Tizi Ouzou

Deux élevages situés dans la commune de Timizart de la daïra de Ouagnoun dans la wilaya de Tizi-ouzu ont pu être visités, dans cette région, les élevages sont plutôt de type mixte avec une prépondérance de l'élevage bovin laitier et, à moindre degré, de l'élevage aviaire.

L'élevage caprin, quant à lui, n'est qu'au stade familial hormis de rares élevages qui pratiquent des conduites se rapprochant quelque peu des normes zootechniques exigées, l'un des élevages que nous avons visité en fait partie. Ce dernier applique un système de type semi-intensif avec un certain respect des normes d'élevage (bâtiment, séparation des sujets pré-pubères, allotement en fonction de l'âge, une alimentation rationnée...).

Le second élevage, quant à lui, pratique un élevage de type familial avec des races croisées pour la plus part, dans des locaux rudimentaires et un investissement minimum.

Le 3ème élevage se situait dans la région de MAKOUDA qui est une commune de la wilaya de TIZI OUZOU située à 19 km au nord de celle-ci et 21 km au sud de Tighzirte, elle est dotée d'une superficie de 57 425 km et compte plus de 23000 habitants, elle est située dans une région montagneuse faisant partie de la chaîne de la Kabylie maritime, son climat est typiquement méditerranéen, chaud et sec en été, humide et pluvieux en hiver, elle compte plus de 30 villages, dans cette région les élevages étaient de type semi intensif avec une dominance de race Sennen.

1.5. Wilaya d'Aïn Defla

Trois (3) élevages dans la région de Ain Defla ont pu être visités, cette région se trouve dans le nord de l'Algérie à 140km au sud-ouest d'Alger, elle est d'une superficie de 4.897 km² pour 766 033 habitants, son climat est aride et la pluviométrie varie entre 500-600 mm /an. Elle compte 14 DAIRA et 36 communes.

ANNEXE IV

A ce jour ,la réussite de l'agriculture dans la région e Ain Defla est due a la présence de 3 facteurs essentiels : la qualité de la terre ,la disponibilité de l'eau et la maitrise des méthodes de cultures, l'agriculture dans cette région et incontestablement le principale créneau économique créateur de richesse qui lui assure une production agricole polyvalente avoisinant les 105 millions de tonnes annuel et un chiffre d'affaire de 76 milliard de dinard, de ce fait l'agriculture constitue un atout indéniable dans la wilaya de Ain Defla. Le climat est aride et la pluviométrie varie entre 500-600 mm /an.

Nous avons pu prélever 51 prélèvements, provenant de 3 élevages différents .Le 1er élevage se situe dans la commune de ARIBE, de la daïra de WED EBDA ,elle couvre une superficie de 185 km pour 24 869 habitants.

La 2ème région se situe dans la commune de BELASS au niveau de la daïra de BATHIA à 11 km du centre de Ain Defla, elle compte une superficie de 127 km² pour 5442 habitants environ.

Le 3ème élevage se trouvait à MAKHTARIA, qui est une petite commune de 17129 habitants pour 70 km² de superficie.

1.6. Wilaya de Bouira

Quatre élevages ont pu être visités en date du **27 Avril 2013** dans la région de Takerboust commune dépendant de la daïra de Mehdallah dans la wilaya de Bouira, cette région est connue pour son agriculture de montagne ses des cultures maraichères et ses élevages caprins, seul type d'élevage capable de s'adapter avec le relief accidenté et les pentes abruptes.

Isolation des PBMC du sang total

Matériel et réactifs utilisés

- Histopaque-1077 (Sigma-Aldrich, REF : 10771)
- PBS 1X (Eurobio, REF : CS1PBS01-01)
- Solution stock EDTA 5M
- Centrifugeuse Hettich Rotina 420R
- Microscope et cellule de comptage
- SVF+10%DMSO (si congélation)

Procédure standard :

- Transfert du sang prélevé sur tube EDTA (violet) dans un falcon 50 mL
- Ajustement du volume à 35 mL avec du PBS+5 mM EDTA
- Transfert de 15 mL d'Histopaque-1077 dans un autre falcon 50 mL
- Dépôt méticuleux des 35 mL de sang dilué sur les 15 mL d'Histopaque avec une P25

(Très lentement au début pour ne pas mélanger les deux liquides puis accélérer un peu)

- Centrifugation 40 min à 3000 rpm à RT – ACCELERATION : 3 / DECELERATION : 1
- Récupération soigneuse de l'anneau de PBMC situé entre le sérum et l'Histopaque dans un falcon 50 mL *(Prélever un volume de 10 mL maximum)*
- Ajout de 20 mL de PBS et homogénéisation franche
- Centrifugation 5 min à 3000 rpm à RT
- Elimination du surnageant
- Resuspension dans 15 mL de PBS
- Centrifugation 5 min à 1500 rpm à RT
- Elimination du surnageant
- Resuspension dans 15 mL de PBS
- Comptage sur cellule de Malassez détermination de la concentration/quantité de cellules
- Centrifugation 5 min à 1500 rpm à RT
- Elimination du surnageant
- Resuspension dans un milieu adapté pour analyse et/ou congélation (~12 millions de cellules/mL dans du SVF+10%DMSO)

Lyse cellulaire (PBMC)

1. Comptage des PBMC et préparation de tube avec 10^6 cellules
2. Lyse cellulaire avec 100 μ l de tampon de lyse
3. Vortex 5s
4. Incubation 1h à 37°C
5. Inactivation de la protéinase K 15 min à 85°C
6. Vortex 5s
7. Stockage des lysats cellulaires à -20°C

Tampon intermédiaire 5X :

1. DTT 200 mM
2. SDS 8,5 μ M
3. Dissous dans H₂O ultrapure

Protéinase K :

- Conditionnée lyophilisée, à reconstituer à **50 μ l/ml**.

Préparation extemporanément de 01 ml de tampon de lyse 1X avec les ajouts suivants :

- 1) **200 μ l** de Tampon 1X
- 2) **100 μ l** de Tampon PCR « Buffer B 10X » à 1X
- 3) **200 μ l** de Protéinase K à 50 μ g/ml final
- 4) **500 μ l** d'H₂O Milli Q

A

- Acheston, N. H.** (2011). *Fundamentals of Molecular Virology*.
- Achour H.A.**, Azizen S., Ghemmam Y., Mazari B.: Caprine arthritis-encephalitis in Algeria. *Rev Livestock Vet Med Trop Count* 1994; 47, 159–161.
- Adams D.S.**, Oliver R.E., Ameghino E., DeMartini J.C., Verwoerd D.W., Houwers D.J., Waghele S., Gorham J.R., Hyllseth B., Dawson M., Trigo F.J.: Global survey of serological evidence of caprine arthritis-encephalitis virus infection. *Vet Rec* 1984, 115, 493–495.
- Adams, D. S.**, Crawford, T. B., & Klevjer-anderson, P. (1980). A Pathogenetic Study of the Early Connective Tissue Lesions of Viral Caprine Arthritis-Encephalitis.
- Adedeji, A. O.**, Barr, B., Gomez-Lucia, E., & Murphy, B. (2013). A polytropic caprine arthritis encephalitis virus promoter isolated from multiple tissues from a sheep with multisystemic lentivirus-associated inflammatory disease. *Viruses*, 5(8), 2005–2018. <https://doi.org/10.3390/v5082005>
- Alahmad, M. A.**, Chebloune, Y., Chatagnon, G., Pellerin, J. L., & Fieni, F. (2012). Is caprine arthritis encephalitis virus (CAEV) transmitted vertically to early embryo development stages (morulae or blastocyst) via in vitro infected frozen semen? *THE*, 77(8), 1673–1678. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2011.12.012>
- Al-Ani, F. K.**, & Vestweber, J. G. E. (1984). Renewes CAPRINE ARTHRITIS-ENCEPHALITIS SYNDROME (CAE) : A review. *Science*, 8, 1981–1982.
- Ali Al Ahmad M.Z.**, Fieni F., Pellerin J.L., Guiguen F., Cherel Y., Chatagnon G., Bouzar A.B., Chebloune Y.: Detection of viral genomes of caprine arthritis-encephalitis virus (CAEV) in semen and in genital tract tissues of male goat. *Theriogenology* 2008, 69, 473–480.
- Allen, A. L.**, Goupil, B. A., & Valentine, B. A. (2013). A retrospective study of brain lesions in goats submitted to three veterinary diagnostic laboratories. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 25(4), 482–489. <https://doi.org/10.1177/1040638713493627>
- Antoine, R.** (2012). Infections lentivirales chez les petits ruminants domestiques : étude des relations hôte-pathogène et application en diagnostic.

B

- Baltimore, D.** (2019). Sixty Years of Discovery, (October 2018), 1–17.
- Bandino, E.**, Mulas, M., Tanda, B., Boeddu, L., Cocco, M., Solinas, C., ... Rolesu, S. (2013). Caprine arthritis encephalitis keeps spreading in sardinian goat herds.
- Barlough, J.**, East, N., Dean, J., Hoosear, K. Van, Derock, E., & Bigornia, L. (1994). Double-nested polymerase chain reaction for detection of caprine arthritis-encephalitis virus proviral DNA in blood , milk , and tissues of infected goats, 50.
- Barták, P.**, Šimek, B., Václavek, P., Čurn, V., Plodková, H., Tonka, T., ... Vejčík, A. (2018). Genetic characterisation of small ruminant lentiviruses in sheep and goats from the Czech Republic. *Acta Veterinaria Brno*, 87(1). <https://doi.org/10.2754/avb201887010019>
- Beele, X.** (1984). contribution à l'étude du gros genoux chez la chèvre. Mémoire Docteur Vétérinaire, Université Claude BERNARD -Lyon I-.
- BELAID, D.** (2016). L'ELEVAGE CAPRIN EN ALGERIE.
- BENHENIA, K.**, Rahab, H., Smadi, M. , Benmakhlouf, H., Lamara, A., Idres, T., & Iguer-ouada, M. (2018). Beneficial and harmful effects of cyclodextrin-vitamin E complex on cryopreserved ram sperm. *Animal Reproduction Science*. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2018.06.004>
- Bergonier, D. I.**, Blanc, M. C. I., Fleury, B. I., Barillet, G. L. F., & Berthelot, X. I. (1997). Les mammites des ovins et des caprins laitiers, (2), 251–260.
- Bertoni, G.**, Zahno, M. L., Zanoni, R., Vogt, H. R., Peterhans, E., Ruff, G., ... Pancino, G. (1994). Antibody reactivity to the immunodominant epitopes of the caprine arthritis-encephalitis virus gp38 transmembrane protein associates with the development of arthritis. *Journal of Virology*, 68(11), 7139–7147.
- Blacklaws, B. A.**, Berriatua, E., Torsteinsdottir, S., Watt, N. J., De Andres, D., Klein, D., & Harkiss, G. D. (2004b). Transmission of small ruminant lentiviruses. *Veterinary Microbiology*, 101(3), 199–208. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2004.04.006>
- Boubekri, D.** (2008). Situation de l'élevage caprin dans la région de Touggourt et perspectives de développement. Mémoire Docteur Vétérinaire, Université Kasdi MERBAH, Ouargla.
- Bouillot, A.** (2009). CONTRIBUTION À L'ÉTUDE DES MAMMITES DE LA CHÈVRE DANS LA RÉGION DE CHEFCHAOUEN, MAROC. Mémoire Docteur Vétérinaire, Université Claude BERNARD -Lyon I-, 52(69), 1–124.
- BOURI, C.** (2011). Les politiques de développement agricole. Le cas de l'Algérie. Thèse de Doctorat. Université d'Oran Es-Senia.

Références bibliographiques

- Bouzar, B. A.,** Rea, A., Hoc-Villet, S., Garnier, C., Guiguen, F., Jin, Y., ... Chebloune, Y. (2007). Activation/proliferation and apoptosis of bystander goat lymphocytes induced by a macrophage-tropic chimeric caprine arthritis encephalitis virus expressing SIV Nef. *Virology*, 364(2), 269–280. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2007.02.032>
- Bradley T.J.** (2014). the Current Prevalence of Caprine Arthritis-Encephalitis Virus in Midwestern Goat Herds.
- Brinkhof J.M.,** Houwers D.J., Moll L., Dercksen D., van Maanen C.: Diagnostic performance of ELISA and PCR in identifying SRLV-infected sheep and goats using serum, plasma and milk samples and in early detection of infection in dairy flocks through bulk milk testing. *Vet Microbiol* 2010, 142, 193–198.
- Brinkhof, J.** (2009). Detection and control of lentiviral infections in sheep and goats.
- C**
- CFSPH.** (2007). Caprine Arthritis and Encephalitis. Center for Food Security & Public Health, (Iowa State University), 1–5.
- Chebloune, Y.,** Sheffer, D., Karr, B. M., Stephens, E., & Narayan, O. (1996). Restrictive Type of Replication of Ovine / Caprine Lentiviruses in Ovine Fibroblast Cell Cultures, 30(222), 21–30.
- Cheevers, W P,** Knowles, D. P., Mcguire, T. C., & Baszler, T. V. (1994). Caprine arthritis-encephalitis lentivirus (CAEV) challenge of goats immunized with recombinant vaccinia virus expressing CAEV surface and transmembrane envelope glycoproteins, 42, 237–251.
- Cheevers, W. P.,** Roberson, S., Klevjer-Anderson, P., & Crawford, T. B. (1981). Characterization of caprine arthritis-encephalitis virus: A retrovirus of goats. *Archives of Virology*, 67(1), 111–117. <https://doi.org/10.1007/BF01314610>
- Cheevers, William P.** (2003). Caprine Arthritis-Encephalitis Virus Envelope Surface Glycoprotein Regions Interacting with the Transmembrane Glycoprotein: Structural and Functional Parallels with Human Immunodeficiency Virus Type 1 gp120, 77(21), 11578–11587. <https://doi.org/10.1128/JVI.77.21.11578>
- Clavijo, A.,** & Thorsen, J. (1996). Application of polymerase chain reaction for the diagnosis of caprine arthritis-encephalitis. *Small Ruminant Research*, 22(1), 69–77. [https://doi.org/10.1016/0921-4488\(95\)00840-3](https://doi.org/10.1016/0921-4488(95)00840-3)
- Coffin, J. M.,** & Fan, H. (1970). The Discovery of Reverse Transcriptase. <https://doi.org/10.1146/annurev-virology-110615-035556>
- Collman, R.,** Balliet, J. W., Gregory, S. a, Friedman, H., Kolson, D. L., Nathanson, N., & Srinivasan, a. (1992). An infectious molecular clone of an unusual macrophage-tropic and highly cytopathic strain of human immunodeficiency virus type 1. *Journal of Virology*, 66(12), 7517–7521.
- Contreras, A.,** & Sierra, D. (2007). Mastitis in small ruminants . &, 68, 145–153. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2006.09.011>
- Cork L.C.,** Hadlow W.J., Crawford T.B., Gorham J.R., Piper R.C.: Infectious leukoencephalomyelitis of young goats. *J Infect Dis* 1974, 129, 134–141.
- Cork L.C.,** Narayan O.: The pathogenesis of viral leukoencephalomyelitis-arthritis of goats. I. Persistent viral
- Cork,** Hadlow, Crawford, T. B., Gorham, J. R., & Piper, R. C. (1974). Infectious leukoencephalomyelitis of young goats. *Journal of Infectious Diseases*, 129(2), 134–141. <https://doi.org/10.1093/infdis/129.2.134>
- Cork,** Hadlow, Gorham, J. R., Piper, R. C., & Crawford, T. B. (1974). Pathology of viral leukoencephalomyelitis of goats. *Acta Neuropathologica*, 29(4), 281–292. <https://doi.org/10.1007/BF00685482>
- Cortez-Romero, C.,** Pellerin, J. L., Ali-Al-Ahmad, M. Z., Chebloune, Y., Gallegos-S??nchez, J., Lamara, A., ... Fieni, F. (2013). The risk of small ruminant lentivirus (SRLV) transmission with reproductive biotechnologies: State-of-the-art review. *Theriogenology*. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2012.09.021>
- Crawford T.B.,** Adams D.S., Cheevers W.P., Cork L.C.: Chronic arthritis in goats caused by a retrovirus. *Science* 1980, 207, 997–999.
- Crawford,** & Adams, D. S. (1981a). Caprine arthritis-encephalitis: clinical features and presence of antibody in selected goat populations. . *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 178(7), 713–719.
- Crawford,** Adams, Cheevers, W. ., & Cork, L. . (1980). Chronic Arthritis in Goats Caused by a Retrovirus . *Sciences-New York*, 207(February), 997–999.
- Crawford,** Adams, D. S., Sande, R. D., Gorham, J. R., & Henson, J. B. (1980). The connective tissue component of the caprine arthritis-encephalitis syndrome. *The American Journal of Pathology*, 100(2), 443–454.
- Crawford, T.,** & Adams, D. (1981). Caprine Arthritis-Encephalitis: Clinical Features and Presence of Antibody in Selected Goat Populations. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 178(7), 713–719.
- Cullen, R.** (1991). Regulation of HIV-1 gene expression, 2361–2368.

Cutlip, R. ., & Cheville, N. . (1973). Structure of synovial membrane of sheep. *American Journal of Veterinary Research*, 34(1), 45–50.

D

- Da Cruz, J. C. M.**, Singh, D. K., Lamara, A., & Chebloune, Y. (2013). Small ruminant lentiviruses (SRLVs) break the species barrier to acquire new host range. *Viruses*, 5(7), 1867–1884. <https://doi.org/10.3390/v5071867>
- Da Cruz, J. C. M.**, Singh, D. K., Lamara, A., Chebloune, Y., Sarzotti-Kelsoe, M., Bailer, R. T., Information, P. (2015). Cross-Species Virus Transmission and the Emergence of New Epidemic Diseases. *Journal of Virological Methods*, 5(3), 6430–6437. <https://doi.org/10.1016/j.jim.2013.11.022>
- Da Silva Teixeira, M. F.**, Lambert, V., Mselli-Lakahl, L., Chettab, A., Chebloune, Y., & Mornex, J. F. (1997). Immortalization of caprine fibroblasts permissive for replication of small ruminant lentiviruses. *American Journal of Veterinary Research*, 58(6), 579–584.
- Dawson, M.** (1987). *Lentivirus Diseases of Domesticated Animals*.
- De Andres X.**, Ramirez H., Bertolotti L., San Roman B., Glaria I., Crespo H., Jáuregui P., Minguijón E., Juste R., Leginagoikoa I., Pérez M., Luján L., Badiola J.J., Polledo L., García-Marín J.F., Riezu J.I., Borrás-Cuesta F., de Andrés D., Rosati S., Reina R., Amorena B.: An insight into a combination of ELISA strategies to diagnose small ruminant lentivirus infections. *Vet Immunol Immunopathol* 2013, 152, 277–288.
- De Souza, T. S.**, Pinheiro, R. R., Costa, J. N., De Lima, C. C. V., Andrioli, A., De Azevedo, D. A. A., ... Costa Neto, A. O. (2015). Interspecific transmission of small ruminant lentiviruses from goats to sheep. *Brazilian Journal of Microbiology*, 46(3), 867–874. <https://doi.org/10.1590/S1517-838246320140402>
- 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. *Veterinary Pathology*, 23(2), 184–189. <https://doi.org/10.1177/030098588602300212>
- Dubreil, L.**, & Chebloune, Y. (2013). Caprine arthritis encephalitis virus (CAEV) replicates productively in cultured epididymal cells from goats. "Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases." <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2013.02.004>
- Dufour, B.**, Iturria, P., Dion, F., le Jaouen, J. C., Perrin, G., Polack, B., & Asso, J. (1988). Maladie des gros genoux de la chèvre (CAEV): connaissances actuelles. *Le Point Vétérinaire*, 20(114), 69–71.

E

- Ellis, T. M.**, & De Martini, J. C. (1983). Retroviral disease in small ruminants: Ovine progressive pneumonia and Caprine Arthritis Encephalitis Virus. *Comp. Con. Educ*, 5(173–183).

F

- Eltahir, Y. M.**, Dovas, C. I., Papanastassopoulou, M., Koumbati, M., Giadinis, N., Verghese-Nikolakaki, S., & Koptopoulos, G. (2006). Development of a semi-nested PCR using degenerate primers for the generic detection of small ruminant lentivirus proviral DNA, 135, 240–246. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2006.03.010>
- Extramiana, N.**, Saman, E., Eynde, G. V. A. N., Lujan, L., Harkiss, G., Tolari, F., ... Badiola, J. (1999). A New Sensitive Serological Assay for Detection of Lentivirus Infections in Small Ruminants, 6(5), 734–740.
- Fieni, F.**, Lamara, A., Ali Al Ahmad, M. Z., Cortez-Romero, C., & Pellerin, J. L. (2017). Caprine arthritis encephalitis: An example of risk assessment for embryo trading. *Reproduction, Fertility and Development*, 29(1), 37–51. <https://doi.org/10.1071/RD16358>
- Fisher, S.** (2010). Not Beyond Reasonable Doubt : Howard Temin ' s Provirus Hypothesis Revisited that an RNA tumor virus (Rous sarcoma virus , RSV) is replicated via a DNA , which is then added to the cell ' s genome . These viral " DNA role in the rejection of Temin ' s hypothesis . 3 In the press release issued by Karolinska Institute on the occasion of Temin being awarded the 1975 Nobel Prize in Physiology or Medicine , 4 we read : " This proposal of his academic career , risk his reputation in the pursuit of such a, 661–696. <https://doi.org/10.1007/s10739-009-9202-3>
- Fleury, C.** (1987). Etude anatomo-clinique des articulations des chèvres atteintes du syndrome Arthriye-Encéphalite Caprine. Mémoire DEA, Lyon.

G

- Gaeta, C.**, Hasegawa, Y., Ribeiro, M., Leonardo, B., Lisa, A., Castro, S., ... Ribeiro, M. (2016). Studying the Elimination Pattern of Caprine Arthritis Encephalitis Virus in the Milk of Infected Females.
- Gaeta, N. C.**, Hasegawa, M. Y., Leonardo, B., Ribeiro, M., Gomes, A. L., Castro, R. S., & Gregory, L. (2016). Studying the Elimination Pattern of Caprine Arthritis Encephalitis Virus in the Milk of Infected Females, 55(September), 11–14.

Références bibliographiques

- Gendelman, H. E.**, Narayan, O., Kennedy-Stoskopf, S., Kennedy, P. G., Ghotbi, Z., Clements, J. E., ... Pezeshkpour, G. (1986). Tropism of sheep lentiviruses for monocytes: susceptibility to infection and virus gene expression increase during maturation of monocytes to macrophages. *Journal of Virology*, 58(1), 67–74.
- Gonzalez, L.**, Gelabert, J., Marco, J., & Saez de Okariz, C. (1987). Caprine arthritis-encephalitis in the Basque country, Spain. *The Veterinary Record*, 120(5), 102–109.
- Goodnight, A.** (2013). CAPRINE ARTHRITIS-ENCEPHALITIS CAPRINE ARTHRITIS-ENCEPHALITIS. *American Association of Zoo Veterinarians Infectious Disease*, 4–7.
- Greene, W. C.** (1990). REGULATION OF HIV-1.
- Greenwood, P. L.** (1995). Effects of caprine arthritis-encephalitis virus on productivity and health of dairy goats in New South Wales, Australia. *Preventive Veterinary Medicine*, 22(1–2), 71–87. [https://doi.org/10.1016/0167-5877\(94\)00399-4](https://doi.org/10.1016/0167-5877(94)00399-4)
- Gudnadottir, M.** (1979). VISNA IN SHEEP, 163–164.
- Gufler H.**, Baumgartner W.: Overview of herd and CAEV status in dwarf goats in South Tyrol, Italy. *Vet Quart* 2007, 29, 68–70.
- Gufler, H.**, Moroni, P., Casu, S., & Pisoni, G. (2008). Seroprevalence, clinical incidence, and molecular and epidemiological characterisation of small ruminant lentivirus in the indigenous Passirian goat in northern Italy. *Archives of Virology*, 153(8), 1581–1585. <https://doi.org/10.1007/s00705-008-0136-4>
- Guiguen, F.**, Mselli-lakhal, L., Durand, J., Du, J., Favier, C., Fornazero, C., ... Balleydier, S. (1999). Experimental infection of Mouflon-domestic sheep hybrids with caprine arthritis-encephalitis virus.
- Guilherme, R. F.**, Azevedo, S. S., Higino, S. S. S., Alves, F. S. F., Santiago, L. B., Lima, A. M. C., ... Alves, C. J. (2017). Caracterização epidemiológica e fatores de risco associados à infecção por lentivírus de pequenos ruminantes na região do semiárido paraibano, Nordeste do Brasil. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 37(6), 544–548. <https://doi.org/10.1590/s0100-736x2017000600002>

H

- Haase, A. T.** (1986). Pathogenesis of lentivirus infections. *Nature*, 322(6075), 130–136. <https://doi.org/10.1038/322130a0>
- Haenlein, G. F. W.** (2002). Relationship of somatic cell counts in goat milk to mastitis and productivity. *Small Ruminant Research*, 45(2), 163–178. [https://doi.org/10.1016/S0921-4488\(02\)00097-4](https://doi.org/10.1016/S0921-4488(02)00097-4)
- Hasegawa, M. Y.**, Custódio de Souza Hunold Lara, M. do C., Monteforte Cassaro Villa Lobos, E., Carrillo Gaeta, N., Hayashi, M., Shirayama, L., ... Gregory, L. (2017). An experimental study on the vertical transmission of caprine arthritis-encephalitis virus from naturally infected females to their offspring. *Small Ruminant Research*, 149, 23–27. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2017.01.010>
- Hedstrom, O.** (2018). Goat, carpal joint. Marked proliferative synovitis and cartilage erosion. Oregon State University. Retrieved from <http://www.cfsph.iastate.edu/DiseaseInfo/disease-images.php?name=caprine-arthritis-encephalitis&lang=en>
- Herrmann L.M.**, Cheevers W.P., McGuire T.C., Adams D.S., Hutton M.M., Gavin W.G., Knowles D.P.: Competitive-inhibition enzyme-linked immunosorbent assay for detection of serum antibodies to caprine arthritis-encephalitis virus: diagnostic tool for successful eradication. *Clin Diagn Lab Immunol* 2003, 10, 267–271.
- Herrmann-Hoesing L.M.**, Broughton-Neiswanger L.E., Gouine K.C., White S.N., Mousel M.R., Lewis G.S., Marshall K.L., Knowles D.P.: Evaluation of a caprine arthritis-encephalitis virus/maedi-visna virus indirect enzyme-linked immunosorbent assay in the serological diagnosis of ovine progressive pneumonia virus in U.S. sheep. *Clin Vaccine Immunol* 2010, 17, 307–310.
- Hoste, H.**, Ehrhardt, N., Paraud, C., Rieux, A., Mercier, P., Valas, S., Chartier, C. (2012). Recherche en pathologie caprine Applications et perspectives. *Productions Animales*, 25(3), 245–258.
- Hungerford, T. G.** (2007). Diseases of Livestock. 9th Edition, Mc Graw-Hill, North Ryde, Australia.

I

- IDRES, T.**, LAMARA, A., TEMIM, S., BOUDJELLABA, S., GAGNON, J., & CHEBLOUNE, Y. (2019). Serological diagnosis of lentivirus infection in goats raised in Algeria, (21). <https://doi.org/10.2478/jvetres-2019-0001>
- Irwin, H.**, Hailman, E., & Morse, S. S. (1992). Identification and Evaluation of New Primer Sets for the Detection of Lentivirus Proviral DNA, 8(12).

J

- Joag, S. V.**, Stephens, E. B., Adams, R. J., Foresman, L., & Narayan, O. (1994). Pathogenesis of SIV mac infection in Chinese and Indian rhesus macaques: effects of splenectomy on virus burden.
- Johns, T.** (1982). Slow Virus Replication : the Role of Macrophages in the Persistence and Expression of Visna Viruses of Sheep and Goats, 345–356.
- Jolly, P. E.**, Gangopadhyay, A., Chen, S., Reddy, P. G., Weiss, H. L., & Sapp, W. J. (1997). Changes in the leukocyte phenotype profile of goats infected with the caprine arthritis encephalitis virus. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 56(1–2), 97–106. [https://doi.org/10.1016/S0165-2427\(96\)05726-1](https://doi.org/10.1016/S0165-2427(96)05726-1)
- Junkuszew, A.**, Dudko, P., Bojar, W., Olech, M., Osiński, Z., Gruszecki, T. M., ... Czerski, G. (2016). Risk factors associated with small ruminant lentivirus infection in eastern Poland sheep flocks. *Preventive Veterinary Medicine*, 127, 44–49. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2016.03.011>

K

- Kardjadj M.**: Epidemiological situation of transboundary animal diseases in North African countries – proposition of a regional control strategy. *Trop Anim Health Prod* 2018, 50, 459–467.
- Kennedy-Stoskopf, S.**, Zink, M. C., Jolly, P. E., & Narayan, O. (1987). Lentivirus-induced arthritis. Chronic disease caused by a covert pathogen. *Rheumatic Diseases Clinics of North America*, 13(2), 235–247.
- Kennedy-Stoskopf, Suzanne.** & Narayan, O. (1985). The Mammary Gland as a target Organs for Infection whit Caprine Arthritis-Encephalitis virus. *J Comp Path*, 95, 609–617.
- King, A. M. Q.**, Adams, M. J., Carstens, E. B., & Lefkowitz, E. J. (2011). *Virus Taxonomy: The Classification and Nomenclature of Viruses*. The Ninth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses.
- Kirkland, P. D.**, & Batty, E. M. (1987). Caprine arthritis-encephalitis virus: an efficient method for the large scale production of serological antigens. *Journal of Virological Methods*, 16(4), 323–326. [https://doi.org/10.1016/0166-0934\(87\)90017-6](https://doi.org/10.1016/0166-0934(87)90017-6)
- Knight, A. P.**, & Jokinen, M. P. (1982). Caprine arthritis-encephalitis. *Compend Cont Educ Pract Vet*, 4, S263-S269.
- Knowles, D.**, Cheevers, W., Mcguire, T., Stem, T., & Gorham, J. (1990). Severity of Arthritis Is Predicted by Antibody Response to gp135 in Chronic Infection with Caprine Arthritis-Encephalitis Virus, 64(5), 2396–2398.
- Kojouri, G. A.** (2014). The First Molecular Detection of Caprine Arthritis Encephalitis Virus (CAEV) in Iran. *Journal of Veterinary Science*, 5(3), 5–7. <https://doi.org/10.4172/2157-7579.1000184>
- Konishi, M.**, Hayama, Y., Shirafuji, H., Kameyama, K.-I., Murakami, K., Tsutsui, T., & Akashi, H. (2016). Serological survey of caprine arthritis-encephalitis virus infection in Japan. *J. Vet. Med. Sci*, 78(3), 447–450. <https://doi.org/10.1292/jvms.15-0357>
- Krieg, A.**, & Peterhans, E. (1990). Caprine arthritis-encephalitis in Switzerland: epidemiologic and clinical studies. *Schweizer Archiv Fur Tierheilkunde*, 132(7), 345–352.
- Kwang, J.**, Keen, J., Cutlip, R. C., & Littledike, E. T. (1993). Evaluation of an ELISA for detection of ovine progressive pneumonia antibodies using a recombinant transmembrane envelope protein, 193, 189–193.

L

- Lacerenza, D.**, Genovese, F., Profiti, M., Nucera, D., & Rosati, S. (2008). Characterization of an immunodominant epitope of small ruminant lentivirus (SRLV) nucleoprotein. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 125(3–4), 361–367. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2008.05.013>
- Lamara A.**, Fieni F., Chatagnon G., Larrat M., Dubreil L., Chebloune Y.: Caprine arthritis encephalitis virus (CAEV) replicates productively in cultured epididymal cells from goats. *Comp Immunol, Microbiol Infect Dis* 2013, 36, 397–404.
- Larruskain, A.**, & Jugo, B. M. (2013). Retroviral infections in sheep and goats: Small ruminant lentiviruses and host interaction. *Viruses*, 5(8), 2043–2061. <https://doi.org/10.3390/v5082043>
- Le Jan, C.**, Bellaton, C., Greenland, T., & Mornex, J. (2005). Mammary transmission of caprine arthritis encephalitis virus : a 3D model for in vitro study, 45, 513–523. <https://doi.org/10.1051/rnd>
- Leboeuf, A.**, & Bélanger, D. (2003). *Epidémiologie de l'Arthrite Encéphalite Caprine : Revue des connaissances*.
- Lefevre, P. C.** (1982). Étude sérologique de quelques viroses des petits ruminants du Sénégal. *Institut Sénégalais de Recherches Agricoles, Laboratoire National de L'Élevage et de Recherches Vétérinaires*, 130(26).

Références bibliographiques

- Lerondelle, C., Fleury, C., & Vialard, J.** (1989). The mammary gland: target organ for infection with the caprine arthritis and encephalitis virus. *Annals of Veterinary Research*, 20(1), 57–63.
- Lerondelle, C., Greenland, T., Jane, M., & Mornex, J. F.** (1994). Infection of Lactating Goats by Mammary Instillation of Cell-Borne Caprine Arthritis-Encephalitis Virus. *Journal of Dairy Science*, 78(4), 850–855. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(95\)76697-8](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(95)76697-8)
- Leroux, C.** (2005). EIAV (equine infectious anemia virus) : mieux comprendre la pathogenèse des infections lentivirales, 289–300.
- Leroux, C., Chastang, J., Mornex, J. F., & Bernard, Â. C.** (1997). Genomic heterogeneity of small ruminant lentiviruses : existence of heterogeneous populations in sheep and of the same lentiviral genotypes in sheep and goats.
- Liu, Z. Q., Mukherjee, S., Sahni, M., McCormick-Davis, C., Leung, K., Li, Z., Stephens, E. B.** (1999). Derivation and biological characterization of a molecular clone of SHIV(KU-2) that causes AIDS, neurological disease, and renal disease in rhesus macaques. *Virology*, 260(2), 295–307. <https://doi.org/10.1006/viro.1999.9812>
- Logan, S., Tarpley, H., & Latimer, K.** (2004). Caprine Arthritis-Encephalitis Virus. *Vet. Clin. Path. J*, 15(3), 44–45.
- Lopes Pereira C., Baule C., Costa R., Langa A.:** Occurrence of caprine arthritis-encephalitis in Mozambique. *Trop Anim Health Prod* 1989, 21, 237–238.

M

- Manchester, K. L.** (1997). Wavelength in A h, 25(1992), 214–215.
- Marinho, R. C., Martins, G. R., Souza, K. C., Lidia, A., Sousa, M., Tainah, S., ... Teixeira, M. F. S.** (2018). Duplex nested-PCR for detection of small ruminant lentiviruses. *Brazilian Journal of Microbiology*, 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.bjm.2018.04.013>
- Mc Guire, T.** (1987). *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 17 (1987) 465–470, 17, 465–470.
- Mc Guire, T., Adams, D., Johnson, G., Klevjer-Anderson, P., Barbee, D., & Gorham, J.** (1986). Acute arthritis in caprine arthritis-encephalitis virus challenge exposure of vaccinated or persistently infected goats. *American Journal of Veterinary Research*, 47(3), 537–540.
- Mcguire, T. C., Adams, D. S., Crawford, T. B., Banks, K. L., Mcguire, T. C., & Perryman, L. E.** (1980). Immune responses of goats persistently infected with caprine Immune Responses of Goats Persistently Infected with Caprine Arthritis-Encephalitis Virus. *Infection and Immunity*, 28(2), 421–427.
- Mcguire, T. C., Rourke, K. I. O., Knowles, D. P., & Cheevers, W. P.** (1990). Caprine Arthritis Encephalitis Lentivirus Transmission and Disease, 160.
- McNicholl, J. M., Smith, D. K., Qari, S. H., & Hodge, T.** (1997). Host genes and HIV: the role of the chemokine receptor gene CCR5 and its allele [published erratum appears in *Emerg Infect Dis* 1997 Oct-Dec;3(4):584]. *Emerging Infectious Diseases*, 3(3), 261–271. <https://doi.org/10.3201/eid0303.970302>
- Mdurvwa, E. G., Ogunbiyi, P. O., Gakou, H. S., & Reddy, P. G.** (1994). Pathogenic mechanisms of caprine arthritis-encephalitis virus. *Veterinary Research Communications*, 18(6), 483–490. <https://doi.org/10.1007/BF01839425>
- Menzies, P. L., & Ramanoon, S. Z.** (2001). MASTITIS OF SHEEP AND GOATS. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 17(2), 333–358. [https://doi.org/10.1016/S0749-0720\(15\)30032-3](https://doi.org/10.1016/S0749-0720(15)30032-3)
- Michiels, R., Mael, E. Van, Quinet, C., Adjadj, N. R., Cay, A. B., & Regge, N. De.** (2018). Comparative Analysis of Different Serological and Molecular Tests for the Detection of Small Ruminant Lentiviruses (SRLVs) in Belgian Sheep and Goats, 8–10. <https://doi.org/10.3390/v10120696>
- Michiels, R., Van Mael, E., Quinet, C., Welby, S., Cay, A. B., & De Regge, N.** (2018). Seroprevalence and risk factors related to small ruminant lentivirus infections in Belgian sheep and goats. *Preventive Veterinary Medicine*, 151(December 2017), 13–20. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2017.12.014>
- Minguijón, E., Reina, R., Pérez, M., Polledo, L., Villoria, M., Ramírez, H., ... Juste, R. A.** (2015). Small ruminant lentivirus infections and diseases. *Veterinary Microbiology*, 181(1–2). <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2015.08.007>
- Monicat, F.** (1987). Caprine arthritis-encephalitis in France. *Veterinary Research*, 15(120 (20)), 487.
- Moura, L. da S., Pessoa, G. T., Araujo Sousa, F. das C., Fontenele, R. D., Sanches, M. P., de Sa Rodrigues, R. P., Alves, F. R.** (2016). Joint Ultrasonography of Goats Infected by the Caprine Arthritis Encephalitis Virus. *Acta Scientiae Veterinariae*, 44(June), 1–7.

N

- Narayan O., Clements J.E., Strandberg J.D., Cork L.C., Griffin D.E.:** Biological characterization of the virus causing leukoencephalitis and arthritis in goats. *J Gen Virol* 1980, 50, 69–79.

Références bibliographiques

- Narayan, O., CLEMENTS, J. E., STRANDBERG, J. ., CORK, L. ., & GRIFFIN, D. E.** (1980). Biological Characterization of the Virus Causing Leukoencephalitis and Arthritis in Goats. *J. Gen. Virol.*, 50, 69–79.
- Narayan, O., & Clements, J. E.** (1989). Biology and pathogenesis of lentiviruses. *Journal of General Virology*, 70(7), 1617–1639. <https://doi.org/10.1099/0022-1317-70-7-1617>
- Narayan, Opendra, & Cork, L. C.** (1985). Lentiviral diseases of sheep and goats: Chronic pneumonia leukoencephalomyelitis and arthritis. *Reviews of Infectious Diseases*, 7(1), 89–98. <https://doi.org/10.1093/clinids/7.1.89>
- Narayan, Opendra, Kennedy-stoskopf, S., Sheffer, D., Diane, E., & Clements, J. E.** (1983). Activation of Caprine Arthritis-Encephalitis Virus Expression During Maturation of Monocytes to Macrophages, 41(1), 67–73.
- Noordzij M., Tripepi G., Dekker F.W., Zoccali C., Tanck M.W., Jager K.J.:** Sample size calculations: basic principles and common pitfalls. *Nephrol Dial Transplant* 2010, 25, 1388–1393.
- Nord, K., & Ådnøy, T.** (1997). Effects of Infection by Caprine Arthritis-Encephalitis Virus on Milk Production of Goats. *Journal of Dairy Science*, 80(10), 2391–2397. [https://doi.org/http://dx.doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(97\)76190-3](https://doi.org/http://dx.doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(97)76190-3)
- Nord, K., & Løken, T.** (1998). Control of caprine arthritis – encephalitis virus infection in three Norwegian goat herds, 109–114.
- Nord, K., Rimstad, E., K. Storset, A., & Løken, T.** (2014). Prevalence of antibodies against caprine arthritis–encephalitis virus in goat herds in Norway. *Small Ruminant Research*, 28(2), 115–121. [https://doi.org/10.1016/S0921-4488\(97\)00080-1](https://doi.org/10.1016/S0921-4488(97)00080-1)
- Norman, S., & Smith, M. C.** (1983). Caprine arthritis-encephalitis: review of the neurologic form in 30 cases. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 182(12), 1342–1345.
- Nyi, T., Ngarmkum, S., Oraveerakul, K., Virakul, P., & Techakumphu, M.** (2011). Seroprevalence and Risk Factors Associated with Caprine Arthritis-Encephalitis Virus Infection in Goats in the Western Part of Thailand. *The Thai Journal of Veterinary Medicine*, 41(3), 353–360. Retrieved from <https://www.tci-thaijo.org/index.php/tjvm/article/view/9594>

O

- O’Sullivan, B. M., Baxendell, S. A., Eaves, F. W., & Rowan, K. J.** (1978). LEUCOENCEPHALOMYELITIS OF GOAT KIDS, 2–6.
- Oliver, R. E., McNiven, R. A., Julian, A. F., & Poole, W. S.** (1982). Experimental infection of sheep and goats with caprine arthritis-encephalitis virus. *New Zealand Veterinary Journal*, 30(10), 158–159. <https://doi.org/10.1080/00480169.1982.34922>

P

- Panier, M. O. N.** (2002). Le virus de l’arthrite et de l’encéphalite caprine (CAEV) et la barrière d’espèce, 1.
- Panitch, H., Petursson, G., Georgsson, G., Palsson, P., & Nathanson, N.** (1976). Pathogenesis of visna. II. Effect of immunosuppression upon early central nervous system lesions. *American Association of Neuropathologists*. <https://doi.org/10.1097/00005072-197605000-00083>
- Panneum, S., & Rukkamsuk, T.** (2017). Diagnosis of Caprine Arthritis Encephalitis Virus infection in dairy goats by ELISA , PCR, 20(2), 347–353. <https://doi.org/10.1515/pjvs-2017-0042>
- Patel, J. R., Heldens, J. G. M., Bakonyi, T., & Rusvai, M.** (2012). Important mammalian veterinary viral immunodiseases and their control. *Vaccine*, 30(10), 1767–1781. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.01.014>
- Patton, K. M., Bildfell, R. J., Anderson, M. L., Cebra, C. K., & Valentine, B. A.** (2012). like infection in 4 Rocky Mountain goats (*Oreamnos americanus*). <https://doi.org/10.1177/1040638711435503>
- Pene, G.** (1991). Les bronchopneumopathies des petits ruminants : répertoire des lésions observées a l’abattoir de Dakar, 38(6).
- Péretz, G., Bugnard, F., & Study, D. C.** (1994). Study of a prevention programme for caprine arthritis-encephalitis.
- Perez M., Munoz J.A., Biescas E., Salazar E., Bolea R., de Andres D., Amorena B., Badiola J.J., Reina R., Luján L.:** Successful Visna/maedi control in a highly infected ovine dairy flock using serologic segregation and management strategies. *Prevent Vet Med* 2013, 112, 423–427.
- Pérez, M., Biescas, E., Reina, R., Glaria, I., Marín, B., Marquina, A., ... Luján, L.** (2015). Small Ruminant Lentivirus–Induced Arthritis: Clinicopathologic Findings in Sheep Infected by a Highly Replicative SRLV B2 Genotype. *Veterinary Pathology*, 52(1), 132–139. <https://doi.org/10.1177/0300985813519654>
- Perrin G, & Polack, B.** (1987). L’arthrite encéphalite caprine (A.E.C.) Etude clinique, 125–136.
- Perrin G.** (1989). Le rétrovirus de l’ arthrite encép halite caprine.

Références bibliographiques

- Perrin, G.,** Polack, B., Monicat, F., Fleche-Seban, C., Russo, P., Vitu, C., & Savey, M. (1988). Maladie des gros genoux de la chèvre (CAEV): connaissances actuelles. *Point Vétérinaire*, 20, 521–523.
- Peterhans, E,** Po, B., Zanoni, R., & Lazary, S. (1992). *Caprine Arthritis-Encephalitis*, 90.
- Peterhans, Ernst,** Greenland, T., Badiola, J., Harkiss, G., Bertoni, G., Amorena, B., Pépin, M. (2004). Routes of transmission and consequences of small ruminant lentiviruses (SRLVs) infection and eradication schemes. *Veterinary Research*, 35(3), 257–274. <https://doi.org/10.1051/vetres:2004014>
- Phillips, P. .** (1986). Infectious agents in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 16(1), 1–10. [https://doi.org/10.1016/0049-0172\(86\)90038-7](https://doi.org/10.1016/0049-0172(86)90038-7)

Q

- Querat G.,** Barban V., Sauze N., Vigne R., Payne A., York D., De Villiers E.M., Verwoerd D.W.: Characteristics of a novel lentivirus derived from South African sheep with pulmonary adenocarcinoma (jaagsiekte). *Virology* 1987, 158, 158–167.

R

- Radostits, O. M.,** Blood, D. C., & Gay, C.C. V. (2006). *Veterinary Medicine: A textbook of the Diseases of cattle, sheep, pigs, goats and horses*. 8th Edition. Bailliere Tindall, London.
- Ramírez, H.,** Reina, R., Amorena, B., de Andrés, D., & Martínez, H. A. (2013). Small ruminant Lentiviruses: Genetic variability, tropism and diagnosis. *Viruses*, 5(4). <https://doi.org/10.3390/v5041175>
- Ravazzolo, a P.,** Reischak, D., Peterhans, E., & Zanoni, R. (2001b). Phylogenetic analysis of small ruminant lentiviruses from Southern Brazil. *Virus Research*, 79(1–2), 117–123. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2010.07.020>
- Reddy, P. G.,** Sapp, W. J., & Heneine, W. (1993). Detection of Caprine Arthritis-Encephalitis Virus by Polymerase Chain Reaction, 31(11), 3042–3043.
- Reina, R.,** Berriatua, E., Luján, L., Juste, R., Sánchez, A., de Andrés, D., & Amorena, B. (2009). Prevention strategies against small ruminant lentiviruses: An update. *Veterinary Journal*, 182(1), 31–37. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2008.05.008>
- Rethwilm, A.** (2010). Molecular biology of foamy viruses. *Medical Microbiology and Immunology*. <https://doi.org/10.1007/s00430-010-0158-x>
- Rimstad E.,** East N.E., Torten M., Higgins J., DeRock E., Pedersen N.C.: Delayed seroconversion following naturally acquired caprine arthritis-encephalitis virus infection in goats. *Am J Vet Res* 1993, 54, 1858–1862.
- Rimstad et al.** (1994). Detection of antibodies to caprine arthritis-encephalitis virus using recombinant gag proteins. *Archives Vi Rology, Arch Virol*, 85–95.
- Robinson, W. F.,** & Ellis, T. M. (1986). Caprine arthritis-encephalitis virus infection: from recognition to eradication. *Australian Veterinary Journal*, 63(8), 237–241. <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1986.tb02983.x>
- Rogan, W. J.,** & Gladen, B. (1978). ESTIMATING PREVALENCE FROM THE RESULTS OF A SCREENING TEST. *American Journal of Epidemiology*, 107(1), 71–76. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a112510>
- Rowe, J. D.,** & East, N. E. (1997). Risk factors for transmission and methods for control of caprine arthritis-encephalitis virus infection. *The Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice*, 13(1), 35–53. [https://doi.org/10.1016/S0749-0720\(15\)30363-7](https://doi.org/10.1016/S0749-0720(15)30363-7)
- Russo, P.** (1984). VIRUS DE L ' ARTHRITE-ENCÈPHALITE CAPRINE (CAEV). BRÈVE REVUE CAPRINE ARTHRITIS-ENCEPHALITIS VIRUS (CAEV). SHORT REVIEW To cite this version : HAL Id : hal-00901472.
- Russo, P.,** Vitu, C., Fontaine, J. J., & Vignoni, M. (1993). Caprine arthritis-encephalitis: trials of a vaccine with adjuvant. I. Clinical and virological study. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 16(2), 131–136.
- Ryan, D. P.,** Greenwood, P. L., & Nicholls, P. J. (1993). Effect of Caprine Arthritis—Encephalitis Virus Infection on Milk Cell Count and N-Acetyl- β -Glucosaminidase Activity in Dairy Goats. *Journal of Dairy Research*, 60(3), 299–306. <https://doi.org/10.1017/S0022029900027643>

S

- Saltarelli M.,** Querat G., Konings D.A., Vigne R., Clements J.E.: Nucleotide sequence and transcriptional analysis of molecular clones of CAEV which generate infectious virus. *Virology* 1990, 179, 347–364.
- Sánchez, a,** Contreras, a, Corrales, J. C., & Marco, J. C. (2001). Relationships between infection with caprine arthritis encephalitis virus, intramammary bacterial infection and somatic cell counts in dairy goats. *The Veterinary Record*, 148(1999), 711–714. <https://doi.org/10.1136/vr.148.23.711>

Références bibliographiques

- Savey, M.** (1981). Ataxie enzootique chez le chevreau. Diagnostic positif et différentiel. Bulletin Des GTV-Groupements Techniques Veterinaires; Dossiers Techniques Veterinaires.
- Sigurdsson B.**, Palsson P., Grimsson H.: Visna, a demyelinating transmissible disease of sheep. *J Neuropathol Exp Neurol* 1957, 16, 389–403.
- Sigurdsson, B.** (1954). Observations on three slow infections of sheep, maedi, paratuberculosis, rida, a slow encephalitis of sheep with general remarks on infection which develop slowly and some of their special characteristics. *British Veterinary Journal*.
- Sigurdsson, B.**, Thomar, H., and Palsson, P. A. (1960). Cultivation of Visna Virus i . *Tissue Culture*.
- SIMS, L. D.**, HALE, C. J., & McCORMICK, B. M. (1983). Progressive interstitial pneumonia in goats. *Australian Veterinary Journal*, 60(12), 368–371. <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1983.tb02850.x>
- Singh D.K.**, Chebloune Y., Mselli-Lakhal L., Karr B.M., Narayan O.: Ovine lentivirus-infected macrophages mediate productive infection in cell types that are not susceptible to infection with cell-free virus. *J Gen Virol* 1999, 8, 1437–1444.
- Smith, M. C.**, & Cutlip, R. (1988). Effects of infection with caprine arthritis-encephalitis virus on milk production in goats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 193(1), 63–67.
- Smith, M. C.**, & Sherman, D. M. (2011). *Goat medicine*. John Wiley & Sons.
- SMITH, V. W.**, DICKSON, J., COACKLEY, W., & MAKER, D. (1981). CAPRINE SYNCYTIAL RETROVIRUSES. *Sciences-New York*, 80(2), 5–7.
- Sonigo P.**, Alizon M., Staskus K., Klatzmann D., Cole S., Danos O., Retzel E., Tiollais P., Haase A., Wain-Hobson S.: Nucleotide sequence of the visna lentivirus: relationship to the AIDS virus. *Cell* 1985, 42, 369–382.
- Stonos, N.**, Wootton, S. K., & Karrow, N. (2014). Immunogenetics of small ruminant lentiviral infections. *Viruses*, 6(8), 3311–3333. <https://doi.org/10.3390/v6083311>

T

- Tariba, B.**, Kostelic, A., Salamon, D., Roic, B., Benic, M., Prvanović Babic, N., & Salajpa, K. (2015). Prevalence of caprine arthritis encephalitis virus in association with clinical arthritis in six production farms of French Alpine goats in north-western Croatia. *Poljoprivreda/Agriculture*, 21(1 Supplement), 135–137. <https://doi.org/10.18047/poljo.21.1.sup.31>
- Tavella A.**, Bettini A., Ceol M., Zambotto P., Stifter E., Kusstatscher N., Lombardi R., Nardeli S., Beato M.S., Capello K., Bertoni G.: Achievements of an eradication programme against caprine arthritis encephalitis virus in South Tyrol, Italy. *Vet Rec* 2018, 182, 51.
- Temin, H.**, & Mizutani, S. (1970). A preparation of the Prague strain of Rous sarcoma virus RNA-dependent DNA Polymerase in Virions of Rous Sarcoma Virus INFECTION of sensitive cells by RNA sarcoma viruses, 226.
- Thomann B.**, Falzon L.C., Bertoni G., Vogt H.R., Schupbach-Regula G., Magouras I.: A census to determine the prevalence and risk factors for caprine arthritis-encephalitis virus and visna/maedi virus in the Swiss goat population. *Prevent Vet Med* 2017, 137, 52–58.
- Toma, B.**, Eloit, M., & Savey, M. (1990). Animal diseases caused by retroviruses: enzootic bovine leukosis, equine infectious anaemia and caprine arthritis-encephalitis. *Revue Scientifique et Technique (International Office of Epizootics)*, 9(4), 983–1119. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1966754>
- Turchetti A.P.**, Paniago J.J., da Costa L.F., da Cruz J.C., Braz G.F., Gouveia A.M., Paixão T.A., Santos R.L., Heinemann M.B.: Distribution of caprine arthritis encephalitis virus provirus, RNA, and antigen in the reproductive tract of one naturally and seven experimentally infected bucks. *Theriogenology* 2013, 80, 933–939.
- Turin, L.**, Pisoni, G., Giannino, M. L., Antonini, M., Rosati, S., Ruffo, G., & Moroni, P. (2005). Correlation between milk parameters in CAEV seropositive and negative primiparous goats during an eradication program in Italian farm. *Small Ruminant Research*, 57(1), 73–79. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2004.06.018>

V

- Vestweber, J. G. E.** (1984). Renewes CAPRINE ARTHRITIS-ENCEPHALITIS SYNDROME (CAE): IDepartment of Medicine and Therapeutics , College of Veterinary Medicine , University of Baghdad , Iraq . 2Department of Surgery and Medicine , College of Veterinary Medicine , Kansas State Universi, 8, 1981–1982.
- Vitu, C.**, & Russo, P. (1988). L'arthritis-encephalite enzootique caprine en France: Recherches epidemiologiques et experimentales. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 11(1), 27–34. [https://doi.org/10.1016/0147-9571\(88\)90005-7](https://doi.org/10.1016/0147-9571(88)90005-7)
- Vitu, C.**, Russo, P., & Vignoni, N. (1993). ARTHRITIS-ENCEPHALITE CAPRINE : ESSAI D ' U N E PREPARATION VACCINALE ADJUVEE-- II . *ETUDE*, 16(2), 137–144.

W

Woodard, J., Gaskin, J., Poulos, P., MacKay, R., & Burridge, M. (1982). Caprine arthritis-encephalitis: clinicopathologic study. *American Journal of Veterinary Research*, 43, 2085–2096.

Wouda, W., Borst, G. H., & Gruys, E. (1986). Delayed swayback in goat kids, a study of 23 cases. *The Veterinary Quarterly*, 8(1), 45–56.
<https://doi.org/10.1080/01652176.1986.9694017>

Y

YANG, W.-C., CHEN, H.-Y., WANG, C.-Y., PAN, H.-Y., WU, C.-W., HSU, Y.-H., ... CHAN, K.-W. (2017). High prevalence of caprine arthritis encephalitis virus (CAEV) in Taiwan revealed by large-scale serological survey. *Journal of Veterinary Medical Science*, 79(2), 273–276.
<https://doi.org/10.1292/jvms.16-0387>

Yaniv, A., & Aaronson, A. (1985). Molecular Cloning of Integrated Caprine Arthritis-Encephalitis, 345, 340–345.

Z

Zanoni R., Krieg A., Peterhans E.: Detection of antibodies to caprine arthritis-encephalitis virus by protein G enzyme-linked immunosorbent assay and immunoblotting. *J Clin Microbiol* 1989, 27, 580–582.

Zanoni, R. G. (1998). Phylogenetic analysis of small ruminant lentiviruses. *J Gen Virol*, 79(Pt 8), 1951–1961.

Zanoni, R., Pauli, U., & Peterhans, E. (1990). Detection of caprine arthritis-encephalitis- and maedi-visna viruses using the polymerase chain reaction Received 18 September 1989 ; accepted 6 November 1989, 46, 316–317.

Zink, M. (1996). Molecular biology and pathogenesis of animal lentivirus infections . These include : *Molecular Biology and Pathogenesis of Animal Lentivirus Infections*. *Microbiology*, 9(1), 100–117.

Publication internationale

Résumé

L'élevage caprin en Algérie a longtemps contribué à couvrir les besoins en protéines d'origine animale des ménages qui le pratiquent, particulièrement, dans les régions montagneuses et enclavées. Depuis quelques années, l'élevage caprin suscite un engouement chez les industriels de l'agroalimentaire vu le potentiel économique qu'il offre, notamment, en industrie fromagère. Cependant, l'optimisation des productions de ces élevages ne peut être obtenue que par la connaissance et la maîtrise des facteurs de risque, notamment, sanitaires. Dans ce contexte, parmi les pathologies qui menacent ces élevages, les lentiviroses sont les plus redoutées en raison de leur caractère insidieux d'évolution et les pertes économiques occasionnées. L'objectif de ce travail était d'étudier le statut sanitaire du cheptel caprin algérien par rapport à une infection par un lentivirus très répandu dans le monde, à savoir, le virus de l'arthrite encéphalite caprine (CAEV).

Pour cela, des prélèvements sanguins ont été réalisés sur 1313 chèvres issues de 38 fermes réparties dans quatre régions géographiques différentes et comprenant des races locales (Arabia et naines de Kabylie) et européennes importées (Alpine et Saanen). La mise en évidence de l'infection a été effectuée par la recherche d'anticorps anti-CAEV dans les sérums issus de ces prélèvements en utilisant le test ELISA (test immuno-enzymatique commercial) et par la recherche du virus (précisément du provirus) dans cellules monocytaires du sang périphérique (PBMC) grâce à la Nested-PCR.

L'analyse de nos résultats révèle une séroprévalence de l'infection de 29,7% en incidence individuelle (390 chèvres infectées/1313) et de 97,37% en élevages infectés. Par ailleurs, la présence physique du provirus dans les cellules monocytaires sanguines a été confirmée.

Ces résultats indiquent, pour la première fois, l'existence de l'infection du cheptel caprin algérien par le CAEV avec présence physique du provirus dans nos élevages aussi bien chez les chèvres locales que celles importées. Ceci prouve que l'infection ne se limite pas, seulement, au pays industrialisés et qu'elle a une large diffusion au niveau mondial. De ce fait, il est impératif de prendre les mesures prophylactiques nécessaires à même d'éviter la dissémination du virus localement à plus forte raison que l'élevage caprin algérien est en plein essor.

Mot clés : CAEV, ELISA, N-PCR, chèvres, Algérie.

Abstract

Goat farming in Algeria contributes to the self-satisfaction in animal proteins for the households that practice it, especially in mountainous and isolated areas. Recently, goat farming has attracted a lot of interest among agri-food manufacturers thanks to the economic potential it offers. However, the optimization of the production of these farms can only be achieved by the knowledge and control of risk factors, including health. In this context, among the pathologies that threaten goat farms, lentiviroses are the most feared because of their insidious evolution and economic losses. The objective of this work was to study the goat herd infection with a lentivirus widespread in the world, namely, the arthritis encephalitis caprine virus (CAEV). For this, a serological investigation was carried out on serum samples from 1313 goats, including local breeds (Arabia and dwarf Kabylie) and imported European breeds (Alpine and Saanen). Blood samples were collected from goats from 38 farms in four different geographical regions. Serum samples derived from blood were tested for anti-CAEV antibodies using a commercial enzyme immunoassay (ELISA). A molecular highlighting by Nested-PCR was carried out, as well. Of the 1313 samples, 390 were tested positive; an overall seropositive rate of 29.7% in individual incidence and 97.37% of goat farms was recorded. Moreover, molecular research has made it possible to demonstrate the physical presence of the virus (provirus) in peripheral blood monocyte cells (PBMC).

These results provide the first large-scale serological evidence as well as a molecular detection for the presence of CAEV infection in both the local and imported breeds of goats raised in Algeria, indicating that the virus infection is widespread.

Keywords: caprine arthritis encephalitis virus, seroprevalence, ELISA, N-PCR, goats Algeria.

ملخص

لطالما كانت تربية الماعز في الجزائر مفيدة في تغطية متطلبات البروتين الحيواني للأسر التي تمارسها، خاصة في المناطق الجبلية والناحية. في السنوات الأخيرة، جذبت تربية الماعز قدراً كبيراً من الاهتمام بين الشركات المصنعة للأغذية الزراعية بسبب الإمكانيات الاقتصادية التي تقدمها، وخاصة في صناعة الجبن. ومع ذلك، لا يمكن تحقيق الإنتاج الأمثل من هذه المزارع إلا من خلال المعرفة والسيطرة على عوامل الخطر، بما في ذلك الصحة. في هذا السياق، من بين الأمراض التي تهدد هذه المزارع، تعتبر الفيروسات العدسية (les lentiviroses) هي الأكثر ضرراً بسبب تطورها الخبيث والخسائر الاقتصادية. كان الهدف من هذه الدراسة هو دراسة الحالة الصحية لقطعان الماعز الجزائري فيما يتعلق بعدوى أحد الفيروسات (lentivirus) المنتشر على نطاق واسع في العالم، وهو فيروس التهاب المفاصل و الدماغ (CAEV).

لهذا السبب، تم أخذ عينات دم من 1313 من الماعز من 38 مزرعة في أربع مناطق جغرافية مختلفة، من السلالات المحلية (العربية والقبائلية) وكذلك الأوروبية المستوردة (الألب وسائين). تم إجراء الكشف عن العدوى من خلال البحث عن أجسام مضادة لـ CAEV في الأمصال من هذه العينات باستخدام اختبار ELISA (الاختبار المناعي - الانزيمي التجاري) والبحث عن الفيروس (خصوصاً البروفيروس) في خلايا كريات الدم البيضاء في الدم المحيطي (PBMC) باستخدام تقنية Nested-PCR.

يكشف تحليل نتائجنا عن حدوث الإصابة المصلية بنسبة 29.7% في حالات الإصابة الفردية (390 من الماعز المصابة / 1313) و 97.37% في القطعان المصابة. علاوة على ذلك، تم تأكيد الوجود المادي للفيروس في خلايا كريات الدم البيضاء.

تشير هذه النتائج، لأول مرة، إلى إصابة قطيع الماعز الجزائري من قبل CAEV مع وجود مادي للفيروس في مزارعنا، في الماعز المحلية مثل تلك المستوردة. هذا يثبت أن العدوى لا تقتصر فقط على البلدان الصناعية وأنها موزعة على نطاق واسع في جميع أنحاء العالم. لذلك، من الضروري اتخاذ التدابير الوقائية اللازمة لمنع انتشار الفيروس محلياً، خاصة وأن تربية الماعز الجزائرية تتطور على قدم وساق.

كلمات مفتاحية:

CAEV، ELISA، N-PCR، الماعز، الجزائر، الماعز

