

EVALUATION DE LA PREVENTION DE LA CONTAMINATION DES CHEVRETTES PAR LE VIRUS DE L'ARTHRITE ENCEPHALITE CAPRINE*

D. Calavas^[1], G. Péretz^[1],
Françoise Bugnard^[1] et Ph. Sulpice^[1]

Résumé

Un programme de prévention de l'arthrite encéphalite caprine à virus a été suivi dans 363 élevages des régions du centre et du sud-est de la France entre 1988 et 1990. Le taux de contamination des chevrettes avant la première mise bas est significativement inférieur pour les chevrettes qui ont reçu un colostrum de substitution (colostrum de vache ou colostrum de chèvre chauffé 1 heure à 56°C) par rapport aux chevrettes qui ont reçu un colostrum non traité, et ceci pour les trois années du programme. L'efficacité des mesures préventives a été étudiée au moyen d'un modèle de régression logistique avec effet aléatoire. Le rôle important du colostrum de substitution dans la prévention de la contamination des chevrettes est confirmé. L'absence de relation entre les autres mesures préventives et la contamination des chevrettes est discuté.

Summary

A prevention programme for caprine viral arthritis-encephalitis was monitored in 363 goat herds in central and south-eastern France between 1988 and 1990. For the 3 years of the programme, the level of contamination in the female kids before the first parturition is significantly lower for the kids that had been given substitute colostrum (cow colostrum or goat colostrum heated to 56°C for 1h) compared with the kids that had been given raw colostrum. The efficacy of the prevention measures was studied, using a multiple logistic regression with random effect. The model confirms the major role of the substitute colostrum in the prevention of the contamination of the female kids. The lack of association between the other preventive measures and the contamination of the female kids is discussed.



* Texte de l'exposé présenté le 1^{er} juin 1995

[1] Centre d'Ecopathologie Animale, 26 rue de la Baisse, 69100 Villeurbanne - France

I - INTRODUCTION

Le virus de l'arthrite encéphalite caprine (C.A.E.V.) est un virus à A.R.N. de la famille des *Rétroviridae*, sous-famille des *lentivirinae* [Crawford *et al.*, 1980 ; Narayan *et al.*, 1980]. Il provoque des arthrites, des mammites interstitielles, des pneumonies interstitielles chez les adultes et des encéphalites chez le chevreau de deux à quatre mois [Adams et Crawford, 1980 ; Lerondelle, 1988]. La contamination se fait par transmission de monocytes ou de macrophages infectés. La voie de transmission principale est le colostrum et le lait dans lesquels les cellules infectées se retrouvent plus particulièrement et en grande quantité [Adams *et al.*, 1983]. La contamination par le sang est également décrite. Les conséquences sont, d'une part, des baisses de production laitière, en particulier lorsque les animaux présentent des arthrites graves [Péretz et Cimarosti, 1990] ou des mammites, d'autre part, des réformes anticipées. Cette pathologie constitue également une entrave au commerce international de reproducteurs.

Les études épidémiologiques ont montré, qu'en France dans les années 1980, plus de 80 p. cent des élevages spécialisés dans la production caprine étaient contaminés [Perrin et Polack, 1987 ; Monicat, 1988 ; Vitu et Russo, 1988].

D'autre part, ces élevages présentaient des situations variées vis-à-vis de la pathologie : niveau d'infection des animaux, niveau d'expression clinique [Monicat, 1988]. Pour la plupart des élevages, les niveaux d'infection dépassaient 70 p. cent des animaux.

En raison des conséquences économiques et de l'absence de traitement et de prévention médicale, seule l'application des principes de la prophylaxie sanitaire permettait de lutter contre cette maladie. Or, le nombre élevé de troupeaux contaminés, et dans chaque troupeau, la proportion élevée d'animaux contaminés, ne permettaient pas d'envisager une éradication systématique.

L'objectif du programme de prévention qui a été élaboré (cf. encadré 1) était de diffuser le plus largement possible les méthodes de lutte contre cette maladie afin d'en limiter l'extension et d'en réduire les effets. Un objectif secondaire était d'évaluer l'efficacité des mesures de prévention proposées, grâce aux informations issues des documents renseignés annuellement à l'occasion de l'application de ce programme par les conseillers d'élevage (vétérinaires ou techniciens d'organisations professionnelles agricoles).

Encadré 1 : Le programme de prévention.

OBJECTIF ET PRINCIPES

L'objectif était de proposer aux éleveurs des mesures de lutte adaptées à chaque type de situation selon les principes suivants :

- Troupeau faiblement contaminé : élimination des animaux contaminés ;
- Troupeau fortement contaminé : maîtrise des facteurs de risque de contamination ;
- Troupeau fortement atteint cliniquement : maîtrise des facteurs de risque d'apparition des signes cliniques.

METHODE D'INTERVENTION

Dans chaque élevage, la méthode d'intervention consistait, avant le début des mises-bas, à établir un diagnostic de la situation initiale à partir des indicateurs de la maladie (index clinique et résultats sérologiques) et du relevé des facteurs de risque présents dans l'élevage. Puis, en fonction de cette situation, des objectifs et des moyens de l'éleveur, un programme d'actions de prévention était établi. Ces mesures de prévention étaient appliquées pendant la campagne de production qui suivait. En fin de campagne, environ un an après le premier diagnostic, un bilan de l'évolution de la maladie était établi en relevant à nouveau les indicateurs, les facteurs de risque présents et les mesures de prévention appliquées.

La comparaison de cette situation avec celle de la campagne précédente permettait d'analyser la pratique de prévention appliquée et de reconduire le programme de prévention pour la campagne suivante en y apportant d'éventuelles corrections ou améliorations.

LE SUIVI ET LE RECUEIL DES DONNEES

Le suivi du déroulement de la prévention dans les élevages a été possible grâce à la constitution d'un réseau mettant en relation les éleveurs, les vétérinaires, les techniciens d'élevage et le Centre d'écopathologie animale. L'utilisation d'un questionnaire a permis : (i) de recueillir des données (indicateurs de pathologie et relevé des facteurs de risque) afin d'établir la situation de départ des élevages et de mesurer l'évolution de cette situation d'une année à l'autre ; (ii) de recueillir des informations pratiques sur les conditions d'application des mesures de prévention et donc de proposer pour les campagnes suivantes des améliorations dans les conseils ; (iii) de retourner des informations aux éleveurs, leur permettant de comparer leur situation à celle des autres éleveurs suivis dans le programme.

Le programme de prévention était fondé sur une analyse de la situation de chaque élevage, et la proposition de mesures de lutte en fonction de cette situation. Ce programme proposé à partir de 1988, a été suivi dans 363 élevages pendant trois campagnes de production. Il a été appliqué par 49 conseillers d'élevage spécialement formés à cet effet.

L'évaluation présentée dans ce texte concerne la prévention de la contamination des chevrettes. La contamination des chevrettes est en effet au coeur du problème, puisque près de la moitié des animaux sont contaminés avant la première mise bas [Monicat, 1988], et on sait que cette contamination massive et précoce détermine en grande partie les conséquences cliniques ultérieures.

II - OBJECTIFS DE L'EVALUATION

L'évaluation de la prévention de la contamination des chevrettes comportait deux objectifs.

Le premier objectif était de décrire l'évolution de la contamination des chevrettes dans les élevages suivis.

Le second objectif avait pour but d'évaluer l'efficacité des mesures de prévention préconisées, et ceci dans le cadre de leur mise en oeuvre sur le terrain.

III - MATERIEL ET METHODES

A - ELEVAGES ET ANIMAUX SUIVIS

L'évaluation a porté sur les données provenant des élevages pour lesquels les documents de suivi du programme ont été retournés au Centre d'écopathologie animale. Ainsi, l'étude descriptive a porté sur 363 élevages des régions

du centre et du sud-est de la France suivis entre 1988 et 1990 ; les données concernaient 11 059 chevrettes de 7 à 15 mois.

L'étude analytique a été réalisée sur les données de la troisième année du programme et concerne 2 492 chevrettes réparties dans 216 élevages.

B - ANALYSES SEROLOGIQUES

La contamination des chevrettes a été appréciée par une analyse sérologique. Chaque année et dans chaque troupeau, un prélèvement de sang était effectué sur 20 chevrettes de 7 à 15 mois prises au hasard, ou sur l'ensemble des chevrettes présentes quand il y avait moins de 20 chevrettes. La technique de laboratoire utilisée était l'immunodiffusion en gélose avec un antigène Maëdi Visna.

C - DONNEES EPIDEMOLOGIQUES

Des données épidémiologiques ont été recueillies à l'occasion de la visite annuelle des conseillers qui mettaient en oeuvre le programme. Les données concernant la date de naissance, la date du prélèvement pour l'analyse sérologique, la date de la première mise-bas et le type de colostrum distribué étaient recueillies animal par animal.

Un questionnaire était renseigné *a posteriori* et aux dires de l'éleveur. Il concernait les pratiques de prévention de la transmission verticale et horizontale, mises en oeuvre dans l'élevage lors de la période précédente. Enfin, le taux de contamination des adultes était apprécié par une analyse sérologique réalisée sur un échantillon de dix chèvres tirées aléatoirement.

D - ANALYSE STATISTIQUE

L'étude descriptive a consisté en une analyse univariée du taux de contamination des chevrettes dans les élevages suivis, en fonction de l'année du programme et du type de colostrum distribué aux chevrettes.

L'étude analytique a consisté en la réalisation d'un modèle de régression logistique avec effet aléatoire. La variable dépendante était le statut sérologique des chevrettes avant leur première

mise-bas, considéré comme indicateur de la contamination de ces animaux. Les variables indépendantes étaient, d'une part, les mesures de prévention de la contamination verticale et horizontale mises en place, d'autre part, des variables d'ajustement.

Les mesures de prévention de la contamination prises en compte étaient : le type de colostrum distribué, les modalités de chauffage du colostrum, le type de lait distribué aux chevrettes, le type de lait distribué aux chevreux de boucherie, l'utilisation d'un matériel de distribution du colostrum et du lait réservé aux chevrettes, les pratiques hygiéniques lors du tatouage, les pratiques de changement d'aiguille lors des prélèvements de sang et des injections intraveineuses, la séparation entre chevrettes d'élevage et chevreux de boucherie.

Les variables d'ajustement prises en compte étaient l'âge des chevrettes lors de l'analyse sérologique, l'écart entre l'analyse sérologique et la première mise-bas et le taux de contamination des chèvres adultes du troupeau.

L'analyse statistique a été réalisée en deux temps en utilisant la stratégie d'analyse de Hosmer et Lemeshow [1989] : (i) analyse univariée entre variable dépendante et variables indépendantes par le test du Chi-deux et présélection des facteurs liés à $p \leq 0.20$, (ii) analyse multivariée des facteurs retenus à l'aide du modèle de régression logistique (procédure logistic, SAS, 1990). La non indépendance statistique des animaux a ensuite été prise en compte en considérant l'appartenance au troupeau comme variable aléatoire. Pour cela, les variables significativement liées à la contamination des chevrettes ($p < 0.05$) dans le précédent modèle ont été introduites dans un modèle de régression logistique avec effet aléatoire [Egret, 1993].

La qualité d'ajustement du modèle a été appréciée par le Chi-deux de Lemeshow et Hosmer en comparant les valeurs observées et prédites sur l'échantillon divisé en déciles de risque.

IV - RESULTATS ET DISCUSSION

A - ETUDE DESCRIPTIVE

L'évolution de la contamination des chevrettes en fonction de l'année du programme et du type de colostrum distribué aux chevrettes est présentée dans le tableau I.

Pour chacune des trois années du programme, les taux de contamination des chevrettes qui ont reçu un colostrum de substitution (respectivement 30,2 p. cent ; 19,8 p. cent et 19,3 p. cent) sont significativement inférieurs aux taux de contamination des chevrettes qui ont reçu un colostrum non traité (respectivement 52,8 p. cent ; 47,8 p. cent et 45,0 p. cent).

Tableau I : Statut sérologique des chevrettes avant la première mise-bas, en fonction du type de colostrum reçu à la naissance.

| Type de colostrum | ANNEE | | | | | |
|-------------------|----------------|----------------|---------|-----|---------|-----|
| | 1988 | | 1989 | | 1990 | |
| | - ^a | + ^a | - | + | - | + |
| de substitution | 201 | 87 | 1 553 | 383 | 1 811 | 433 |
| non traité | 1 326 | 1 482 | 1 070 | 979 | 351 | 287 |
| χ^2 | 53,23* | | 346,81* | | 174,91* | |

* $p < 0,001$; ^a statut sérologique

Par ailleurs, le taux de contamination des chevrettes est significativement supérieur pour l'année 1988 par rapport aux années 1989 et 1990, que ce soit pour les chevrettes ayant reçu un colostrum de substitution (Chi-deux = 19,23 ; $p < 0,01$) ou pour les chevrettes ayant reçu un colostrum non traité (Chi-deux = 19,13 ; $p < 0,01$).

En ce qui concerne la diminution du taux de contamination des chevrettes qui ont reçu un colostrum non traité, une première explication serait que les élevages qui avaient les taux de contamination des chevrettes les plus élevés (proches de 100 p. cent) ont été les premiers à mettre en place des mesures de substitution du colostrum, entraînant ainsi une baisse relative du taux de contamination des chevrettes appartenant aux autres élevages. Une autre hypothèse serait une meilleure maîtrise dans l'application des mesures de substitution du colostrum et des autres mesures de prévention. L'hypothèse d'une diminution naturelle et rapide de la contamination (en 1 ou 2 ans) dans les élevages n'appliquant aucune mesure de prévention peut être rejetée. En effet les taux de contamination des adultes n'ayant pas évolué entre 1988 et 1990, la pression virale sur les

chevrettes via le colostrum, en dehors de la mise en place de mesures spécifiques, n'a pas pu diminuer.

B - ETUDE ANALYTIQUE

Avec un odds ratio de 5,6, le modèle confirme l'importance du rôle du colostrum de substitution dans la prévention de la contamination des chevrettes (tableau II). La substitution du colostrum a été proposée dès 1983 [Adams *et al.*, 1983] pour lutter contre la transmission verticale. Trois méthodes de substitution étaient proposées : (i) l'utilisation d'une préparation commerciale à base de colostrum pasteurisé ou lyophilisé, (ii) l'utilisation de colostrum de vache, (iii) l'utilisation de colostrum de chèvre après chauffage pendant 1h à 56°C de manière à détruire le virus sans qu'il y ait coagulation du colostrum. Les élevages suivis ont utilisé les deux dernières solutions, sans qu'il ait été possible de mettre en évidence une différence de niveau de contamination des chevrettes selon la technique utilisée.

Tableau II : Facteurs liés au statut sérologique positif des chevrettes
avant la première mise-bas (2 492 chevrettes).

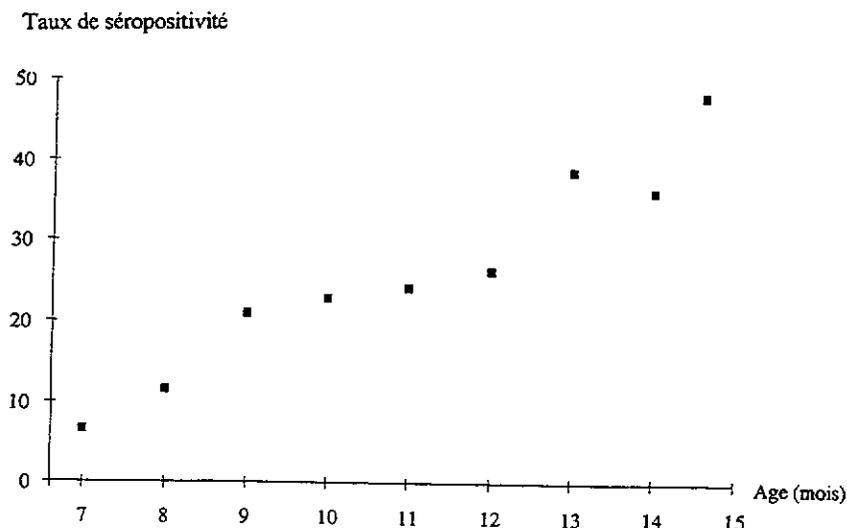
L'analyse a été réalisée sur 2 492 chevrettes ; test du rapport de vraisemblance = 280,6 ; 9 ddl, $p = 0,0001$ (sans effet aléatoire) ; test de qualité d'ajustement = 9,67 ; 8 ddl, $p = 0,288$ (sans effet aléatoire).

| Facteurs | Modalités | n | Odds ratio | Intervalle de confiance à 5 p. cent | | p |
|---|-----------------|-------|------------|-------------------------------------|------|---------|
| Type de colostrum | | | | | | |
| | de substitution | 1 987 | 1 | | | |
| | non traité | 505 | 5,62 | 3,66 | 8,63 | < 0,001 |
| Taux de contamination des adultes | | | | | | |
| | < 80 p. cent | 1 002 | 1 | | | |
| | ≥ 80 p. cent | 1 490 | 2,12 | 1,46 | 3,07 | < 0,001 |
| Age des chevrettes (mois) (variable continue) | | | 1,27 | 1,13 | 1,41 | < 0,001 |
| Elevage (variable aléatoire) | | | | | | < 0,001 |

Le modèle confirme également l'importance sur la contamination des chevrettes du niveau de contamination des chèvres adultes du troupeau, estimé par le taux de séropositivité d'un échantillon d'animaux, et que l'on peut assimiler à un indicateur de la pression virale dans l'élevage [Monicat, 1988]. Par ailleurs, les résultats du modèle montrent qu'il est indispensable de prendre en compte l'âge des chevrettes lors de la sérologie dans une telle analyse. Cette variable a été introduite dans

l'analyse après avoir vérifié la relation linéaire entre l'âge et le taux de contamination (figure 1). L'âge a été introduit dans le modèle en tant que variable continue, et l'odds ratio correspondant à ce facteur s'interprète comme une augmentation du risque par unité de la variable (ici le mois d'âge). Enfin, l'effet élevage est significatif, ce qui signifie que des caractéristiques propres aux élevages n'ont pas été prises en compte dans le modèle.

Figure 1 : Taux de séropositivité des chevrettes en fonction de l'âge lors du prélèvement.



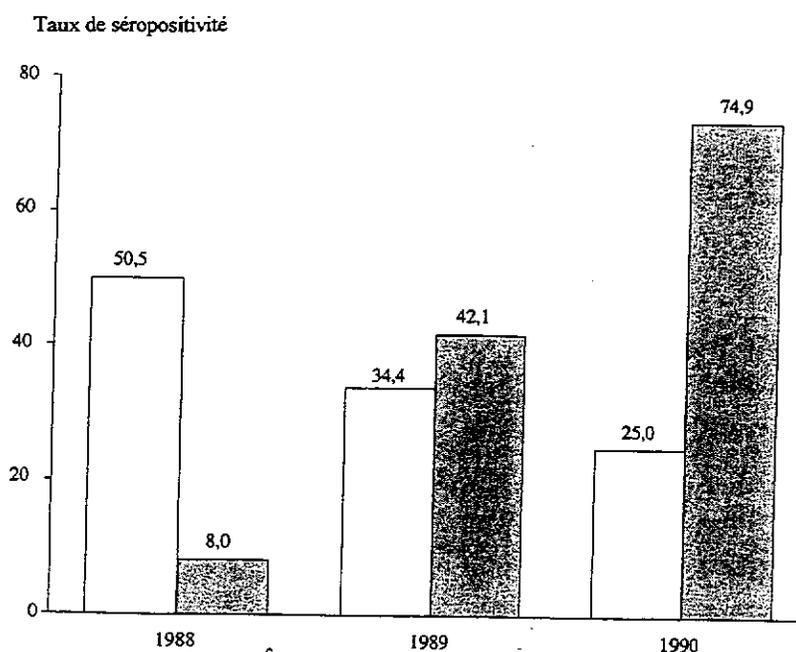
Les autres mesures préventives mises en place ne sont pas significativement liées au statut sérologique des chevrettes. Or, une étude épidémiologique sur le sujet avait mis en évidence les facteurs de risque qui sous-tendaient de telles mesures [Monicat, 1988]. L'effet de certaines mesures préventives n'a pas pu être vérifié. Par exemple, tous les élevages pratiquaient l'allaitement artificiel des chevrettes à partir de lait reconstitué, suivant le conseil de prévention proposé, et supprimant ainsi la transmission du virus par le lait. D'autre part, dans l'enquête épidémiologique citée, il s'agissait de mettre en évidence les facteurs de risque, alors que dans l'étude d'évaluation, il s'agissait d'évaluer des mesures de prévention visant à supprimer des facteurs de risque. Or, assimiler l'application d'une mesure de prévention à la suppression du facteur de risque revient à surestimer l'effet de la mesure.

Par ailleurs, on peut rechercher des explications dans l'acquisition et le jeu de données utilisées. Le questionnaire épidémiologique était renseigné *a posteriori*, souvent un an après l'application des mesures préventives, et aux dires de l'éleveur. Ces éléments sont autant de sources d'erreur dans les données recueillies [Faye *et al.*, 1994]. Une partie des questions relevaient du niveau de l'élevage et non pas du niveau individuel. Par exemple, la question de la séparation des

chevrettes de leur mère à la naissance était posée globalement et non pas chevrlette par chevrlette. Les indicateurs utilisés ont donc une certaine imprécision [Madec, 1994].

L'évaluation réalisée doit être resituée par rapport à l'objectif premier de ce programme : la prévention de l'arthrite encéphalite caprine à virus. Si l'on regarde globalement l'évolution de la contamination des chevrettes dans l'ensemble des élevages ayant participé au programme, qu'ils aient ou non appliqué les mesures de prévention à la naissance, on constate que le taux de contamination des chevrettes a été divisé par deux en trois ans (figure 2). C'est une évolution notable et rapide, compte tenu de la situation de départ et de la difficulté de mise en oeuvre de certaines mesures de prévention. Cette évolution est à mettre en parallèle avec la progression de la mise en place des mesures de prévention à la naissance dans les élevages suivis (figure 2). Cette mise en place progressive montre que des mesures dont l'efficacité est reconnue ne sont pas appliquées immédiatement et systématiquement par des éleveurs, qui étaient cependant volontaires pour mettre en oeuvre ce programme. Cela illustre la nécessité de l'information, de la sensibilisation et du travail pédagogique mis en place dans ce type de programme.

Figure 2 : Evolution de la proportion de chevrettes séropositives avant la première mise-bas et de la proportion d'élevages ayant mis en place des mesures de substitution du colostrum à la naissance (1988 : 3 509 chevrettes, 311 élevages ; 1989 : 4 649 chevrettes, 309 élevages ; 1990 : 2 901 chevrettes, 257 élevages).



Enfin, on peut évoquer des limites liées aux conditions de réalisation du programme. Au sens de l'épidémiologie évaluative, l'analyse réalisée s'apparente à une étude d'intervention, c'est-à-dire l'étude de l'effet d'un programme ou d'une intervention de santé dans une population. Or, le cadre idéal de ces études d'intervention est celui d'une expérimentation ou d'un essai, c'est-à-dire des conditions planifiées. L'évaluation a été réalisée sur des données d'observation. Il pourrait donc exister des biais liés au fait que les chevrettes séropositives et les chevrettes séronégatives diffèrent par des facteurs qui ne sont pas connus et qui ne sont donc pas pris en compte. Cette hypothèse reste toutefois fort peu probable.

En matière d'évaluation, une revue des différentes phases de l'évaluation [Cullen, 1990]

proposait une démarche en cinq phases depuis la genèse d'hypothèses de mesures préventives jusqu'à leur évaluation après généralisation dans une population. Dans notre cas, nous sommes passés directement de la phase de mise en évidence des facteurs de risque à la phase d'application dans une population de mesures préventives visant à supprimer ces facteurs de risque. Cela a été fait dans le but de répondre à la demande des éleveurs et des conseillers d'élevage confrontés à cette maladie, en considérant que les connaissances épidémiologiques étaient suffisamment solides pour pouvoir s'affranchir des étapes intermédiaires, d'étude de faisabilité de l'intervention, de démonstration de l'efficacité théorique de l'intervention, puis de démonstration et de quantification des effets de l'intervention dans des conditions proches de son utilisation en pratique.

IV - CONCLUSION

L'objectif principal du programme de prévention était de diffuser le plus largement et rapidement possible des méthodes de lutte contre l'arthrite encéphalite caprine à virus. L'évolution de la contamination des chevrettes et la mise en place des mesures de substitution du colostrum par 3 éleveurs sur 4 après deux ans d'application indiquent que cet objectif a été atteint. Concernant l'objectif d'évaluation des mesures de

prévention, on constate qu'il existe une contradiction entre les conditions d'application d'un programme de prévention et le recueil de données épidémiologiques suffisamment précises pour en permettre l'évaluation. Il a été néanmoins possible de vérifier l'efficacité de la substitution du colostrum qui était la mesure principale du programme.

V - REFERENCES

- Adams D. S., Crawford T. B. - CAE: a viral arthritis encephalitis syndrome in goats. *Int. Goat. Sheep. Res.*, 1980, 1, 168-172.
- Adams D. S., Klevjer-Anderson P., Carlson J. L., Mc Guire T. C., Gorham J. R. - Transmission and control of caprine arthritis encephalitis virus. *Am. J. Vet. Res.*, 1983, 44, 9, 1670-1675.
- Crawford T. B., Adams D. S., Cheevers W. D., Cork L. C. - Chronic arthritis in goats caused by a retrovirus. *Science*, 1980, 207, 997-999.
- Cullen J. W. - Phases in cancer control intervention research. In Hakama M., Beral V., Cullen J. W. & Parkin D. M. (Ed), "Evaluating effectiveness of primary prevention of cancer", 1990, 103. ARC, Lyon,
- Egret - Statistical Software Manual. Statistics and Epidemiology Research Corporation ed., Seattle, USA, 1993, 424 pp.
- Faye B., Calavas D., Rosner G. - La fiabilité des données dans les enquêtes d'écopathologie.

- Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, 1994, 13, 3, 651-664.
- Hosmer D. W., Lemeshow S. - Applied logistic regression. John Wiley & Sons Inc. ed., New York, 1989, 307 pp.
- Lerondelle C. - L'infection de la mamelle par le virus de l'arthrite et de l'encéphalite de la chèvre (CAEV). *Sci. Vét. Méd. Comp.*, 1988, 90, 139-143.
- Madec F. - Utility of obtaining descriptors prior to ecopathological studies. *Vet. Res.*, 1994, 25, 92-97.
- Monicat F. - Arthrites des caprins. In "Compte rendu d'étude" 4, Centre d'Ecopathologie Animale ed., Villeurbanne, 1988, 343 pp.
- Narayan O., Clements J. E., Stranberg 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.
- Péretz G., Cimarosti I. - Conséquences de l'arthrite-encéphalite caprine sur la production laitière. In 41ème réunion annuelle de la Fédération Européenne de Zootechnie, 9-12 juillet 1990, Toulouse (France), Proceedings, 1990, 164-165.
- Perrin G., Polack B. - L'arthrite encéphalite caprine (AEC). *Bull. Acad. Vét. de France*, 1987, 60, 2, 125-134.
- Sas Institute Inc.- SAS/STAT user's guide. version 6, 4th edition, 2, SAS Institute Inc. ed., Cary, NC, USA, 1990, 846 pp.
- Vitu C., Russo P. - L'arthrite encéphalite enzootique caprine en France : recherches épidémiologiques et expérimentales. *Comp. Immun. Microbiol. Infec. Dis.*, 1988, 11, 1, 27-34.

