

Visna-Maedi chez le mouton

E. THIRY, P.-P. PASTORET

Service de Virologie et de Pathologie des maladies virales

Faculté de Médecine Vétérinaire

Université de Liège

Rue des Vétérinaires 45, 1070 Bruxelles

INTRODUCTION

Visna-Maedi est le nom donné à deux maladies virales lentes et progressives du mouton, d'étiologie commune : *Visna* est une méningo-encéphalite, *Maedi*, une pneumonie interstitielle progressive. Les deux noms sont islandais : *Maedi* signifie « dyspnée », *Visna*, « dépérissement » ; ils décrivent bien les manifestations cliniques essentielles de ce complexe pathologique (Dawson, 1980).

Les formes *Visna* et *Maedi* rentrent dans le groupe des « maladies lentes » du mouton, avec la jaagsiekte ou adénomatose pulmonaire et la tremblante (scrappie). Les trois premières sont apparues en Islande après l'importation en 1933 de moutons allemands (Gudnadóttir, 1974 ; Martin et Stamp, 1980).

Par la suite, la pneumonie progressive du mouton a été décrite en de nombreuses régions du globe, notamment aux U.S.A., au Canada, en Hongrie, en Scandinavie, en Grande-Bretagne, en Allemagne, en Hollande et en France (Cutlip et Laird, 1976 ; Dawson et al., 1979 ; Dawson, 1980 ; Kennedy et al., 1968).

Dans différents pays, l'apparition de la maladie est consécutive à l'importation de moutons, comme en Islande (Dawson, 1980). Cette pneumonie s'est peu à peu révélée de même étiologie que le *Maedi*. Une souche de virus *Visna-Maedi* a été récemment isolée en France ; la fréquence de cette maladie chez le mouton y semble élevée (Russo et al., 1980). Remarquons que la forme *Visna* n'a jamais été décrite ailleurs qu'en Islande, mais on peut reproduire expérimentalement chez le mouton des lésions de type *Visna* avec les souches *Maedi*.

La présence de l'affection dans les pays limitrophes rend son existence plausible en Belgique.

ETIOLOGIE ET ASPECTS EPIDÉMIOLOGIQUES

Le virus *Visna-Maedi* est un *Lentivirus*, appartenant aux *Retroviridae*. Il possède une transcriptase inverse (ADN polymérase - ARN dépendante). Les différentes souches provoquant soit le *Maedi*, le *Visna* ou la pneumonie progressive sont très semblables (Dawson, 1980 ; Stowring et al., 1979 ; Weiss et al., 1977). Avec le virus de l'anémie in-

fectieuse équine, il présente la caractéristique d'être un *Retrovirus* non oncogène.

Le mouton est très réceptif, mais la chèvre peut aussi s'infecter. D'une récente étude sérologique, il ressort qu'en France de nombreux caprins possèdent des anticorps envers le virus *Visna-Maedi* (Fiocre et al., 1980).

La transmission de la maladie se fait essentiellement par contact direct prolongé : maintenir en hiver moutons indemnes et infectés dans une même bergerie favorise l'extension de la maladie ; cependant, la transmission est contrariée lorsqu'ils sont en pâture. La voie principale d'infection est l'appareil respiratoire, mais les moutons peuvent aussi s'infecter en buvant l'eau contaminée par les matières fécales d'animaux malades. L'existence d'une transmission transplacentaire reste un sujet controversé (Dawson, 1980). Toutefois, les agneaux peuvent déjà s'infecter en période périnatale, par l'ingestion de colostrum ou de lait de mère infectée (De Boer et al., 1979).

Il ne semble pas y avoir de sensibilité particulière au jeune âge. Malgré cela, les agneaux nés de mères porteuses de virus vont à coup sûr s'infecter, par suite du contact prolongé avec la mère et de l'ingestion de lait contaminé.

ASPECTS CLINIQUES ET LESIONNELS

Les deux entités cliniques ont en commun une apparition insidieuse, précédée d'une très longue période d'incubation (plusieurs années). Le premier signe clinique est souvent une perte de condition physique.

1. Maedi

La détection clinique de la maladie est impossible avant l'âge de 3 ou 4 ans. Au début, la fréquence respiratoire est élevée après l'effort, mais est normale au repos. Les moutons atteints restent en arrière du troupeau, ils deviennent efflanqués ; la dyspnée devient alors apparente. Les malades présentent parfois une toux sèche.

La phase clinique dure 3 à 8 mois. Elle peut être raccourcie par diverses circonstances (pneumonie consécutive à une complication bactérienne) ; sinon, la mort survient par anoxie. Les brebis gestantes peuvent avorter ou donner naissance à des agneaux chétifs.

A l'autopsie, le signe le plus évident est l'augmentation considérable du volume et du poids des poumons : ceux-ci, de couleur gris-bleu ou gris-brun, pèsent 2 à 3 fois leur poids normal. Ils présentent la consistance d'une éponge en matière synthétique. Les ganglions lymphatiques trachéo-bronchiques sont 3 à 5 fois plus lourds que la normale.

L'image histo-pathologique est une inflammation interstitielle chronique du poumon, avec infiltration cellulaire dense et épaissement des septa alvéolaires. Il y a prolifération épithéliale dans les petites bronches et les bronchioles et, dans les cas très avancés, épithéllisation des alvéoles (Dawson, 1980 ; Georgsson et Pálsson, 1971 ; Gudnadóttir, 1974).

2. Visna

La période d'incubation est plus courte : les moutons peuvent être affectés à partir de 2 ans. L'animal atteint reste aussi en arrière du troupeau. Il présente une démarche chancelante du train postérieur. La parésie des postérieurs aug-

mente jusqu'à la paraplégie, mais l'animal reste alerte, son appétit est maintenu. La phase clinique peut durer 1 an.

L'examen du liquide céphalo-rachidien révèle la présence d'une quantité importante de cellules. Le système nerveux central montre des lésions de méningo-encéphalite, avec démyélinisation progressive de la substance blanche (Dawson, 1980 ; Gudnadóttir, 1974).

Une fois les signes cliniques observés, l'issue est toujours fatale. Toutefois, certains moutons infectés pourraient faire des formes avortées. De Boer rapporte que les moutons infectés expérimentalement font tous une phase de virémie et possèdent des anticorps spécifiques, mais certains ne montrent aucun signe clinique et histo-pathologiques de la maladie (De Boer, 1975).

PATHOGENIE

La pathogénie a été bien étudiée pour la forme *Visna*. Il est cependant probable que des mécanismes similaires soient impliqués dans la forme *Maedi* (Dawson, 1980).

La maladie se caractérise par une évolution lente et la persistance du virus dans l'organisme malgré l'existence d'une réponse immunitaire spécifique.

La persistance virale est expliquée par deux phénomènes distincts :

1. La dérive antigénique

A intervalles irréguliers apparaissent dans l'organisme infecté des virus mutants, antigéniquement différents de la souche d'inoculation et des mutants décelés antérieurement chez le même animal.

Lors de l'apparition d'un virus mutant, le mouton possède des anticorps spécifiques, mais dirigés contre le virus précédent : il ne peut donc réagir immédiatement contre cette nouvelle invasion (Griffin et al., 1978 ; Narayan et al., 1977a, 1978). Cette situation présente une analogie frappante avec celle observée dans l'anémie infectieuse équine (Toma, 1978).

2. Présence de génome viral non exprimé dans les tissus

De l'ADN proviral a pu être mis en évidence dans les cellules du plexus choroïde d'un mouton infecté expérimentalement avec le virus *Visna*. Dans ces cellules, la réplication virale serait temporairement bloquée. Le matériel génétique du virus, maintenu de façon stable dans les tissus, s'exprimerait ultérieurement, à la faveur de circonstances inconnues (Narayan et al., 1977b).

Les tissus lymphoïdes sont très actifs pendant la maladie. Les infiltrations lymphoïdes sont de règle dans les lésions, les lymphocytes périphériques sont infectés et, dans de nombreux cas, il y a lymphocytose (Gudnadóttir, 1974). L'inoculation intracérébrale du virus *Visna* provoque *in situ* une stimulation de l'immunité à médiation cellulaire et une inflammation aiguë, comme on l'observe lors d'infection virale aiguë. Après quelques semaines, l'inflammation passe au stade chronique, organisé, avec augmentation de la production locale d'anticorps dans le système nerveux central (Griffin et al., 1978). L'intensité des réactions immunitaires donne à penser que les lésions sont d'origine immune et ne résultent pas de l'effet cytopathogène du virus. Certains faits expérimentaux semblent le confirmer (Dawson, 1980).

La pathogénie de la maladie peut se présenter comme suit : après la réponse aiguë primitive, le génome viral est retenu dans de nombreuses cellules infectées. A un moment non prévisible apparaissent des virus mutants non neutralisés par les anticorps présents : il en résulte un nouveau stade de réPLICATION virale, de réponse immune et de destruction du système nerveux.

Ces cycles peuvent se répéter jusqu'à causer cumulativement assez de dommages pour déclencher la maladie typique, à paralysie progressive (Griffin et al., 1978).

Ce schéma, bien qu'encore spéculatif, donne une bonne explication de la longue durée de la période d'incubation, et de l'évolution lente et progressive de l'affection.

DIAGNOSTIC

Divers tests sérologiques sont utilisés : séro-neutralisation, fixation du complément, immunofluorescence, hémagglutination passive, immunodiffusion double

(Winward et al., 1979), ELISA (Houwers et Gielkens, 1979).

Le diagnostic virologique repose, pour le *Maedi*, sur l'isolement viral à partir des poumons, de la rate et des ganglions médiastinaux (Gudnadóttir et al., 1968).

La forme *Maedi* peut être cliniquement confondue avec la jaagsiekte ou adénomateuse pulmonaire. La jaagsiekte s'en distingue par la présence de râles humides, un jetage nasal très abondant et une toux grasse ; la toux du *Maedi*, quand elle est présente, est faible, sèche. La bronchite vermineuse (*Dictyocaulus filaria*) se caractérise plutôt par une toux persistante et une mortalité appréciable des jeunes animaux. La pneumonie parasitaire à *Müllerius capillaris* offre certaines ressemblances avec le *Maedi*, par la nature des lésions pulmonaires et l'âge des moutons atteints (A. Benakhla, communication personnelle).

La forme *Visna* se distingue de la tremblante (scrapie) par l'absence de prurit. La paralysie des postérieurs n'est pas constante dans la tremblante (Gudnadóttir, 1974 ; Dawson, 1980).

BIBLIOGRAPHIE

- CUTLIP R.C., LAIRD G.A. Isolation and characterization of a virus associated with progressive pneumonia (Maedi) of sheep. *Am. J. Vet. Res.*, 1976, **37**, 1377.
- DAWSON M., CHASEY D., KING A.A., FLOWERS M.J., DAY R.H., LUCAS M.H., ROBERTS D.H. The demonstration Maedi/Visna virus in sheep in Great Britain. *Vet. Rec.*, 1979, **105**, 220.
- DAWSON M. Maedi/Visna : a review. *Vet. Rec.*, 1980, **106**, 212.
- DE BOER G.F. Zwoegerziekte virus, the causative agent for progressive interstitial pneumonia (Maedi) and meningoleucoencephalitis (Visna) in sheep. *Res. Vet. Sci.*, 1975, **18**, 15.
- DE BOER G.F., TERPSTRA C., HOUWERS D.J., HENDRIKS J. Studies in epidemiology of Maedi/Visna in sheep. *Res. Vet. Sci.*, 1979, **26**, 202.
- FIOCRO B., PERREAU P., FAYE P., REMOND M. Le virus Visna-Maedi et les affections respiratoires de la chèvre - Evidences sérologiques. *Bull. Acad. Vét. de France*, 1980, **53**, 241.
- GEORGSSON G., PALSSON P.A. The histopathology of Maedi - a slow, viral pneumonia of sheep. *Vet. Pathol.*, 1971, **8**, 63.
- GRiffin D.E., NARAYAN O., ADAMS R.J. Early immune responses in Visna, a slow viral disease of sheep. *J. Infect. Dis.*, 1978, **138**, 340.

- GUDNADOTTIR M., GISLASON G., PALSSON P.A. Studies on natural cases of Maedi in search for diagnostic laboratory methods. *Res. Vet. Sci.*, 1968, **9**, 65.
- GUDNADOTTIR M. Visna-Maedi in sheep. *Progr. Med. Virol.*, 1974, **18**, 336.
- HOUWERS R.C., GIELKENS A.L.J. An ELISA for the detection of Maedi/Visna antibody. *Vet. Rec.*, 1979, **104**, 611.
- KENNEDY R.C., EKLUND C.M., LOPEZ C., HADLOW W.J. Isolation of a virus from the lungs of Montana sheep affected with progressive pneumonia. *Virology*, 1968, **35**, 483.
- MARTIN W.B., STAMP J.T. Slow virus infections in sheep. *Br. Vet. J.*, 1980, **136**, 290.
- NARAYAN O., GRIFFIN D.E., CHASE J. Antigenic shift of Visna virus in persistently infected sheep. *Science*, 1977a, **197**, 376.
- NARAYAN O., GRIFFIN D.E., SILVERSTEIN A.M. Slow virus infection: replication and mechanisms of persistence of Visna virus in sheep. *J. Infect. Dis.*, 1977b, **135**, 800.
- NARAYAN O., GRIFFIN D.E., CLEMENTS J.E. Virus mutation during «slow infection»: temporal development and characterization of mutants of Visna virus recovered from sheep. *J. Gen. Virol.*, 1978, **41**, 343.
- RUSSO P., GIAUFFRET A., LASSERRE M., SARRAZIN C. Isolement et étude d'une souche de virus Visna-Maedi chez le mouton en France. *Bull. Acad. Vét. de France*, 1980, **53**, 287.
- STOWRING L., HAASE A.T., CHARMAN H.P. Serological definition of the lentivirus group of retroviruses. *J. Virol.*, 1979, **29**, 523.
- TOMA B. Le virus de l'anémie infectieuse des équidés. *Ann. Méd. Vét.*, 1978, **122**, 361.
- WEISS M.J., ZEELON E.P., SWEET R.W., HARTER D.H., SPIEGELMAN S. Immunological cross-reactions of the major internal protein component from «slow» viruses of sheep. *Virology*, 1977, **76**, 851.
- WINWARD L.D., LEENDERTSEN L., SHEN D.T. Microimmunodiffusion test for diagnosis of ovine progressive pneumonia. *Am. J. Vet. Res.*, 1979, **40**, 564.