



HAL
open science

**VIRUS DE L'ARTHRITE-ENCÉPHALITE CAPRINE
(CAEV). BRÈVE REVUE CAPRINE
ARTHRITIS-ENCEPHALITIS VIRUS (CAEV).
SHORT REVIEW**

P. Russo

► **To cite this version:**

P. Russo. VIRUS DE L'ARTHRITE-ENCÉPHALITE CAPRINE (CAEV). BRÈVE REVUE CAPRINE ARTHRITIS-ENCEPHALITIS VIRUS (CAEV). SHORT REVIEW. *Annales de Recherches Vétérinaires*, 1984, 15 (1), pp.3-6. hal-00901472

HAL Id: hal-00901472

<https://hal.science/hal-00901472>

Submitted on 11 May 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

VIRUS DE L'ARTHRITE-ENCÉPHALITE CAPRINE (CAEV). BRÈVE REVUE CAPRINE ARTHRITIS-ENCEPHALITIS VIRUS (CAEV). SHORT REVIEW

P. RUSSO

Laboratoire National de Pathologie des Petits Ruminants et des Abeilles, Ministère de l'Agriculture, Direction de la Qualité, Laboratoires des Services Vétérinaires, 63, Avenue des Arènes, 06051 Nice Cedex, France.

Résumé

VIRUS DE L'ARTHRITE-ENCÉPHALITE CAPRINE (CAEV). BRÈVE REVUE. — Après un court historique, l'auteur signale la fréquence de la maladie en France, dans sa forme articulaire, ainsi que l'isolement du virus. Bien qu'appartenant à la famille des rétrovirus, maedi-visna et CAEV présentent certaines différences : tropisme exclusif du CAEV pour la chèvre ainsi qu'une replication et une expression plus lente *in vitro*, différence caractéristique dans la composition en protéines. La transmission du virus semble se produire pendant la période néonatale ; la contagion aérienne est discutée. La séparation des animaux sains est la seule technique d'éradication lors d'infection importante du troupeau. Une action au niveau des facteurs favorisants est nécessaire pour limiter l'extension de la maladie. La prophylaxie médicale est inexistante. Un des moyens d'action efficace pourrait être la mise au point d'un antigène spécifique en test ELISA pour un dépistage plus précoce des animaux atteints. En outre, cette maladie représente un modèle d'étude intéressant des atteintes rhumatoïdes en médecine humaine.

A partir de 1970, plusieurs équipes ont signalé la présence de troupeaux caprins atteints de symptômes nerveux qui ne présentaient pas le tableau classique de l'infection bactérienne : absence de fièvre, stérilité des cultures bactériennes (Cork, 1976). Les examens anatomopathologiques montraient une grande ressemblance avec les images observées en visna (Cork *et al.*, 1974). Seuls les chevreaux (2-4 mois) étaient atteints. Depuis, d'autres études ont souligné que la forme nerveuse, bien qu'importante sur le plan clinique, n'est qu'un des aspects de la maladie dans son ensemble (Taylor et Adams, 1980). L'incidence d'arthrites, de synovites et éventuellement de pneumonies est plus aiguë, surtout chez les animaux plus âgés. Les recherches bactériologiques (bactéries classiques, chlamydia et mycoplasmes) à partir des articulations de chèvres atteintes, sont négatives. Un virus a été isolé par explantation de la membrane synoviale d'une articulation (Adams *et al.*, 1980b ; Taylor et Adams, 1980). Plusieurs reproductions expérimentales de la maladie ont été conduites (Adams *et al.*, 1980a ; Taylor et Adams, 1980). Des études biochimiques et un examen en microscopie électronique montrent que ce virus (appelé Caprine

Arthritis Encephalitis Virus ou CAEV) est un rétrovirus ayant une parenté antigénique avec le virus maedi-visna (Dahlberg *et al.*, 1981 ; Narayan *et al.*, 1980 ; O'Sullivan *et al.*, 1978). De plus, une enquête épidémiologique a permis la mise en évidence d'environ 80 % de sérums positifs dans 24 états américains (Crawford et Adams, 1981) et la présence de la maladie dans d'autres régions (O'Sullivan, 1978).

En France, la présence d'anticorps dans une population caprine donnée (en collaboration avec D.S. Adams, Animal Disease Research Unit, Washington State University, Pullman, WA 99164) (animaux atteints d'arthrites sans signes cliniques de pneumonie) et le récent isolement d'un virus apparenté à la famille des rétrovirus, à partir d'une articulation de chèvre atteinte (Russo, 1982, 1983a, 1983b), montre bien l'importance de cette affection enzootique. Cliniquement, seuls les chevreaux présentent les signes nerveux ; l'atteinte arthritique se manifeste essentiellement chez les adultes.

Bien qu'appartenant aux rétrovirus, le CAEV n'est pas identique au maedi-visna. *In vitro*, il n'est pas entièrement exprimé sous sa forme mature en

culture cellulaire de membrane synoviale; par contre, le virus maedi-visna provoque assez rapidement un effet cytopathique visible (Narayan, 1980). La replication *in vitro* du CAEV reflète très bien la replication *in vivo* des rétrovirus. Il se multiplie essentiellement sur cellules caprines. Le CAEV et le maedi-visna présentent des antigènes communs (dont la protéine de structure p28). Mais il y a quelques différences entre les autres protéines structurales (Cheevers *et al.*, 1981; Dahlberg *et al.*, 1981) et principalement au niveau de la glycoprotéine d'enveloppe. CAEV et maedi-visna n'ont en commun que 20% de leur séquence génomique (Roberson *et al.*, 1982).

Plusieurs observations suggèrent une transmission du virus par le colostrum et le lait (Taylor et Adams, 1980). Le taux de replication relativement bas du CAEV en cultures cellulaires homologues pourrait expliquer la chronicité de la maladie dans le troupeau (Dahlberg *et al.*, 1981). Le diagnostic définitif de la maladie nécessite la prise en compte d'un ensemble de critères: historique du troupeau, signes cliniques, sérologie, microbiologie, aspect du liquide synovial, radiographie, examen macroscopique, anatomopathologie (Crawford et Adams, 1981). L'isolement du virus n'étant pas pratiqué en diagnostic classique, nous pensons qu'un diagnostic sérologique différentiel, associé à l'examen de l'historique du troupeau et des signes cliniques pourrait permettre de poser le diagnostic du complexe arthrite-encéphalite virale de la chèvre.

Il semble que le CAEV ne soit pas un virus endogène mais soit transmis horizontalement. Bien que la transmission *in utero* ne soit pas clairement démontrée, le taux d'anticorps maternels passivement transmis au chevreau pourrait avoir une influence sur la sévérité et le type de l'expression clinique (Crawford *et al.*, 1980). A priori, aucune race n'est plus sensible qu'une autre; mais, en France, la race Saanen serait moins sensible à l'infection virale que la race Alpine (Cornille, communication personnelle). Dans les troupeaux atteints, les éleveurs doivent éviter le contact des chevreaux avec le lait ou le colostrum des mères. Il y a peu de chèvres présentant des signes cliniques par rapport à celles possédant des anticorps; il ne semble donc pas nécessaire d'éliminer les animaux positifs sérologiquement mais sans signes cliniques (Crawford et Adams, 1981). Ces chèvres seront, dans la mesure du possible, séparées du reste du troupeau. En plus des paramètres virologiques (réponse immunologique de l'animal, dose du virus ayant infecté naturellement l'hôte), plusieurs facteurs peuvent entraîner l'aggravation de la maladie et l'augmentation du nombre d'animaux cliniquement atteints: hygiène, stress physiologique (gestation) et climatique, alimentation.

Un grand nombre de travaux ont été réalisés sur ce complexe arthrite-encéphalite virale de la chèvre ainsi que des études comparatives avec le virus maedi-visna. Mais nous avons peu d'informations concernant sa prophylaxie et son éradication. Le but principal de notre laboratoire est d'obtenir un antigène spécifique permettant une différenciation entre les deux virus par immunodiffusion en gélose ou par le test ELISA. L'objectif est d'éviter une diffusion plus importante de la maladie en France, plus spécialement dans les troupeaux laitiers à hautes performances.

Le complexe arthrite-encéphalite de la chèvre et le syndrome rhumatoïde humain présentant certaines ressemblances sur le plan clinique, la recherche vétérinaire dans ce domaine doit être étroitement liée à la recherche médicale afin de permettre une progression efficace dans la connaissance des deux maladies.

Accepté pour publication, le 17 février 1983.

Since the 1970s, many caprine flocks with neurological symptoms have not presented the classic picture of bacterial infection: absence of fever, sterility of cultures (Cork, 1976). Histological findings bear a striking resemblance with maedi-visna pictures (Cork *et al.*, 1974). Only kids (2-4 months) are affected. Further studies showed that the neurological form, although of clinical importance, is only a small aspect of the entire disease entity (Taylor and Adams, 1980). The incidence of synovitis, arthritis and eventually pneumonia is more widespread, especially in older animals. Bacteriological findings (including chlamydia and mycoplasma), from joints of affected goats, are negative. A virus has been isolated by explantation of synovial membrane (Adams *et al.*, 1980b; Taylor and Adams, 1980) and several experimental reproductions of the disease have been conducted (Adams *et al.*, 1980a; Taylor and Adams, 1980). Biochemical and electron microscopy studies showed that this virus (known as Caprine Arthritis-Encephalitis Virus) is a retrovirus sharing some antigens with maedi-visna viruses (Dahlberg *et al.*, 1981; Narayan *et al.*, 1980; O'Sullivan *et al.*, 1978). In addition, a serological survey has enabled the detection of about 80% of positive sera in 24 states of the USA (Crawford and Adams, 1981) and presence of the disease in other countries (O'Sullivan, 1978).

In France, presence of antibodies in a selected goat population (in collaboration with D.S. Adams, Animal Disease Research Unit, Washington State University, Pullman, WA 99164.) (arthritically affected without clinical signs of pneumonia) and recent isolation of a virus related to the retrovirus

family from a joint of an affected goat (Russo, 1982; 1983a; 1983b) exhibit the importance of this enzootic affection. Clinically, only kids are affected; the tropism is mainly arthritic in adults.

Although related to retrovirus, CAEV is not identical to maedi-visna virus. *In vitro*, CAEV is not entirely expressed in its mature form from synovial membrane cells; on the other hand, maedi-visna virus is highly cytopathogenic (Narayan, 1980). Replication of CAEV *in vitro* really reflects *in vivo* replication of retrovirus. Only goat cells support its replication. CAEV shares p 28 antigen with maedi-visna virus. But there are some differences between other major structural proteins (Cheevers *et al.*, 1981; Dahlberg *et al.*, 1981), and mainly at a glycoprotein level. CAEV and maedi-visna viruses seem to share about 20% genome sequence homology (Roberson *et al.*, 1982).

Several observations suggest natural colostrum and milk transmission (Taylor and Adams, 1980). The low rate of CAEV replication in goat cell cultures could explain the chronicity of the disease in a flock (Dahlberg *et al.*, 1981). Conclusive diagnosis of the disease would require a set of criteria: history, clinical signs, serology, microbiology, aspect of synovial fluid, radiography, gross pathology, histopathology (Crawford and Adams, 1981). Because viral isolation is not currently practiced in the field, we think that a differential serology (with positivity against CAEV or maedi-visna viruses), taking into account the history and clinical signs, would suggest a diagnosis of Caprine-Arthritis-Encephalitis.

It seems that CAEV is not an endogenous infection, but a horizontally transmitted disease. Although transmission *in utero* is still unclear, the level of passively transferred maternal antibodies could have an influence on the severity and type of

disease expression (Crawford *et al.*, 1980). No breed predisposition has been determined; but in France, Saanen would be less sensitive than the French Alpine breed (Cornille, personal communication). In affected flocks, therefore, owners should avoid contact of kids with milk or colostrum; because there is a lower prevalence of goats exhibiting clinical signs than there are carriers of antibodies, it may not be necessary to kill those with antibodies without clinical signs (Crawford and Adams, 1981). These goats should be kept in separate pens. Besides virological variables (immune response of animal, dose of natural infecting virus), several parameters such as hygiene, climatical and physiological stresses and nutrition may lead to a dramatic process of aggravation of the disease and increase of clinically affected goats.

Despite many studies on Caprine-Arthritis-Encephalitis Virus and its comparison with maedi-visna, we have very little information concerning its prophylaxis and eradication. As far as our laboratory is concerned, the main purpose is to obtain a specific antigen enabling the differentiation of the two viruses by AGID or ELISA test. The essence of this work, which is presently in progress in our laboratory, is to prevent this disease becoming widespread in France especially in highly performing flocks (dairy goats). Moreover, this research work could be of importance in human-medicine in that the clinical course of CAEV and the rheumatoid-like syndrome in man bear a close clinical resemblance and could provide the necessary element for further investigation in medical research.

Accepted for publication, 17th February, 1983

Summary

CAPRINE ARTHRITIS-ENCEPHALITIS VIRUS (CAEV) — A SHORT REVIEW. — After a short history, this work shows frequency of the articular form of the disease in France, and isolation of the virus. Although related to retrovirus, CAEV and maedi-visna have some differences: tropism of CAEV only for goats, low replication and expression *in vitro*, characteristic differences in protein composition. The virus seems to be transmitted during neonatal life; aerial transmission is still unclear. Separation of affected and non-affected goats is the only eradication technique when flocks are highly infected. An intervention of non-specific parameters is necessary to limit the spreading of the disease. Medical prophylaxis is non-existent. It is important to obtain a specific antigen in ELISA test for earlier detection of affected animals. Moreover, this research work could be a good model for further investigation into the rheumatoid-like syndrome in man.

References

- ADAMS D.S., CRAWFORD T.B., BANKS K.L., McGUIRE T.C., PERRYMAN L.E., 1980a. Immune responses of goats persistently infected with Caprine Arthritis-Encephalitis Virus. *Infect. Immun.*, **28**, 421-427.
- ADAMS D.S., CRAWFORD T.B., KLEVJER-ANDERSON P., 1980b. A pathogenic study of the early connective tissue lesions of Viral Caprine Arthritis Encephalitis. *Am. J. Pathol.*, **99**, 257-278.

- CHEEVERS W.P., ROBERSON S., KLEVJER-ANDERSON P., CRAWFORD T.B., 1981. Characterization of Caprine Arthritis-Encephalitis: a retrovirus of goats. *Arch. Virol.*, **67**, 111-117.
- CORK L.C., 1976. Differential diagnosis of viral leukoencephalomyelitis of goats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **169**, 1303-1306.
- CORK L.C., HADLOW W.J., GORHAM J.R., PIPER R.C., CRAWFORD T.B., 1974. Pathology of viral leukoencephalomyelitis of goats. *Acta Neuropathol.*, **29**, 281-292.
- CRAWFORD T.B., ADAMS D.S., CHEEVERS W.P., CORK L.C., 1980. Chronic arthritis in goats caused by a retrovirus. *Science*, **207**, 997-999.
- CRAWFORD T.B., ADAMS D.S., 1981. Caprine Arthritis-Encephalitis: clinical features and presence of antibody in selected goat populations. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **178**, 713-719.
- DAHLBERG J.E., GASKIN J.M., PERK K., 1981. Morphological and immunological comparison of Caprine Arthritis Encephalitis and Ovine Progressive Pneumonia Viruses. *J. Virol.*, **39**, 914-919.
- KLEVJER-ANDERSON P., CHEEVERS W.P., 1981. Characterization of the infection of Caprine synovial membrane cells by the retrovirus Caprine Arthritis-Encephalitis Virus. *Virology*, **110**, 113-119.
- NARAYAN O., CLEMENTS J.E., STRANDBERG J.D., CORK L.C., GRIFFIN D.E., 1980. Biological characterization of the virus causing leukoencephalitis and arthritis in goats. *J. Gen. Virol.*, **50**, 69-79.
- O'SULLIVAN B.M., EAVES F.W., BAXENDELL S.A., ROWAN K.J., 1978. Leukoencephalomyelitis of goat kids. *Aust. Vet. J.*, **54**, 479-483.
- ROBERSON S.M., McGUIRE T.C., KLEVJER-ANDERSON P., GORHAM J.R., CHEEVERS W.P., 1982. Caprine Arthritis-Encephalitis Virus distinct from Visna and Progressive Pneumonia viruses as measured by genome sequence homology. *J. Virol.*, **44**, 755-758.
- RUSSO P., 1982. Polyarthrites enzootiques virales caprines. Isolement de l'agent pathogène. *Bull. Lab. Serv. Vét.*, **6**.
- RUSSO P., 1983a. Isolement d'un virus dans une enzootie de polyarthrites chez la chèvre. Enquête sérologique préliminaire. *Bull. Acad. Vét. de France*, **56**, 31-38.
- RUSSO P., 1983b. Polyarthrites chroniques virales chez la chèvre. *La Chèvre*, **135**, 30-31.
- TAYLOR R.F., ADAMS D.S., 1980. Viral caprine Arthritis-Encephalitis. *2nd International Symposium of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Lucerne Switzerland.*