



Open Archive Toulouse Archive Ouverte

OATAO is an open access repository that collects the work of Toulouse researchers and makes it freely available over the web where possible

This is an author's version published in: <http://oatao.univ-toulouse.fr/19712>

To cite this version:

Durand-Delacre, Jeanne. *Le sous-réseau "Piro-Like" du RESPE : mise en place, suivi des déclarations et exploitation statistique des données de Novembre 2013 à Juillet 2017*. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse - ENVT, 2017, 107 p.

Any correspondence concerning this service should be sent to the repository administrator: tech-oatao@listes-diff.inp-toulouse.fr

LE SOUS-RESEAU « PIRO-LIKE » DU RESPE : MISE EN PLACE, SUIVI DES DECLARATIONS ET EXPLOITATION STATISTIQUE DES DONNEES DE NOVEMBRE 2013 A JUILLET 2017

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

DIPLOME D'ETAT

*présentée et soutenue publiquement
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

par

Jeanne DURAND-DELACRE
Née, le 22/03/1991 à BORDEAUX (33)

Directeur de thèse : Mme Mathilde PAUL

JURY

PRESIDENT :

Mme Christine ROQUES- CESCHIN

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEURS :

Mme Mathilde PAUL
Mme Séverine BOULIER

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE
Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

MEMBRE INVITE :

Mme Sophie PRADIER

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Répartition des Enseignants-Chercheurs par Département.

Mise à jour : 03/11/2017

DIRECTRICE : ISABELLE CHMITELIN

ELEVAGE ET PRODUITS/SANTÉ PUBLIQUE VÉTÉRINAIRE	SCIENCES BIOLOGIQUES ET FONCTIONNELLES	SCIENCES CLINIQUES DES ANIMAUX DE COMPAGNIE, DE SPORT ET DE LOISIRS
<p>Responsable : M. SANS</p> <p><u>ALIMENTATION ANIMALE :</u> M. ENJALBERT Francis, PR Mme PRIYMENKO Nathalie, MC Mme MEYNADIER Annabelle, MC</p> <p><u>ÉPIDÉMIOLOGIE :</u> Mathilde PAUL, MC</p> <p><u>PARASITOLOGIE-ZOOLOGIE :</u> M. FRANC Michel, PR M. JACQUIET Philippe, PR M. LIENARD Emmanuel, MC Mme BOUHSIRA Emilie, MC</p> <p><u>HYGIÈNE ET INDUSTRIE DES ALIMENTS :</u> M. BRUGERE Hubert, PR M. BAILLY Jean-Denis, PR Mme BIBBAL Delphine, MC Mme COSTES Laura, AERC Mme DAVID Laure, MCC</p> <p><u>PATHOLOGIE DE LA REPRODUCTION :</u> M. BERTHELOT Xavier, PR M. BERGONIER Dominique, MC Mme CHASTANT-MAILLARD Sylvie, PR Mme HAGEN-PICARD Nicole, PR M. NOUVEL Laurent-Xavier, MC Mme MILA Hanna, MC</p> <p><u>PATHOLOGIE DES RUMINANTS :</u> M. SCHELCHER François, PR M. FOUCRAS Gilles, PR M. CORBIÈRE Fabien, MC M. MAILLARD Renaud, PR M. MEYER Gilles, PR</p> <p><u>PRODUCTION ET PATHOLOGIE AVIAIRE ET PORCINE :</u> Mme WARET-SZKUTA Agnès, MC M. JOUGLAR Jean-Yves, MC M. GUERIN Jean-Luc, PR M. LE LOC'H Guillaume, MC</p> <p><u>PRODUCTIONS ANIMALES AMÉLIORATION GÉNÉTIQUE ÉCONOMIE :</u> M. DUCOS Alain, PR M. SANS Pierre, PR M. RABOISSON Didier, MC</p>	<p>Responsable : Mme GAYRARD</p> <p><u>ANATOMIE :</u> M. MOGICATO Giovanni, MC M. LIGNEREUX Yves, PR Mme DEVIERS Alexandra, MC</p> <p><u>ANATOMIE PATHOLOGIQUE - HISTOLOGIE :</u> M. DELVERDIER Maxence, PR Mme LETRON-RAYMOND Isabelle, PR Mme BOURGES-ABELLA Nathalie, PR Mme LACROUX Caroline, PR M. GAIDE Nicolas, AERC</p> <p><u>BIOLOGIE MOLECULAIRE :</u> Mme BOUCLAINVILLE-CAMUS Christelle, MC</p> <p><u>MICROBIOLOGIE – IMMUNOLOGIE - MALADIES INFECTIEUSES :</u> M. MILON Alain, PR M. BERTAGNOLI Stéphane, PR M. VOLMER Romain, MC Mme BOULLIER Séverine, MC Mme DANIELS Hélène, MC</p> <p><u>BIOSTATISTIQUES :</u> M. CONCORDET Didier, PR M. LYAZRHI Faouzi, MC</p> <p><u>PHARMACIE-TOXICOLOGIE :</u> M. PETIT Claude, PR Mme CLAUW Martine, PR M. GUERRE Philippe, PR M. JAEG Philippe, MC</p> <p><u>PHYSIOLOGIE –PHARMACOLOGIE THERAPEUTIQUE :</u> M. BOUSQUET-MELOU Alain, PR Mme GAYRARD-TROY Véronique, PR Mme FERRAN Aude, MC M. LEFEBVRE Hervé, PR</p> <p><u>BIOCHIMIE. :</u> Mme BENNIS-BRET Lydie, MC</p> <p><u>ANGLAIS :</u> M. SEVERAC Benoît, PLPA Mme MICHAUD Françoise, PCEA</p>	<p>Responsable : Mme CADIERGUES</p> <p><u>ANESTHÉSIOLOGIE</u> M. VERWAERDE Patrick, MC</p> <p><u>CHIRURGIE :</u> M. AUTEFAGE André, PR M. ASIMUS Erik, MC M. MATHON Didier, MC Mme MEYNAUD-COLLARD Patricia, MC Mme PALIERNE Sophie, MC</p> <p><u>MEDECINE INTERNE :</u> Mme DIQUELOU Armelle, MC M. DOSSIN Olivier, MC Mme LAVOUE Rachel, MC Mme GAILLARD-THOMAS Elodie, MCC</p> <p><u>OPHTALMOLOGIE :</u> M. DOUET Jean-Yves, MC</p> <p><u>DERMATOLOGIE :</u> Mme CADIERGUES Marie-Christine, PR</p> <p><u>IMAGERIE MEDICALE</u> M. CONCHOU Fabrice, MC</p> <p><u>BIOLOGIE MOLECULAIRE. :</u> Mme TRUMEL Catherine, PR</p> <p><u>PATHOLOGIE DES EQUIDES :</u> M. CUEVAS RAMOS Gabriel, MC Mme LALLEMAND Elodie, AERC</p>

A Madame le Professeur Christine ROQUES

Professeur à l'Université Paul SABATIER Toulouse III
Laboratoire de Bactériologie, Virologie et Microbiologie Industrielle
UFR des Sciences Pharmaceutiques

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence du jury de cette thèse.
Veuillez trouver ici l'expression de mes remerciements et hommages respectueux.

A Madame le Docteur Mathilde PAUL

Maître de conférences de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Épidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles et porcins.

Qui nous a fait l'honneur de diriger cette thèse.
Qu'elle trouve ici l'expression de mes remerciements les plus sincères.

A Madame le Docteur Séverine BOULLIER

Maître de conférences de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Immunologie

Qui nous fait l'honneur de participer au jury de cette thèse.
Qu'elle trouve ici l'expression de ma plus profonde gratitude.

A Madame le Docteur Sophie PRADIER

Maître de conférences
Médecine interne des équidés

Qui nous fait l'honneur d'assister à cette soutenance de thèse
Qui a dirigé une grande partie de ce travail et a su rester disponible jusqu'à ce jour
Qu'elle trouve ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

Table des matières

Liste des annexes.....	11
Liste des illustrations.....	12
Liste des tableaux.....	14
Liste des abréviations.....	16
INTRODUCTION.....	19
PARTIE I : LE SYNDROME « FIEVRE ISOLEE ».....	21
A) Définitions.....	22
1. Définition générale.....	22
2. Définition de la fièvre.....	22
3. Diagnostic différentiel de la fièvre : hyperthermie vraie.....	24
4. Définition des signes cliniques associés.....	25
B) Physiopathologie de la fièvre.....	26
1. La thermorégulation chez le cheval.....	26
2. Pathogénèse de la fièvre.....	27
3. Effets de la fièvre à l'échelle de l'organisme.....	29
4. Traitement symptomatique de la fièvre.....	29
C) Diagnostic différentiel complet de la fièvre.....	30
1. Maladies infectieuses.....	30
2. Maladies non infectieuses.....	32
i. Causes néoplasiques.....	32
ii. Causes immunologiques.....	34
iii. Causes inflammatoires et autres.....	34
3. Prise en charge diagnostique.....	36
D) Une étude française déjà réalisée sur ce syndrome.....	39
PARTIE II – ETUDE COMPAREE DES TROIS MALADIES SURVEILLEES PAR LE SOUS-RESEAU « PIRO-LIKE ».....	41
A) Etiologie.....	42
1. Les piroplasmoses équines.....	42
2. L'anaplasmose équine.....	43
3. L'anémie infectieuse équine ou AIE.....	45
B) Etudes épidémiologiques.....	45

1. Les piroplasmoses équines.....	45
2. L'anaplasmose équine	47
3. L'anémie infectieuse équine.....	48
C) Symptômes et signes cliniques	51
1. Les piroplasmoses équines.....	51
2. L'anaplasmose équine	52
3. L'anémie infectieuse équine.....	53
D) Moyens de détection	54
1. Frottis sanguins.....	54
i. Les piroplasmoses	54
ii. L'anaplasmose équine	55
2. Analyses hématologiques et biochimiques	56
i. Les piroplasmoses	56
ii. L'anaplasmose équine	57
iii. L'anémie infectieuse équine.....	57
3. Analyses sérologiques	58
i. Les piroplasmoses	58
ii. L'anaplasmose équine	59
iii. L'anémie infectieuse équine.....	59
4. Méthodes moléculaires	60
i. La piroplasmose.....	60
ii. L'anaplasmose équine	61
iii. L'anémie infectieuse équine.....	61
5. Autopsie	62
i. L'anaplasmose équine	62
ii. L'anémie infectieuse équine.....	62
E) Traitements	62
1. Les piroplasmoses	62
2. L'anaplasmose équine	63
3. L'anémie infectieuse équine.....	64
F) Prévention et surveillance	64
1. Les piroplasmoses	64
2. L'anaplasmose équine	65
3. L'anémie infectieuse équine.....	65
PARTIE III – ETUDE MISE EN PLACE PAR LE RESPE ET EXPLOITATION STATISTIQUE DES DONNEES	69

A) Le sous-réseau « Syndrome Piro-Like »	70
1. Création du RESPE	70
2. Mise en place de l'étude	71
3. Suivi des déclarations	72
B) Exploitation des données	72
1. Description des variables concernant les trois maladies étudiées et résultats obtenus	73
i. Réalisation du test de Coogins.....	73
ii. Réalisation et résultats du test PCR pour l'anaplasmose	73
iii. Réalisation et résultats du test PCR pour la babésiose .	73
iv. Réalisation et résultats du test PCR pour la theileriose .	74
2. Description des variables explicatives.....	74
i. Date de déclaration	74
ii. Mouvements d'équidés au sein du foyer.....	76
iii. Introduction de nouveaux chevaux.....	77
iv. Déplacement récent du cheval faisant l'objet de la déclaration.....	77
v. Département	78
vi. Activité prédominante du cheval faisant l'objet de la déclaration.....	78
vii. Age	79
viii. Motif d'appel.....	80
ix. Le cheval faisant l'objet de la déclaration est le premier cas du foyer.....	80
x. Race.....	81
xi. Sexe.....	81
xii. Vaccinations contre la grippe, le tétanos et la rhinopneumonie.....	82
xiii. Logement.....	82
xiv. Température	83
xv. Anémie.....	83
3. Analyse univariée des variables explicatives à l'aide de la régression logistique	84
4. Résultats	85
i. Activité	85

ii. Age.....	86
iii. Premier cas.....	86
iv. Sexe.....	87
v. Vaccinations contre la grippe, le tétanos et la rhinopneumonie.....	87
vi. Accès au pré.....	88
vii. Température.....	89
viii. Anémie.....	90
5. Récapitulatif des facteurs de risque identifiés.....	90
C) Discussion	91
1. Absence de population de référence.....	91
2. Biais dans le volontariat des vétérinaires sentinelles.....	91
3. Non-réalisation d'analyse multivariée.....	91
4. Manque de données important en cas de questionnaire incomplet	92
5. Biais inhérent à la surveillance passive.....	92
6. Manque de précision avec le modèle de la régression logistique pour les variables quantitatives continues.....	92
 CONCLUSION	 93
 BIBLIOGRAPHIE	 97
ANNEXES	101

Liste des annexes

Annexe 1 : Annexe sanitaire 2017 des chevaux de sang de l'IFCE	101
Annexe 2 : Protocole de déclaration du « Syndrome Piro-Like » du RESPE	102
Annexe 3 : Questionnaire de déclaration des cas du « Syndrome Piro-Like » sur le site internet du RESPE	103
Annexe 4 : Script de la régression logistique sur R	105

Liste des illustrations

Figure 1 : Schématisation des différents profils de fièvre, d'après Ténédos et Cadoré, 2010	23
Figure 2 : Représentation schématique de la pathogénèse de la fièvre d'après Ténédos et Cadoré, 2010.....	28
Figure 3 : Arbre décisionnel résumant la démarche clinique et diagnostique face à un cheval présentant de l'hyperthermie, d'après Ténédos et Cadoré, 2010.....	39
Figure 4 : Questionnaire envoyé aux vétérinaires sentinelles du RESPE pour mieux connaître le "syndrome fièvre isolée", d'après Chadufaux et al., 2010	40
Figure 5 : Cycle de Babesia caballi, d'après Wise et al., 2013	43
Figure 6 : Cycle de Theileria equi, d'après Wise et al., 2013.....	43
Figure 7 : Inclusion cytoplasmique d'Anaplasma phagocytophilum formant une morula dans un neutrophile circulant (microscope électronique en transmission x 37000) d'après Siska et al., 2013	44
Figure 8 : Particules de l'EIAV émises de la membrane d'un macrophage infecté (microscope électronique en transmission) d'après Sellon et al., 2007	45
Figure 9 : Foyers d'AIE recensés en France entre 1994 et 2011, d'après Hans et al., 2011	49
Figure 10 : Analyse phylogénétique des séquences nucléotidiques du gène gag de 69 isolats de virus de l'anémie infectieuse des équidés, donc 24 isolés en France entre 2007 et 2014, d'après Hans et al., 2015.....	51
Figure 11 : Observation au microscope au grossissement 100 à l'huile à immersion d'hématies contenant des mérozoïtes de Babesia. caballi (à gauche) et de Theileria equi (à droite)	55
Figure 12 : Deux morulas d'Anaplasma phagocytophilum dans un neutrophile en phase aiguë (coloration de Wright-Giemsa x 1000) d'après Siska et al., 2013	56
Figure 13 : Photographie d'un frottis sanguin fait à partir de la prise de sang, montrant une leucopénie et la présence d'un corps d'inclusion caractéristique de l'infection par Anaplasma phagocytophilum dans un neutrophile circulant (grossissement x 100) d'après Lewis et al., 2009.....	56
Figure 14 : Sensibilité et spécificité comparées des deux méthodes sérologiques pour la détection de Babesia caballi et Theileria equi d'après Wise et al., 2013	59
Figure 15 : Méthodes approuvées pour le diagnostic de la piroplasmose équine d'après OIE Terrestrial Manual, 2014.....	61
Figure 16 : Répartition des réponses pour la réalisation du test de Coogins.....	73
Figure 17 : Répartition des résultats obtenus par PCR pour l'anaplasmose.....	73
Figure 18 : Répartition des résultats obtenus par PCR pour la babésiose	74
Figure 19 : Répartition des résultats obtenus par PCR pour la theileriose	74
Figure 20 : Répartition des cas déclarés au RESPE en hiver dans le sous-réseau "Syndrome Piro-Like" (source : RESPE)	75
Figure 21 : Répartition des cas déclarés au RESPE au printemps dans le sous-réseau "Syndrome Piro-Like" (source : RESPE)	75
Figure 22 : Répartition des cas déclarés au RESPE en été dans le sous-réseau "Syndrome Piro-Like" (source : RESPE)	76

Figure 23 : Répartition des cas déclarés au RESPE en automne dans le sous-réseau "Syndrome Piro-Like" (source : RESPE)	76
Figure 24 : Répartition des réponses pour l'item "mouvements d'équidés au sein de la structure"	76
Figure 25 : Répartition des réponses pour l'item "introduction d'un nouveau cheval dans la structure d'hébergement"	77
Figure 26 : Répartition des réponses pour l'item "déplacement récent du cheval faisant l'objet de la déclaration"	77
Figure 27 : Répartition géographique des cas déclarés au RESPE dans le sous-réseau "Syndrome Piro-Like" pour la période du 05/11/2013 au 31/07/2017 (source : RESPE)	78
Figure 28 : Répartition des réponses pour l'item "activité prédominante de l'équidé concerné"	79
Figure 29 : Répartition des réponses pour l'item "âge du cheval présentant une fièvre d'origine indéterminée"	79
Figure 30 : Répartition des équidés de l'étude en 3 classes d'âge	80
Figure 31 : Répartition des réponses pour l'item "le cheval est le premier cas du foyer"	80
Figure 32 : Répartition des principales races de cette étude	81
Figure 33 : Répartition des chevaux de l'étude suivant leur sexe	81
Figure 34 : Répartition des réponses pour l'item "vaccination contre la grippe"	82
Figure 35 : Répartition des réponses pour l'item "vaccination contre le tétanos"	82
Figure 36 : Répartition des réponses pour l'item "vaccination contre la rhinopneumonie"	82
Figure 37 : Répartition des réponses pour l'item "équidé avec accès au pré"	83
Figure 38 : Répartition des températures en 3 classes	83
Figure 39 : Répartition des réponses pour l'item "anémie biologique"	84
Figure 40 : Evaluation de la couleur des muqueuses chez 690 équidés	84

Liste des tableaux

Tableau I : Principaux antipyrétiques utilisés chez le cheval, d'après Ténédos et Cadoré, 2010 et Picandet, 2004	30
Tableau II : Maladies infectieuses à l'origine de fièvre chez le cheval, d'après Ténédos et Cadoré, 2010 ; Valon et Daguin-Gervais, 2010 ; Lavoie et Jean, 2004 ; Amory, 2004 ; Amory et Pitel, 2014.	31
Tableau III : Maladies infectieuses à l'origine de fièvre chez le cheval (suite), d'après Ténédos et Cadoré, 2010 ; Valon et Daguin-Gervais, 2010 ; Lavoie et Jean, 2004 ; Amory, 2004 ; Amory et Pitel, 2014.	32
Tableau IV : Maladies infectieuses à l'origine de fièvre chez le cheval (suite et fin), d'après Ténédos et Cadoré, 2010 ; Valon et Daguin-Gervais, 2010 ; Lavoie et Jean, 2004 ; Amory, 2004 ; Amory et Pitel, 2014.	32
<i>Tableau V : Affections néoplasiques à l'origine de fièvre chez le cheval, d'après Ténédos et Cadoré, 2010 ; Valon et Daguin-Gervais, 2010 ; Amory et Pitel, 2014 ; Paul-Jeanjean, 2007.....</i>	<i>33</i>
<i>Tableau VI : Maladies à médiation immunitaire à l'origine de fièvre chez le cheval, d'après Ténédos et Cadoré, 2010 ; Valon et Daguin-Gervais, 2010 ; Paul-Jeanjean, 2007</i>	<i>34</i>
<i>Tableau VII : Causes inflammatoires et toxiques à l'origine de fièvre chez le cheval, d'après Ténédos et Cadoré, 2010 ; Valon et Daguin-Gervais, 2010 ; Paul-Jeanjean, 2007 ; Amory, 2004</i>	<i>35</i>
<i>Tableau VIII : Les substances médicamenteuses et toxiques pouvant occasionner une hyperthermie, d'après Valon et Daguin-Gervais, 2010</i>	<i>36</i>
Tableau IX : Récapitulatif des déclarations du sous-réseau "Syndrome Piro-Like" du 1er novembre 2013 au 31 juillet 2017	72
Tableau X : Récapitulatif du nombre de déclarations par année et par saison.....	75
Tableau XI : Récapitulatif des variables explicatives choisies	84
Tableau XII : Résultats de la régression logistique univariée du statut PCR anaplasmose et piroplasmoses : variable activité principale du cheval	85
Tableau XIII : Résultats de la régression logistique univariée du statut PCR anaplasmose et piroplasmoses : variable âge du cheval	86
Tableau XIV : Prévalence de la theileriose en fonction de l'âge du cheval.....	86
Tableau XV : Résultats de la régression logistique univariée du statut PCR anaplasmose et piroplasmoses : variable "premier cas du foyer"	86
Tableau XVI : Résultats de la régression logistique univariée du statut PCR anaplasmose et piroplasmoses : variable sexe	87
Tableau XVII : Prévalence de la babésiose en fonction du sexe du cheval.....	87
Tableau XVIII : Résultats de la régression logistique univariée du statut PCR anaplasmose et piroplasmoses : variable vaccinations	88
Tableau XIX : Résultats de la régression logistique univariée du statut PCR anaplasmose et piroplasmoses : variable logement	88
Tableau XX : Résultats de la régression logistique univariée du statut PCR anaplasmose et piroplasmoses : variable température	89
Tableau XXI : Prévalence de la positivité en PCR pour l'anaplasmose et les piroplasmoses en fonction de la température	89

Tableau XXII : Résultats de la régression logistique univariée du statut PCR anaplasmoze et piroplasmoses : variable anémie	90
Tableau XXIII : Récapitulatif des facteurs de risque dégagés dans cette étude	90

Liste des abréviations

α MSH : α Melanocyte Stimulating Hormone
AFSSA : agence française de sécurité sanitaire des aliments
AIE : anémie infectieuse équine
AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien
AIS : anti-inflammatoire stéroïdien
ANSES : agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
APDI : arrêté préfectoral de déclaration d'Infection
APMS : arrêté préfectoral de mise sous surveillance
ASAT : aspartate amino transférase
AVEF : association des vétérinaires équins français
BIV : bovine immunodeficiency virus
CCMH : concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
CD : cluster de différenciation (lymphocyte)
CK : créatine kinase
CIVD : coagulation intra-vasculaire disséminée
COX2 : cyclooxygénase 2
DDecPP : direction départementale en charge de la protection des populations
DGAL : direction générale de l'alimentation
EDTA : éthylène diamine tétraacétique
EIAV : equine infectious anemia virus
ELISA : enzyme-linked immunosorbent assay
cELISA : competitive enzyme-linked immunosorbent assay
ci-ELISA : competitive inhibition enzyme-Liked Immunosorbent Assay
FC : fixation du complément
FIV : feline immunodeficiency virus
GGT : gamma glutamyl transférase
HGE : human granulocytic ehrlichiosis
HVE1 : herpès virus équin de type 1
HVE4 : herpès virus équin de type 4
IDG : immunodiffusion en gélose
IFCE : institut français du cheval et de l'équitation
IFI : immunofluorescence indirecte
IFN : interféron
Ig : immunoglobuline
IL1 : interleukine 1
IM : intramusculaire
IV : intraveineuse
LNR : laboratoire national de référence
LPS : lipopolysaccharide
MRC : maladie réputée contagieuse
MSH : melanocyte stimulating hormone
OIE : organisation mondiale de la santé animale
OVLT : *organum vasculosum laminae terminalis*
PAL : phosphatase alcaline
PCR : polymerase chain reaction
PGE2 : prostaglandine E2

PO : *per os*
rARN : acide ribonucléique
RESPE : réseau d'épidémiosurveillance en pathologie équine
SAA : sérum amyloïde A
SDH : succinate déshydrogénase
SNGTV : société nationale des groupements techniques vétérinaires
TNF : tumor necrosis factor
TRH : thyrotropin releasing hormone
USDA : United States department of agriculture
VGM : volume globulaire moyen
VIH : virus de l'immunodéficience humaine

INTRODUCTION

La fièvre est un symptôme rencontré assez fréquemment chez les équidés. Bien qu'elle appartienne à de nombreux tableaux cliniques de maladie dont le diagnostic de routine reste accessible, le vétérinaire peut se retrouver démuné face à une fièvre d'origine indéterminée lorsque la cause n'est pas identifiée après les examens complémentaires de première intention. Le « Syndrome Piro-Like » est une entité française qui regroupe les maladies infectieuses dont l'hyperthermie est le signe clinique principal, néanmoins souvent accompagné d'anémie ou d'abattement. Les piroplasmoses, babésiose et theileriose, l'anaplasmose équine et l'anémie infectieuse équine sont connues depuis le vingtième siècle mais n'ont que très peu fait l'objet d'études épidémiologiques en France alors que les vecteurs eux-mêmes diffèrent entre les continents. Seules quelques données au sud-est de la métropole renseignent sur la prévalence de ces maladies.

Depuis 2004, le sous-réseau « Syndrome Piro-Like » du RESPE a vu le jour afin d'élargir les connaissances sur ces pathologies. Fin 2013, une étude de grande ampleur a été lancée et repose sur les vétérinaires sentinelles en les incitant à déclarer tous les cas de fièvre d'origine indéterminée en échange d'une prise en charge partielle des analyses de laboratoire réalisées. Ce système s'est développé un peu plus chaque année et a permis de récolter de nombreuses données épidémiologiques.

Le travail présenté dans cette thèse vise à décrire l'ensemble des données collectées dans le cadre du sous-réseau, et à évaluer le lien entre diverses variables explicatives (caractéristiques intrinsèques du cheval – âge, sexe, race – mais également mode de vie et activité) et le risque de survenue de trois maladies d'intérêt : anaplasmose, babésiose, et theileriose.

Dans un premier temps, une synthèse bibliographique présentera l'état des lieux des connaissances sur le syndrôme « fièvre isolée », puis sur les trois maladies étudiées dans le cadre du sous-réseau « Piro-Like ». Dans un second temps, le protocole d'étude, la méthode d'analyse, ainsi que les résultats de l'étude mise en place par le RESPE seront décrits de manière détaillée puis discutés.

PARTIE I : LE SYNDROME « FIEVRE ISOLEE »

A) Définitions

1. Définition générale

Le terme « fièvre isolée », encore appelé « fièvre d'origine non déterminée », est utilisé pour désigner une fièvre prolongée accompagnée de signes non spécifiques. En général, la maladie responsable de cet état est médicalement connue mais la présentation clinique rencontrée à ce moment donné n'est pas habituelle. Le syndrome « fièvre isolée » est logiquement mentionné par le vétérinaire praticien lorsque les trois caractéristiques suivantes sont réunies (Reed *et al.*, 2010) :

- Etat fébrile chronique depuis au moins trois semaines sans autre signe spécifique permettant d'expliquer l'état de l'équidé par une maladie,
- Température rectale de minimum 38,6°C lors des pics d'hyperthermie,
- Absence de diagnostic après les analyses hématologiques, biochimiques et les profils sérologiques.

L'état de santé du cheval se dégrade plus ou moins rapidement, compte-tenu de la chronicité de la maladie. Il est donc essentiel de réussir à formuler un diagnostic pour mettre en place le plus rapidement possible une prise en charge médicale adéquate. Une étude rétrospective réalisée sur 63 chevaux présentant un syndrome de fièvre isolée a montré que les infections sont majoritairement à l'origine de ces états fébriles chroniques (43%) (Reed *et al.*, 2010 ; Mair *et al.*, 1989). Les autres causes ne sont pourtant pas à exclure ; elles peuvent être néoplasiques (22%), des affections à médiation immune (6,5%), des intoxications, des affections parasitaires (19%), mais 9,5% restent non élucidées. En effet, si les examens complémentaires sont appropriés et l'approche diagnostique systématique, l'origine sera découverte dans 90% des cas (Amory, 2004).

L'aspect contagieux est également à définir : pendant une à deux semaines, plusieurs chevaux d'une même écurie peuvent être touchés par une fièvre isolée (Ténédos et Cadoré, 2010).

Le syndrome de fièvre isolée est assimilé en France au syndrome « Piro-Like » qui regroupe les affections d'origine infectieuse dont le tableau clinique est dominé par une fièvre chronique d'origine inconnue sans symptôme spécifique associé (Ténédos et Cadoré, 2010). Des muqueuses pâles peuvent être, après l'hyperthermie, le deuxième signe clinique majeur (Chadufaux *et al.*, 2010).

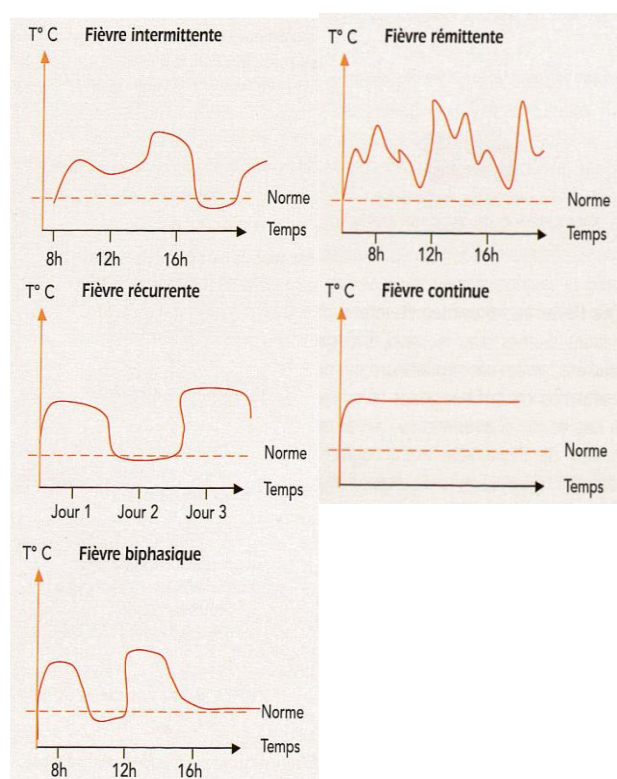
2. Définition de la fièvre

Le cheval est un animal homéotherme dont le centre responsable du maintien de la température est situé dans la région pré-optique de l'hypothalamus antérieur (Ténédos et Cadoré, 2010).

La fièvre est une réponse physiologique normale de l'organisme (Reed *et al.*, 2010). Elle résulte d'un déséquilibre à la hausse du « thermostat » hypothalamique. Les mécanismes de régulation de la température corporelle répondent alors à une nouvelle valeur de référence et l'organisme se met à lutter contre un froid relatif (Ténédos et Cadoré, 2010). La fièvre est un syndrome, le syndrome fébrile, dont l'hyperthermie est le symptôme majeur et peut être accompagné par d'autres signes cliniques. Cliniquement, elle est détectée par une valeur anormale de la température rectale, c'est-à-dire supérieure à 38,5°C (Valon et Daguin-Gervais, 2010).

Plusieurs profils de fièvre peuvent être observés (Ténédos et Cadoré, 2010) (figure 1) :

- la fièvre « intermittente » correspond à des variations diurnes d'au moins $0,75^{\circ}\text{C}$ avec apparition ou accentuation de la fièvre dans 90% des cas en fin d'après-midi ou en soirée ;
- la fièvre « récurrente » montre des variations de la température corporelle sur plusieurs jours, comprenant des jours sans anomalie observée. Ce type de profil est notamment associé à la piroplasmose et à l'anémie infectieuse équine ;
- la fièvre « biphasique » est définie par deux pics de fièvre entrecoupés d'un retour à la normale (erlichiose monocytaire) ;
- la fièvre « rémittente » provoque d'importantes fluctuations dans la journée sans jamais revenir à la normale ;
- enfin, la fièvre « continue » persiste sans fluctuation notable et peut être causée par l'administration d'un médicament ou l'ingestion d'un toxique.



Ces profils de fièvre peuvent être qualifiés grâce à la prise de température rectale biquotidienne (Paul-Jeanjan, 2007). Cela peut orienter le diagnostic vers différentes origines : une fièvre de type « biphasique » peut correspondre à une infection par la gourme ou la rhinopneumonie, tandis qu'une fièvre dite « continue » peut être provoquée par une endocardite. Ce suivi de température régulier permet également de grader l'intensité du syndrome fébrile. La fièvre est souvent de pronostic favorable car elle traduit l'activité de défense de l'organisme (Picandet, 2004). Cependant, le seuil au-dessus duquel elle devient néfaste n'est pas clairement défini dans l'espèce équine. Les auteurs recommandent en général de traiter la fièvre lorsque la température rectale est supérieure à $41,5^{\circ}\text{C}$ ou la température centrale est supérieure à $44,5^{\circ}\text{C}$ (rarement mesurée en pratique). De même, si la température rectale est inférieure à $40,5^{\circ}\text{C}$ mais qu'elle est accompagnée d'autres signes cliniques

(déshydratation, abattement ou anorexie), il est nécessaire d'instaurer une thérapeutique (Picandet, 2004). Il est donc essentiel de respecter une prise de température rectale au moins quotidienne (à choisir plutôt le soir), voire biquotidienne. Une fois le traitement mis en place, qu'il soit spécifique, diagnostique ou symptomatique, ce suivi donnera une bonne évaluation de l'efficacité de celui-ci.

3. Diagnostic différentiel de la fièvre : hyperthermie vraie

Avant toute prise en charge diagnostique ou thérapeutique, il convient de confirmer la présence réelle d'une fièvre, qui est à bien différencier de l'hyperthermie au sens strict. « *L'hyperthermie vraie résulte d'une augmentation de la production de chaleur, de l'absorption de chaleur, ou d'une altération de la capacité de perte de chaleur* » (Ténédos et Cadoré, 2010). La température de contrôle n'est alors pas modifiée. L'hyperthermie, contrairement à la fièvre, ne répond pas à l'administration d'AINS. En l'absence en première intention d'une différenciation entre une fièvre et une hyperthermie vraie, les différentes causes d'hyperthermie vraie entrent dans le diagnostic différentiel de la fièvre. Elles peuvent être classées suivant le mécanisme à l'origine de l'augmentation de la température corporelle (Picandet, 2004) :

- Augmentation de la production de chaleur
- Exposition excessive à la chaleur
- Différents troubles affectant l'hypothalamus

Ces causes sont au nombre de six et doivent être exclues avant de désigner une fièvre chez un équidé présentant une température rectale anormalement élevée (Desjardins et Cadoré, 2004 ; Reed *et al.*, 2010).

- Mécanismes de production de chaleur :
 - Exercice : l'activité musculaire est à l'origine de l'augmentation de la production de chaleur. Cette dernière excède la capacité de dissipation de l'organisme mais une pause permet le retour à la normale. La même configuration est observée lors de convulsions généralisées tono-cloniques pendant 48h après la dernière convulsion lorsqu'il n'y a pas de lésion de l'hypothalamus.
 - Hyperthermie maligne : elle est la conséquence d'un hypermétabolisme musculaire induit par des anesthésiques halogénés inhalés, des relaxants qui dépolarisent les muscles, des anesthésiques locaux ou du stress. Elle touche un groupe de muscles squelettiques dont le métabolisme calcique est altéré. Elle est documentée chez l'homme et le cochon mais il n'y a pas encore de base génétique établie chez le cheval. Les signes associés à l'hyperthermie sont la rigidité musculaire, une tachycardie, des acidoses et nécroses musculaires pouvant entraîner la mort.
 - Ingestion de toxines ou de médicaments : plusieurs composés peuvent être à l'origine d'une hyperthermie vraie, comme les nitrophénols et chlorophénols, notamment le pentachlorophénol utilisé dans les produits de protection du bois, ou des antibiotiques comme l'érythromycine et d'autres macrolides chez les poulains. Ils provoquent une augmentation du travail métabolique par dérèglement de la phosphorylation oxydative. Des prédispositions existent, mais les conditions environnementales amplifient ce risque (poulains en plein soleil, climat chaud).

- Mécanismes d'absorption de chaleur :
 - Coup de chaleur : l'augmentation de la production de chaleur rapproche la température corporelle de la température critique, aux alentours de 41,5°C, lors de conditions particulières comme un exercice important associé à du stress ou une irradiation solaire très importante. Le cheval est capable de s'adapter aux climats froids mais gère plus difficilement les climats chauds et humides. La sudation entraîne une déshydratation et des déséquilibres électrolytiques et lorsque l'hyperthermie est trop importante, les mécanismes homéostatiques (vasoconstriction périphérique, baisse du débit cardiaque et de la pression artérielle) ne permettent plus la régulation de la température. Des troubles multisystémiques graves apparaissent (léthargie, faiblesse et flaccidité musculaires, prostration, choc circulatoire, coagulation intravasculaire disséminée) et peuvent causer la mort.
 - Capacité de perte de chaleur :
 - Anhydrose : dans des climats chauds et très humides, un cheval peut perdre partiellement ou totalement sa capacité de sudation. Pour compenser, sa fréquence respiratoire augmente mais cela peut entraîner des contre-performances. Des zones cutanées alopeciques peuvent apparaître.
 - Atteintes du système nerveux central : l'hypothalamus peut être affecté et modifié lors de traumatisme cérébral (hémorragies), de néoformations, d'abcès, d'infection, d'encéphalite ou de phénomène dégénératif. L'hyperthermie est alors en réponse plus fréquente que l'hypothermie. Cette hyperthermie d'origine centrale ne présente aucune variation diurne et est caractérisée par l'absence de sudation, d'effet des antipyrétiques et une réponse excessive aux températures extérieures fraîches.

Une hyperthermie excessive amène dans tous les cas des états pathologiques qui peuvent être plus ou moins néfastes, le plus sévère étant le choc thermique. Le cheval présente alors de l'inconfort, une perte d'appétit, une baisse du débit cardiaque, une augmentation de la fréquence cardiaque et une déshydratation. Hormis un état de dépression, cette hyperthermie peut conduire le cheval vers des convulsions, le coma, voire à la mort surtout chez les jeunes individus. Des lésions irréversibles sur le cœur, le cerveau, le foie et les reins sont possibles à plus long terme (Picandet, 2004).

4. Définition des signes cliniques associés

Le syndrome de fièvre isolée est caractérisé par un tableau clinique de fièvre récurrente d'origine non déterminée ; l'équidé présente donc les symptômes peu spécifiques résultant d'une hyperthermie (inappétence, anorexie, abattement, amaigrissement, baisse de performances ...), mais aucun signe clinique majeur. L'association fièvre et anémie semble néanmoins revenir fréquemment ; des muqueuses pâles et/ou un ictère peuvent alors être constatés (Amory et Pitel, 2014).

L'anémie est ici dite « primaire », c'est-à-dire qu'elle est directement liée à l'infection. Elle est qualifiée d'hémolytique et est généralement modérée à sévère, voire très sévère. Les mécanismes physiopathologiques dépendent de l'agent infectieux incriminé (Pitel *et al.*, 2009) :

- Les piroplasmose sont des pathogènes « mécaniques » car leur multiplication intra-érythrocytaire provoque l'éclatement des hématies.
- Ils peuvent également, tout comme le virus de l'anémie infectieuse équine, être à l'origine d'une stimulation spécifique ou non de la phagocytose.
- Lors d'AIE, une diminution de l'érythropoïèse est retrouvée.
- Enfin, les leptospires et *Borrelia spp.* induisent la présence d'hémolyse.

Lors de piroplasmose ou d'anaplasmoses, l'anémie est régénérative et consécutive à une hémolyse intra et/ou extravasculaire. Il n'y a pas de perte sanguine mais une destruction des érythrocytes et un recyclage des composants de l'hémoglobine comme le fer. Lors d'hémolyse intravasculaire, l'hémoglobine est combinée à l'haptoglobine plasmatique. Lorsque cette dernière est saturée, l'hémoglobine est éliminée par voie rénale ; l'hémoglobinémie entraîne une hémoglobinurie. Le risque sous-jacent de cette anémie hémolytique est une insuffisance rénale aiguë (Pradier et Cadoré, 2009).

L'objectivation et la caractérisation de cette anémie passe par la recherche de l'agent étiologique mais avant tout par la réalisation d'une numération formule sanguine complète (globules rouges, hémoglobine, rapport érythro-leucocytaire, CCMH, VGM, leucocytes et plaquettes) et d'un suivi hématologique (Pitel *et al.*, 2009).

Dans le cas de la piroplasmose, il est possible d'être confronté à une anémie secondaire à l'infection. L'anémie est alors hémolytique immuno-induite, le test de Coombs permet de la mettre en évidence. Cette complication post-piroplasmose serait expliquée par la production d'anticorps anti-érythrocytes, mais ceux-ci n'ont pas encore été décrits chez le cheval (Pitel *et al.*, 2009).

B) Physiopathologie de la fièvre

1. La thermorégulation chez le cheval

Le cheval possède un système de thermorégulation très performant. La température centrale, qui est celle des tissus profonds de l'organisme, ne présente que des écarts très restreints malgré les conditions environnementales extrêmes (variation de plus ou moins 0,6°C). La température cutanée augmente et chute suivant les conditions extérieures. Cette thermorégulation peut être altérée, en cas d'hyperthermie vraie ou de fièvre, sous l'influence de facteurs environnementaux, iatrogènes ou pathogènes (Ténédos et Cadoré, 2010).

Comme tous les mammifères, le cheval est un animal homéotherme qui maintient sa température autour d'une moyenne, qui est de 38°C chez les adultes, avec un écart possible de 1°C entre les individus. Une variation diurne de 1°C au maximum existe, la température minimum étant prise le matin et le pic ayant lieu en fin d'après-midi. Le contrôle de la température corporelle est d'abord neuronal et le thermostat se trouve dans l'hypothalamus. La région pré-optique de l'hypothalamus antérieur contient majoritairement des neurones sensibles à la chaleur au détriment de ceux sensibles au froid. Elle permet la détection de la température du corps. Les récepteurs périphériques sont eux plus sensibles aux basses températures et sont localisés dans la peau ou plus profondément dans les viscères, la moelle épinière et les veines de grand diamètre. Lorsque les signaux des thermorécepteurs centraux et périphériques changent, ils activent un système de rétrocontrôle négatif dans la région

hypothalamique postérieure pour ramener la température à la température de contrôle (Desjardins et Cadoré, 2004 ; Reed *et al.*, 2010).

Lorsque la température du corps augmente, la dissipation de la chaleur augmente et la production de chaleur diminue. Le système nerveux sympathique régule le degré de vasoconstriction, il y a une vasodilatation cutanée. La perte de chaleur se fait par radiation, conduction, convection et évaporation. Même s'il n'y a pas de sudation, l'évaporation a lieu au travers de la peau et des poumons. La fréquence respiratoire augmente, d'autant plus s'il fait chaud et que le cheval est en plein exercice. La diminution de la production de chaleur se fait par l'arrêt des tremblements et des effets sur le comportement du cheval qui va avoir tendance à se mettre à l'ombre, dans des courants d'air ou dans l'eau (Desjardins et Cadoré, 2004 ; Reed *et al.*, 2010).

Lorsque la température du corps devient basse, la chaleur est conservée par stimulation des centres sympathiques de la région de l'hypothalamus postérieur, inhibition adrénurgique de la sudation, vasoconstriction cutanée et piloérection. Les équidés adoptent aussi une attitude ramassée et recherchent un abri ou la concentration d'un groupe. Les tremblements améliorent la production de chaleur d'un facteur 4 à 5 grâce aux contractions musculaires. La stimulation sympathique augmente le taux de métabolisme cellulaire lors de la digestion. Le refroidissement du corps induit la production des hormones thyroïdiennes et notamment de la TRH qui agit dans la thermogénèse chimique (Desjardins et Cadoré, 2004 ; Reed *et al.*, 2010).

La température rectale des nouveau-nés aux poulains de 6 à 9 mois oscille entre 37 et 38,9°C. Etant dotés d'un plus grand rapport surface corporelle / poids vif, la perte de chaleur est plus importante. La thermogénèse a également une part plus importante dans la nutrition ; en effet, le taux métabolique basal augmente parallèlement à l'effet thermique de la nourriture dans les 30 à 60 minutes s'écoulant après le repas. De plus, dans les semaines suivant la mise-bas, la « graisse brune » est composée d'adipocytes aux mitochondries performantes et l'innervation sympathique est accrue. La capacité régulatrice en cas d'hyperthermie est en revanche moins puissante que chez les adultes : la température corporelle peut rapidement dépasser les 41°C et avoir de graves conséquences chez les poulains (Desjardins et Cadoré, 2004 ; Reed *et al.*, 2010).

2. Pathogénèse de la fièvre

La fièvre résulte d'une « *augmentation du thermostat interne secondaire à la stimulation de l'hypothalamus par les interleukines de l'inflammation* » et est un réel « *mécanisme de défense utile de l'organisme* » (Picandet, 2004). La température centrale est donc modifiée à la hausse et une nouvelle valeur de référence apparaît. Les phénomènes à l'origine de cette fièvre, infectieux mais aussi inflammatoires, immunologiques et néoplasiques, font entrer dans l'organisme des pyrogènes exogènes (micro-organismes, LPS des bactéries Gram -, toxines des streptocoques et staphylocoques, entérobactéries) et stimulent le relargage de pyrogènes endogènes, dont les cytokines, produits par les lymphocytes, monocytes, macrophages et cellules tumorales entre autres (figure 2) (Valon et Daguin-Gervais, 2010). Les interleukines 1 (IL1 α et IL1 β) et TNF sont les principales cytokines intervenant dans la mise en place de la fièvre ; elles stimulent à la fois leur propre production mais interviennent également dans les cascades de production des autres

cytokines (interféron α et IL6). Elles sont libérées dans la circulation sanguine et agissent sur l'OVLT, un riche tissu vascularisé associé à des neurones de la région pré-optique de l'hypothalamus antérieur. Le mécanisme précis sur le système nerveux central n'est pas connu mais la voie de l'acide arachidonique et son catabolisme semblent jouer un rôle important. Les prostaglandines PGE2 interviennent par la voie COX2. Ceci explique l'efficacité des AINS utilisés lors d'état fébrile qui permettent de ramener la température centrale à la normale mais qui n'ont aucun effet lors d'hyperthermie vraie. Les prostaglandines sont aussi à l'origine des douleurs musculaires et articulaires (raideur et courbatures) associées à la fièvre, car elles stimulent le catabolisme musculaire et la synthèse de collagène par les cellules synoviales. De plus, les cytokines pyrogènes stimulent certaines voies neuronales afférentes et la production d'IL1 β et TNF α , causant léthargie et anorexie chez les chevaux (Desjardins et Cadoré, 2004 ; Reed *et al.*, 2010).

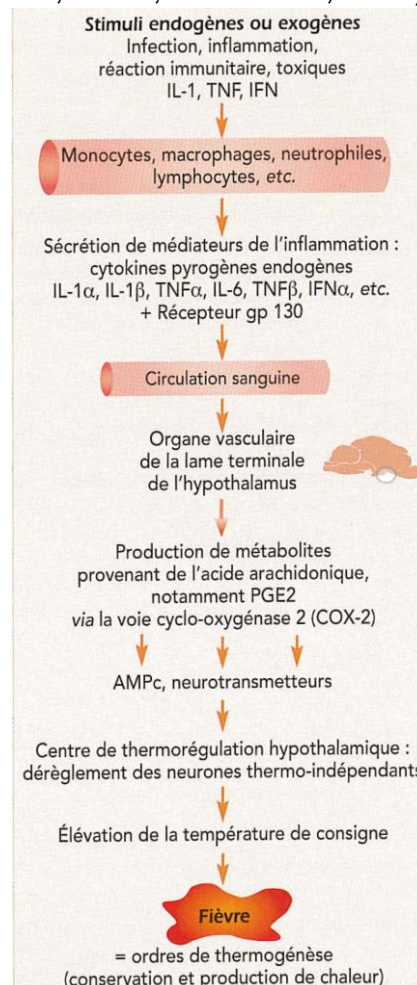


Figure 2 : Représentation schématique de la pathogénèse de la fièvre d'après Ténédos et Cadoré, 2010

Kozac *et al.*, 2000 abordent plus en détail les mécanismes moléculaires de la fièvre et les anti-pyrétiques endogènes.

Il existe une autolimitation par l'organisme de ce phénomène fébrile. Les cytokines provoquent des modifications métaboliques et induisent la production des protéines de la phase aiguë de l'inflammation par les hépatocytes (fibrinogène, haptoglobine, facteur amyloïde). Les changements sont aussi immunologiques et hématologiques, avec notamment la prolifération et la différenciation des lymphocytes T et B activés par les cytokines. Ces mécanismes entraînent des rétrocontrôles positifs

ou négatifs et libèrent notamment de nouvelles cytokines qui inhibent les pyrogènes endogènes. Le rôle de l'IL10 peut notamment être cité, en réduisant les effets d'IL1 et de TNF α . Ces antipyrétiques endogènes préviennent le dépassement de la température centrale dangereuse pour le système enzymatique. Au sein du système nerveux central, des hormones comme l'arginine vasopressine et l' α MSH agissent localement comme de puissants anti-pyrétiques. Elles interviennent dans le contrôle des agents infectieux et la lutte et la réparation tissulaires (Desjardins et Cadoré, 2004 ; Reed *et al.*, 2010).

3. Effets de la fièvre à l'échelle de l'organisme

La fièvre est une réponse physiologique qui induit des effets bénéfiques. A la différence de l'hyperthermie au sens strict, elle ne cause que rarement des écarts de plus de 2,5°C au-dessus de la valeur normale. Cela ne lui permet donc pas en général d'affecter les agents pathogènes, hormis quelques virus, mais il existe une réelle corrélation entre la présence de la fièvre et le taux de survie aux infections bactériennes (Desjardins et Cadoré, 2004). Elle renforce les défenses immunitaires. La multiplication de certaines cellules néoplasiques ainsi que la disponibilité en fer nécessaire à la prolifération bactérienne sont limitées grâce à elle.

Elle reste cependant à contrôler car elle peut être à l'origine d'effets néfastes. Les processus catalytiques qu'elle stimule, et notamment le catabolisme protéique peut s'aggraver avec l'anorexie. Une augmentation de plus de 3°C rend les infections bactériennes plus sévères et l'augmentation du taux métabolique cause fonte musculaire et faiblesse. Chez les nouveau-nés, la fièvre est à surveiller précautionneusement surtout si elle dépasse 42°C, car les crises convulsives qu'elle favorise peuvent être fatales. Chez les individus débilisés, une insuffisance cardiovasculaire peut survenir (Desjardins et Cadoré, 2004 ; Reed *et al.*, 2010).

4. Traitement symptomatique de la fièvre

Le traitement de la cause primaire est souvent accompagné d'antipyrétiques (Picandet, 2004). Les corticoïdes agissent sur des facteurs de transcription des cytokines et des glucocorticoïdes endogènes ont des propriétés antipyrétiques, mais les AIS sont en réalité peu efficaces et comportent surtout des effets immunosuppresseurs, alors que l'origine de la fièvre est souvent infectieuse. Ils seront néanmoins utilisés si les phénomènes en jeu sont immunologiques (ex : choc anaphylactique, purpura hémorragique) ou tumoraux.

Les AINS sont donc les antipyrétiques majoritairement utilisés chez le cheval (tableau I). Leur efficacité dérive de leur pouvoir à inhiber les cyclo-oxygénases qui produisent les prostaglandines agissant sur l'hypothalamus en augmentant la température cible.

Principe actif	Voies	Doses (mg/kg)	Durée d'action antipyrétique	Effet antipyrétique
Phénylbutazone	IV, PO	2,2	Longue	+++
Kétoprofène Védaprofène	IV, IM, PO	2,2 1 – 2	Moyenne	++
Flunixin méglumine	IV, PO	1,1	Moyenne	++
Dipyron	IV, IM	17 - 20	Courte	++
Aspirine	PO	17	Courte	+/-

Tableau I : Principaux antipyrétiques utilisés chez le cheval, d'après Ténédos et Cadoré, 2010 et Picandet, 2004

Les mêmes molécules sont utilisées chez le poulain, mais généralement avec les doses pour l'adulte diminuées de moitié. Il faut cependant rester prudent car les AINS ont de nombreux effets secondaires étant donné les effets vitaux des PGE2 sur l'organisme, notamment sur le rein et l'estomac. Les AINS favorisent en effet l'apparition d'ulcères gastriques dans la partie glandulaire de l'estomac. Les deux principaux dangers des AINS chez le cheval sont la gastro-entéropathie avec pertes de protéines (colite du colon dorsal droit pouvant être mortelle) et la nécrose papillaire rénale entraînant une insuffisance rénale. Les AINS ayant un effet COX2 principal (Vedaprofène, Meloxicam) seront privilégiés (Portier, 2008). L'aspirine est plutôt à proscrire car, hormis ses effets gastro-intestinaux et rénaux délétères, elle a également des propriétés anti-agrégantes qui ne sont pas forcément recherchées dans ces cas. Si l'administration répétée d'AINS est nécessaire, il est important de penser à instaurer un suivi de la protéinémie et de la créatininémie. Une fluidothérapie sera prioritairement mise en place, avant l'administration des AINS, si le cheval souffre de déshydratation (Ténédos et Cadoré, 2010 ; Valon et Daguin-Gervais, 2010 ; Picandet, 2004).

C) Diagnostic différentiel complet de la fièvre

La fièvre est donc une modification à la hausse de la température corporelle en réponse à un dérèglement du thermostat interne. Incriminée lorsque la température rectale d'un cheval dépasse les 38,5°C, elle se retrouve dans de nombreux tableaux cliniques. Différentes causes peuvent provoquer de la fièvre, mais elles seront pour presque une fois sur deux d'origine infectieuse chez le cheval (43%), puis néoplasique, immunologique ou inflammatoire (Amory, 2004). Nous allons donc nous intéresser dans cette partie au diagnostic différentiel complet de la fièvre chez le cheval, en tentant d'être le plus exhaustif possible afin d'entrevoir toutes les maladies à écarter avant de parler de syndrome « Piro-Like ».

1. Maladies infectieuses

De nombreuses maladies infectieuses autres que celles incluses dans le syndrome « Piro-Like » peuvent être à l'origine de fièvre. Les affections respiratoires et digestives sont les principales diagnostiquées mais toutes les fonctions peuvent être touchées.

Les tableaux II à IV regroupent les principales maladies infectieuses causant de la fièvre chez le cheval, classées par appareil atteint (Ténédos et Cadoré, 2010 ;

Valon et Daguin-Gervais, 2010 ; Lavoie et Jean, 2004 ; Amory, 2004 ; Amory et Pitel, 2014).

	Appareil respiratoire	Appareil digestif	Affections lympho-hématopoïétiques et multisystémiques
Bactériennes	Gourme Pneumonie Pleuropneumonie Abscess pulmonaires	Entérite, colite (salmonellose, clostridiose, <i>Lawsonia intracellularis</i>) Maladie de Tizzer du poulain Entérite proximale ou d'étiologie inconnue, péritonite, abscess intra-abdominal ou buccal, hépatite chronique active, cholangiohépatite	Tularémie, brucellose, anthrax, infections entraînant une endotoxémie ou une septicémie
Virales	Rhinopneumonie Grippe Affections virales surinfectées ou atypiques Pneumonie Pleuropneumonie	« Potomac horse fever » (<i>Neorickettsia risticii</i>)	AIE Artérite virale équine
Parasitaires	Besnoitiose dans les DOM-TOM	Dues à des helminthes ou des protozoaires Parasitisme gastro-intestinal	Piroplasmose Borréliose Anaplasmose Leptospirose Besnoitiose et surra dans les DOM-TOM
Fongiques	Pneumonie Pleuropneumonie		Aspergilloses Candidoses
Autres	Abscess occulte Affections des voies respiratoires supérieures	Endotoxémie secondaire à une affection digestive	Lymphangite

Tableau II : Maladies infectieuses à l'origine de fièvre chez le cheval, d'après Ténédos et Cadoré, 2010 ; Valon et Daguin-Gervais, 2010 ; Lavoie et Jean, 2004 ; Amory, 2004 ; Amory et Pitel, 2014.

Appareil cardio-vasculaire	Appareil locomoteur	Appareil génital
Endocardite	* Cellulite, lymphangite, abcès, myosites à anaérobies (<i>Clostridium</i>), vasculite et purpura hémorragique	Métrite aiguë, funiculite, orchite
Myocardite		Artérite virale
Péricardite	* Arthrite septique, ostéomyélite, ténosynovite	Mammite
Thrombo-phlébite	* Borréliose, anaplasmosse	Avortement
		Non-délivrance

Tableau III : Maladies infectieuses à l'origine de fièvre chez le cheval (suite), d'après Ténédos et Cadoré, 2010 ; Valon et Daguin-Gervais, 2010 ; Lavoie et Jean, 2004 ; Amory, 2004 ; Amory et Pitel, 2014.

Système nerveux	Yeux	Cutané	Appareil urinaire
Encéphalite, encéphalomyélite virale : virus de West Nile, rage de façon anecdotique, HVE1, Borna	Borréliose Leptospirose Uvéite	Cellulite Lymphangite	Pyélonéphrite
Infections bactériennes : tétanos, encéphalomyélite à protozoaires pour les chevaux en provenance d'Amérique du Nord			Cystite
Otites moyennes et internes			Abcès du canal de l'Ouraque chez les poulains

Tableau IV : Maladies infectieuses à l'origine de fièvre chez le cheval (suite et fin), d'après Ténédos et Cadoré, 2010 ; Valon et Daguin-Gervais, 2010 ; Lavoie et Jean, 2004 ; Amory, 2004 ; Amory et Pitel, 2014.

2. Maladies non infectieuses

i. Causes néoplasiques

Le cheval, du fait de sa longévité, est sujet au développement de tumeurs internes et externes. Ces tumeurs peuvent être à l'origine de fièvre, en général

lorsqu'elles sont malignes (tableau V). Il est alors essentiel de penser à une origine néoplasique lorsqu'une température corporelle anormalement élevée est détectée sur une durée prolongée, car les tumeurs sont la deuxième cause de fièvre chez le cheval.

Appareil respiratoire	Lymphosarcome médiastinal ou multicentrique Mélanome Mésothéliome Carcinome ...
Appareil cardiovasculaire	Lymphosarcome multicentrique ou extranodal Fibrosarcome Adénocarcinome
Appareil digestif	Lymphosarcome digestif Carcinome à cellules squameuses Mélanome Fibrome Myélome ...
Système nerveux	Mélanome Lymphosarcome extranodal Adénocarcinome Hémangiome Tumeurs primaires du SNC
Appareil locomoteur	Ostéosarcome ...
Cutané	Mélanome Lymphosarcome cutané Carcinome épidermoïde Fibrosarcome ...
Appareil génital	Tumeur ovarienne (tumeur de la granulosa) Carcinome Fibrome Adénocarcinome Carcinome à cellules squameuses Mélanome ...
Appareil urinaire	Carcinome Lymphosarcome
Multisystémique	Hémangiosarcome Maladies myéloprolifératives
Système hémolymphatique	Hémangiosarcome Lymphosarcome Pheochromocytome Maladies myéloprolifératives et lymphoprolifératives

Tableau V : Affections néoplasiques à l'origine de fièvre chez le cheval, d'après Ténédos et Cadore, 2010 ; Valon et Daguin-Gervais, 2010 ; Amory et Pitel, 2014 ; Paul-Jeanjean, 2007.

ii. Causes immunologiques

Le système immunitaire peut également être incriminé dans le diagnostic différentiel de la fièvre chez le cheval. L'implication des interleukines 1 et du TNF mais aussi d'autres cytokines dans la pathogénèse de la fièvre explique notamment que des maladies à médiation immunitaire peuvent présenter dans leur tableau clinique une élévation de la température corporelle. Le tableau VI regroupe les principales affections d'origine immunologique qui sont à écarter en cas de fièvre (Ténédos et Cadoré, 2010 ; Valon et Daguin-Gervais, 2010 ; Paul-Jeanjean, 2007).

Appareil digestif	Maladie de Theiler
Appareil locomoteur	Arthrite rhumatoïde, polyarthrite
Cutané	Urticaire Pemphigus foliacé Pemphigus bulleux
Yeux	Uvéite récidivante
Multisystémique	Anémie hémolytique auto-immune Thrombocytopénie auto-immune Allergie médicamenteuse Réaction vaccinale Agents toxiques Isoérythrolyse néonatale Syndrome de déficience immunitaire combinée sévère du poulain arabe Agammaglobulinémie du poulain
Système hémolymphatique	Vascularite Purpura hémorragique

Tableau VI : Maladies à médiation immunitaire à l'origine de fièvre chez le cheval, d'après Ténédos et Cadoré, 2010 ; Valon et Daguin-Gervais, 2010 ; Paul-Jeanjean, 2007

iii. Causes inflammatoires et autres

La fièvre peut enfin avoir d'autres origines plus anecdotiques et accompagner un phénomène inflammatoire ou être déclenchée par l'ingestion ou l'inhalation de produits toxiques. Ces derniers peuvent être des végétaux, des médicaments, des mycotoxines mais également des produits phytosanitaires ou ménagers. Sont décrits notamment comme toxiques pour le cheval la cantharide, le sélénium, l'arsenic, le mercure, le propylène glycol et les plantes contenant des pyrrolicidines (Amory, 2004). Les tableaux VII et VIII listent ces différentes causes (Ténédos et Cadoré, 2010 ; Valon et Daguin-Gervais, 2010 ; Paul-Jeanjean, 2007 ; Amory, 2004).

	Inflammatoire	Toxique
Appareil respiratoire	Corps étranger dans les voies respiratoires (pharynx, larynx, trachée, bronches)	Intoxication à la fumée
Appareil cardiovasculaire	Thrombophlébite Insuffisance valvulaire	
Appareil digestif	Invagination iléale Cholélithiase Hyperlipémie Hépatopathie toxique Lipidose hépatique Maladie de Theiler	Intoxication aux alcaloïdes
Appareil locomoteur	Hypocalcémie Paralysie périodique hyperkaliémiant du quarter horse (HYPP)	
Cutané	Brûlures	Morsure de serpent
Appareil urinaire	Insuffisance rénale aiguë	Toxique à l'origine d'une insuffisance rénale aiguë
Yeux	Traumatisme oculaire Uvéite récidivante	
Multisystémique		Agents toxiques Intoxication médicamenteuse (pénicilline, sulfonamides, tétracyclines ...) ou secondaire à des toxines (cantharidine, sélénium, arsenic ...) Réaction vaccinale (24 à 72h)

Tableau VII : Causes inflammatoires et toxiques à l'origine de fièvre chez le cheval, d'après Ténédos et Cadoré, 2010 ; Valon et Daguin-Gervais, 2010 ; Paul-Jeanjean, 2007 ; Amory, 2004

Végétaux		
<ul style="list-style-type: none"> - Apocyn - Arbre Dragon - Ail, Oignon - Centaurées - Cerisier de Jérusalem - Colchique des prés - Crotalaria - Cynoglosse officinal - Datura commun - Delphinium 	<ul style="list-style-type: none"> - Digitale pourpre - Fougère aigle - Houx - If - Jasmin - Kochia - Laurier cerise - Laurier de montagne - Laurier rose - Lupin 	<ul style="list-style-type: none"> - Marronnier - Merisier chinois - Morelle noire - Noix noire - Reine de nuit - Robinier noir - Sénéçon de Jacob - Séné de café - Séné de Tripoli - Zigadène
Médicaments		
<ul style="list-style-type: none"> - Amphotéricine B - Antihistaminiques - Céphalosporines - Chloramphénicol - Cimétidine - Dérivés Iodés 	<ul style="list-style-type: none"> - Érythromycine - Furazolidone - Lévamizole - Pénicillines - Procaïnamide 	<ul style="list-style-type: none"> - Quinidine - Rifampicine - Sulfonamides - Tétracyclines - Phénols
Mycotoxines		
<ul style="list-style-type: none"> - Phomopsine - Lolitrènes 	<ul style="list-style-type: none"> - Trichotécènes 	<ul style="list-style-type: none"> - Ergovaline

Tableau VIII : Les substances médicamenteuses et toxiques pouvant occasionner une hyperthermie, d'après Valon et Daguin-Gervais, 2010

3. Prise en charge diagnostique

Lorsqu'un cheval présente une température corporelle augmentée, il convient de réaliser des examens de façon systématique et ordonnée afin de respecter une démarche diagnostique rigoureuse.

La base de toute consultation est de collecter les commémoratifs et de dresser une anamnèse précise et complète. Les éléments classiques dont le signalement de l'animal sont à noter mais il faut aussi penser aux différents signes d'appel par appareil, à une éventuelle exposition à la gourme par exemple, aux déplacements effectués ou encore aux dernières administrations de médicaments. Le profil de la fièvre est également à caractériser (intermittente, récurrente, biphasique, rémittente ou continue) et si celui-ci est inconnu à l'instant donné, une prise de température rectale biquotidienne, en hospitalisation ou effectuée par le propriétaire est nécessaire (Valon et Daguin-Gervais, 2010 ; Paul-Jeanjean, 2007 ; Lavoie et Jean, 2004 ; Amory, 2004).

Un examen clinique complet est ensuite réalisé et peut être répété si nécessaire. L'animal est d'abord observé à distance afin d'évaluer l'état général et d'identifier les premiers signes cliniques. Le praticien regarde le cheval de face, de profil et de derrière en relevant les traces de sudation ou de lésions cutanées, les tremblements, les atteintes musculaires, la présence d'œdème et en faisant attention à son comportement. Un examen rapproché, au repos mais également en mouvement, est réalisé afin de noter toute boiterie ou signes d'atteinte neurologique (ataxie, spasticité, dysmétrie et/ou faiblesse). La tolérance à l'effort est ainsi évaluée en même

temps. La prise de température est essentielle mais il ne faut pas oublier de procéder à une auscultation cardiaque et respiratoire incluant un test d'hyperventilation forcée (« au sac ») avant et après effort, un examen ophtalmoscopique, une palpation transrectale ainsi qu'une palpation et un examen minutieux des masses musculaires et des articulations. Si un appareil en particulier semble atteint, un examen approfondi de celui-ci est réalisé (Valon et Daguin-Gervais, 2010 ; Paul-Jeanjean, 2007 ; Amory, 2004).

Une fois l'examen clinique conduit, des examens complémentaires de laboratoire peuvent être réalisés. Ils sont à la fois nécessaires pour orienter le diagnostic mais également pour ajuster le traitement et contrôler sa toxicité, exclure certaines maladies redoutées et confirmer l'existence d'un processus aigu et non chronique (Valon et Daguin-Gervais, 2010). Un hémogramme est généralement la première analyse demandée. La cinétique des changements observés peut montrer la présence d'une réaction inflammatoire aiguë, qu'elle soit d'origine infectieuse ou non. Le praticien s'intéressera alors à la numération-formule des leucocytes (neutrophilie ou à l'inverse neutropénie) et à leur morphologie (cytotoxicité, présence de neutrophiles non segmentés) qui sont les premiers témoins à être détectés. Une réaction inflammatoire chronique peut être à l'origine d'hyperfibrinogénémie (> 4g/L), d'anémie ou d'hyperprotéinémie par hyperglobulinémie (selon l'âge). Il est essentiel de mettre en évidence et de décrire l'anémie si elle est présente car elle est souvent un symptôme dans les cas de syndrome de fièvre isolée. Il ne faut pas négliger une thrombocytopenie qui peut être la conséquence directe ou indirecte d'un processus inflammatoire et/ou immunitaire et causer de la fièvre. Enfin, l'étude de la morphologie des cellules sanguines, comme par exemple la présence de cellules immatures, peut faire converger un diagnostic vers un processus néoplasique ou un dysfonctionnement de la moelle osseuse comme en cas de leucémie ou de maladie myéloproliférative (Lavoie et Jean, 2004).

Un bilan biochimique, ciblé ou non suivant les hypothèses émises lors de l'examen clinique, est en général couplé à l'hémogramme. Certains paramètres permettent de mettre en évidence l'atteinte d'un organe en particulier :

- Atteinte hépatique (GGT, ASAT, PAL, SDH, glucose, urée, bilirubine conjuguée, albumine)
- Atteinte rénale (créatinine, urée)
- Atteinte musculaire (ASAT, CK)

Dans le cas où aucun appareil n'est suspecté comme atteint, les paramètres biochimiques et le ionogramme sont à confronter au tableau clinique. La constatation de l'augmentation des globulines sanguines permet de supposer la présence d'une production accrue des protéines pro-inflammatoires (protéines de la phase aiguë, anticorps) tandis qu'une hyponatrémie associée à une hypochlorémie et une acidose métabolique sévère chez un cheval avec de la fièvre suggère une entéocolite (Lavoie et Jean, 2004). On complète aussi le bilan avec deux autres marqueurs de l'inflammation que sont la SAA et l'haptoglobine.

Des examens complémentaires de laboratoire plus spécifiques sont ensuite réalisés pour confirmer ou infirmer une ou des hypothèses plus probables. Si une maladie infectieuse est suspectée, le praticien peut avoir recours à des analyses sérologiques spécifiques ; dans la majorité des cas, une cinétique d'anticorps sera réalisée à 2 semaines d'intervalle, c'est le cas notamment pour la grippe équine et la rhinopneumonie. Un seul test suffit en revanche pour l'AIE et la brucellose. Des tests par immunofluorescence ou ELISA (le test ELISA pour le virus influenza A de l'homme est utilisable chez le cheval et donne un résultat en moins d'une heure) ou des

dépistages par PCR sont disponibles. Le choix entre ces différents types d'analyse dépend du contexte épidémiologique local, des habitudes de travail et de la technicité des laboratoires avec lesquels le praticien travaille, de la rapidité d'obtention du résultat mais aussi du coût des analyses (Pitel *et al.*, 2009). Un frottis sanguin peut aider dans la recherche de parasites. Le sang se prélève en général au bord de l'oreille ou en face interne de la lèvre inférieure pour obtenir du sang périphérique et la lame est observée après coloration de Giemsa. Une hémoculture peut être demandée à la recherche de bactéries aérobies et anaérobies. Elle est quasi systématique chez un poulain nouveau-né montrant des signes cliniques d'infection car le risque de septicémie est élevé. Une seule hémoculture chez un poulain permet de mettre en place un traitement antibiotique rapide. Chez le cheval adulte présentant une fièvre récurrente ou chronique, le praticien peut être amené à préparer 3 à 5 hémocultures à minimum 45 minutes d'intervalle chacune. Le prélèvement est préférable en début de nouvel épisode de fièvre, après une interruption de 2 à 3 jours de l'antibiothérapie dans l'idéal. L'électrophorèse des protéines sériques peut apporter des informations intéressantes lors d'hyperprotéïnémie. Elle permet de quantifier les catégories de globulines et de mettre en évidence des gammopathies polyclonales (lors d'infection) ou plus rarement monoclonale (lors de myélome multiple). Elle ne s'effectue que sur sérum car le fibrinogène migre vers les bêtaglobulines dans le plasma et rend alors difficile l'interprétation. Enfin, le praticien peut également avoir recours avec notre échantillon sanguin à un test de Coombs dans le cas où une anémie hémolytique immunitaire est suspectée. Un résultat positif témoigne de la présence à la surface des globules rouges d'anticorps, anticorps observés lors d'isoérythrolyse néonatale ou d'AIE (Lavoie et Jean, 2004).

Il est aussi possible dans le cadre du diagnostic d'un cheval présentant de la fièvre de prélever des crottins pour procéder à des analyses fécales et notamment des PCR, plus sensibles et plus rapides que les cultures bactériennes. La salmonellose est l'une des affections dont la fièvre récurrente d'origine inconnue est une présentation. Il convient de réaliser 5 cultures fécales ; si elles reviennent toutes négatives, le cheval a moins de 20% de risque d'être porteur intestinal de salmonellose (Lavoie et Jean, 2004, Amory et Pitel, 2014)..

Les infections urinaires provoquant de la fièvre sont très rares ; néanmoins, des analyses urinaires peuvent orienter le diagnostic. En premier lieu, une bandelette urinaire est suffisante, les examens cytologique et bactériologique ne seront réalisés qu'en cas de doute. Une infection du tractus urinaire peut être traduite par une protéinurie, une hématurie, la présence de cellules inflammatoires et parfois de micro-organismes (Lavoie et Jean, 2004, Amory et Pitel, 2014)..

Enfin, des procédures diagnostiques complémentaires peuvent être mises en place dans certains cas. Lorsqu'un épanchement est constaté, la paracentèse abdominale permet de réaliser à la fois un examen cytologique et une culture bactérienne, ce qui aidera à identifier la nature et la gravité du phénomène inflammatoire, d'une infection ou d'un néoplasme abdominal. D'autres examens sont possibles en adéquation avec le tableau clinique et les résultats des analyses précédentes : lavage trachéal et/ou lavage bronchoalvéolaire, imagerie (endoscopie, radiographie, échographie, laparoscopie), culture d'un lavage des poches gutturales, thoracocentèse, ponction de liquide céphalorachidien, aspiration et biopsie de la moelle osseuse, biopsie hépatique (Lavoie et Jean, 2004, Amory et Pitel, 2014).

La figure 3 résume la démarche clinique et diagnostique à adopter lorsque le praticien est face à un cheval examiné pour la première fois et qui présente une

hyperthermie (Ténédos et Cadoré, 2010).

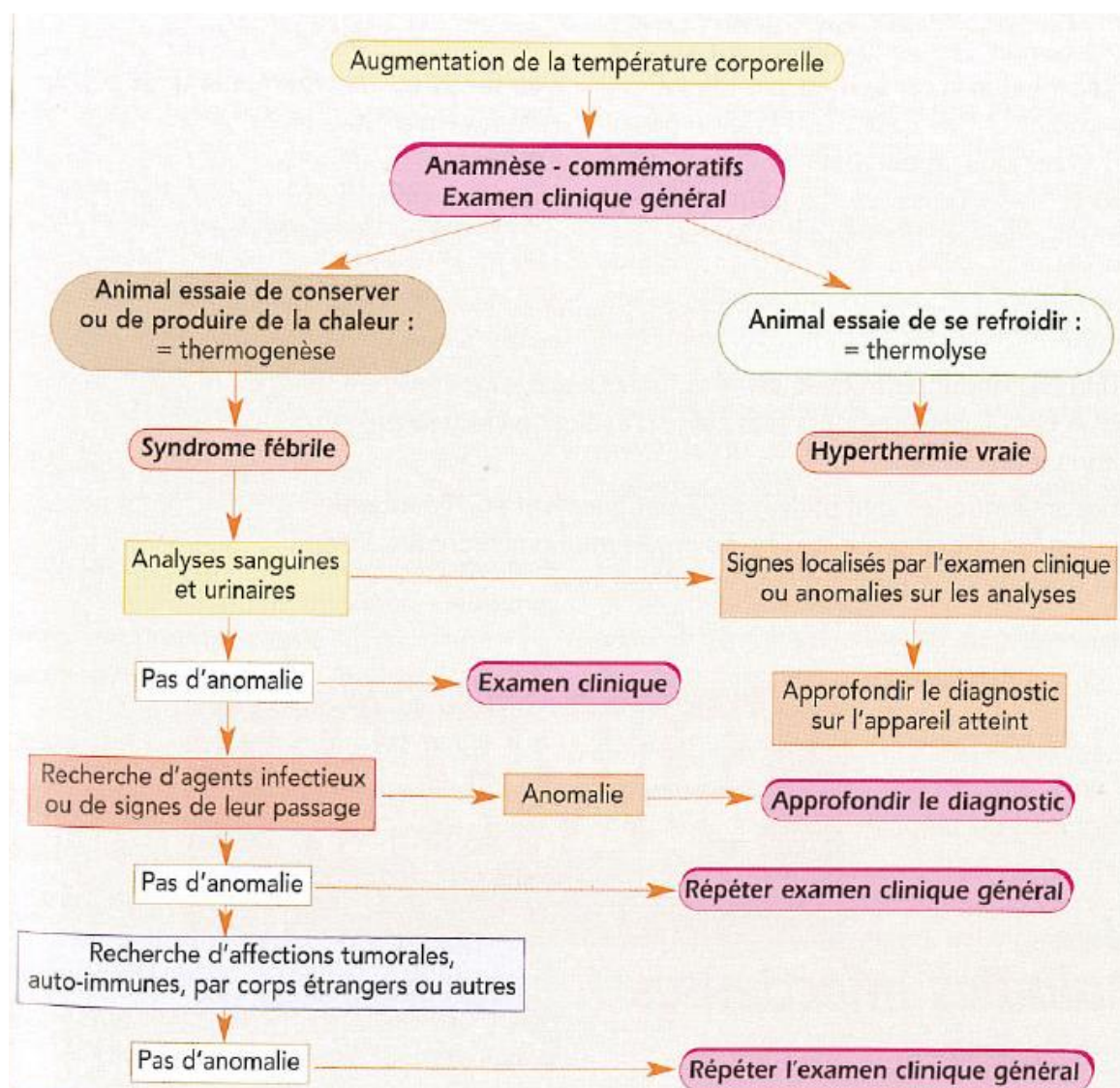


Figure 3 : Arbre décisionnel résumant la démarche clinique et diagnostique face à un cheval présentant de l'hyperthermie, d'après Ténédos et Cadoré, 2010

D) Une étude française déjà réalisée sur ce syndrome

Une enquête a été menée entre mai 2007 et janvier 2008 auprès de vétérinaires sentinelles du RESPE afin de dresser l'attitude du praticien face à un cheval présentant une hyperthermie (Chadufaux *et al.*, 2010). Un questionnaire comprenant 13 questions (figure 4) a été envoyé à 119 vétérinaires, seuls 58 ont répondu soit 49%. Les expressions de « fièvre isolée » ou syndrome « piro-like » sont

préalablement définies comme caractérisant un cheval présentant une température rectale supérieure à 38,5°C associée ou non à des muqueuses pâles.

1 L'étude de ce syndrome correspond-elle à une attente de votre part ?	de Carbésia® dans votre clientèle ?	<input type="checkbox"/> des examens cliniques discriminants ?
2 L'identifiez-vous fréquemment dans votre clientèle ?	7 Dans ce contexte, procédez-vous à des examens biologiques discriminants (Numération-formule sanguine, biochimie sanguine) ?	<input type="checkbox"/> de la cytologie (examen direct) ?
3 Votre examen clinique comprend-il une auscultation en hyperventilation (test au sac) ?	8 Dans ce contexte, procédez-vous à des examens biologiques spécifiques (sérologies, PCR) ?	<input type="checkbox"/> de la PCR ?
4 Votre examen clinique comprend-il une palpation trans-rectale ?	9 Vous diagnostiquez des piroplasmes à <i>Babesia caballi</i> ? à <i>Theileria equi</i> ?	<input type="checkbox"/> de la sérologie ?
5 Faites-vous systématiquement une injection de Carbésia® sur les cas de fièvre isolée ?	10 Vous établissez le diagnostic de piroplasmose à partir : <input type="checkbox"/> de la clinique ?	11 Quelles sont les affections, en dehors des piroplasmoses, que vous identifiez le plus fréquemment dans ce syndrome ?
6 Faites-vous fréquemment des injections		12 Avez-vous des questions ou des remarques concernant ce syndrome ?
		13 Souhaitez-vous présenter un cas clinique au Congrès de l'AVEF à Deauville en octobre 2007 ?

Figure 4 : Questionnaire envoyé aux vétérinaires sentinelles du RESPE pour mieux connaître le "syndrome fièvre isolée", d'après Chadufaux et al., 2010

Cette étude a permis de mettre en exergue les attentes des praticiens vétérinaires qui se sentent parfois démunis face à une fièvre d'origine indéterminée. Face à la difficulté pour déterminer l'origine de l'hyperthermie, ils désiraient bénéficier de kits de tests rapides, mais également de traitements autres que le CARBESIA ND dont les effets secondaires ne sont pas innocents (coliques en particulier). Ce questionnaire a aussi révélé un faible taux de réalisation des examens de test de ventilation forcée (36,2% des vétérinaires pratiquent un test au sac même sans signe respiratoire) et de palpation transrectale (5,2%), alors qu'ils apporteraient beaucoup d'information dans le diagnostic différentiel de la fièvre isolée.

Presque 80% des personnes interrogées demandent un bilan hématologique mais seulement 8,6% réalisent un frottis sur du sang périphérique ; ces analyses ne leur semblent dans tous les cas que peu informatives. Les examens sérologiques ou par technique de biologie moléculaire sont jugés trop coûteux et nécessitant un temps de réponse trop long mais sont quand même effectués par 65,5% des vétérinaires. Les autres préfèrent traiter avant d'avoir un diagnostic, ils sont 15,5% à administrer du CARBESIA ND systématiquement en cas d'hyperthermie.

Enfin, il semblerait que les vétérinaires soumis à ce questionnaire évoquent la maladie de Lyme ou la leptospirose lorsque les signes cliniques ne proviennent pas de la piroplasmose. Ils ne seraient pas assez sensibilisés au fait que les maladies infectieuses et/ou inflammatoires touchant les appareils respiratoires et digestifs provoquent de la fièvre. Cependant, les deux premières questions du questionnaire sont sujettes à orienter les réponses ce qui apporterait donc un biais dans cette étude. En effet, en évoquant dès le début de l'étude, le syndrome « fièvre isolée », le vétérinaire est orienté à répondre en limitant son diagnostic différentiel aux cinq maladies généralement comprises dans le syndrome « Piro-Like » (piroplasmose, anaplasmose, anémie infectieuse équine, borreliose et leptospirose). Les réponses obtenues ne sont alors peut-être pas le reflet réel de l'attitude du praticien face à une hyperthermie chez le cheval.

**PARTIE II – ETUDE COMPAREE DES TROIS
MALADIES SURVEILLEES PAR LE SOUS-
RESEAU « PIRO-LIKE »**

Le syndrome « Piro-Like » regroupe les maladies infectieuses présentant des signes cliniques non spécifiques mais dominés par une fièvre d'origine indéterminée, pouvant être accompagnée d'une anémie, d'un ictère ou d'œdèmes périphériques (Amory et Pitel, 2007). En France, ce syndrome s'intéresse aux deux piroplasmoses, babésiose et theilériose équine, à l'Anémie Infectieuse Equine (AIE), à l'anaplasmose équine ainsi qu'à la leptospirose et la borreliose. Cependant, même si les séroprévalences de ces deux dernières maladies semblent élevées, l'incidence clinique n'est pas encore démontrée et de nombreux chevaux séropositifs restent porteurs asymptomatiques à vie. Nous ne développerons donc dans ce travail que les trois principales affections de ce syndrome « Piro-Like ».

A) Etiologie

Bien que présentant un tableau clinique similaire, les piroplasmoses, l'anémie infectieuse équine et l'anaplasmose équine sont causées par des pathogènes d'origine bien différente. La présence d'un vecteur est nécessaire pour permettre la propagation de la maladie d'un équidé à l'autre mais les modes de transmission et d'infection seront spécifiques de l'agent infectieux.

1. Les piroplasmoses équines

En France, les piroplasmoses équines sont dues à deux hémoprotazoaires, *Babesia caballi* et *Theileria equi*. Ces agents infectieux parasitent les chevaux, ânes, mules et zèbres après injection de la salive dans le derme de l'équidé d'une tique porteuse du piroplasma. Une transmission iatrogène est également possible, par transfusion de sang contaminé ou utilisation d'aiguilles ou de matériel chirurgical non stériles (Reed *et al.*, 2010). Ces deux parasites sont intra-érythrocytaires une fois introduits dans le système sanguin des équidés mais *T. equi* montre une étape de son cycle intra-leucocytaire, dans les lymphocytes et les macrophages, et a été à ce titre reclassée dans le genre *Theileria* en 1998 (Wise *et al.*, 2013).. *B. caballi* et *T. equi* existent sous trois formes de vie : le sporozoïte qui est la forme asexuée de transmission, le mérozoïte qui est la forme asexuée dans le sang et le gamétocyte qui est la forme sexuée dans le sang. Les sporozoïtes infectants sont présents dans la salive de la tique et sont ainsi transmis au cheval. Pour *B. caballi*, ils se retrouvent directement dans les hématies, puis évoluent en trophozoïtes et mérozoïtes (figure 5). La cellule sanguine est alors lysée, ce qui permet la dissémination des mérozoïtes et l'infection d'autres globules rouges. Pour *T. equi*, le sporozoïte infecte d'abord des lymphocytes ou des macrophages, avant de devenir un schizonte, puis 9 jours plus tard un mérozoïte qui se retrouvera dans une hématie (figure 6). Pour ces deux agents infectieux, la réplication est asexuée, donc de nombreux mérozoïtes sont disséminés dans la circulation sanguine et peuvent devenir des gamétocytes dans le sang périphérique. Ce sont ces mérozoïtes et/ou ces gamétocytes qui sont ingérés lors du repas de sang de la tique. Ils deviennent alors des gamètes qui deviennent, par la reproduction sexuée, des zygotes se développant différemment suivant les tiques. Les sporozoïtes se retrouvent 6 à 24 jours plus tard dans la salive de la tique, à nouveau capable d'infecter un autre équidé (Wise *et al.*, 2013).

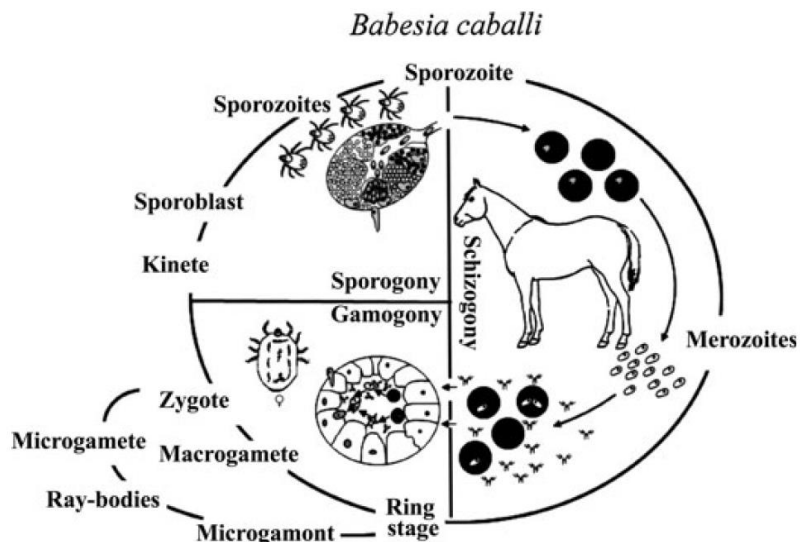


Figure 5 : Cycle de *Babesia caballi*, d'après Wise et al., 2013

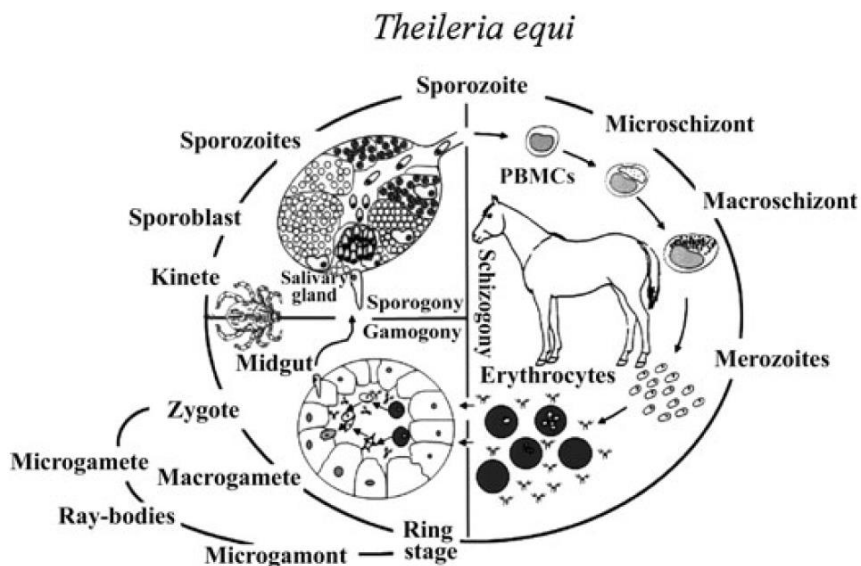


Figure 6 : Cycle de *Theileria equi*, d'après Wise et al., 2013

2. L'anaplasmosse équine

L'anaplasmosse équine, anciennement appelée ehrlichiose granulocytaire équine, est à différencier de l'ehrlichiose monocytaire ou fièvre de Potomac (« Potomac horse fever ») et est transmise par les tiques dures, notamment par *Ixodes ricinus* (Amory et Pitel, 2014). Elle a été décrite pour la première fois en Californie en 1969 par Gribble (Leblond et al., 2005). L'agent infectieux de cette maladie est une bactérie Gram – de petite taille, sphérique ou pléomorphe, de la famille des Rickettsiaceae, qui se retrouve dans les neutrophiles et parfois éosinophiles. Elle est visible dans ces cellules sous forme de corps d'inclusion, coccoïde ou coccobacille, de 0,2 µm de diamètre qui forme des agrégations appelées morulas (figure 7) (Pusterla et Madigan, 2013).

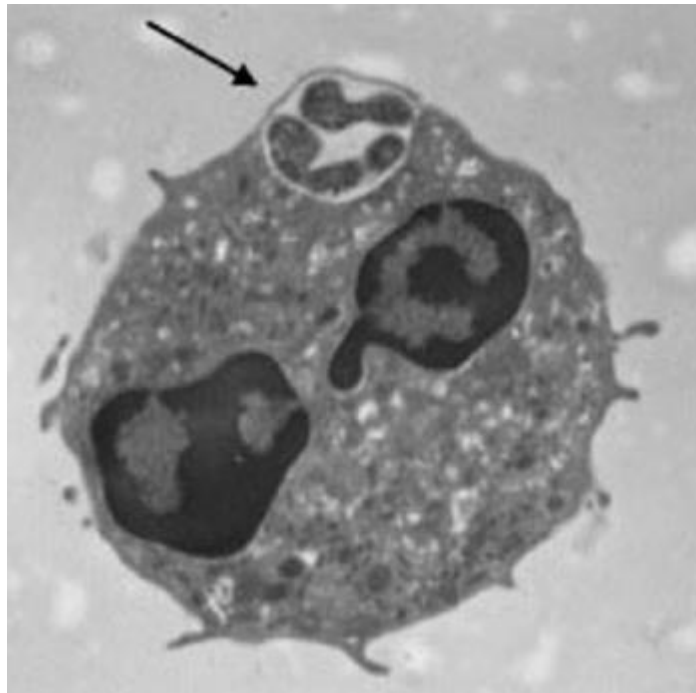


Figure 7 : Inclusion cytoplasmique d'*Anaplasma phagocytophilum* formant une morula dans un neutrophile circulant (microscope électronique en transmission x 37000) d'après Siska et al., 2013

Le pathogène inhibe l'apoptose des cellules et est à l'origine de modifications des mécanismes énergétiques et de transduction du signal notamment des réactions immunitaires. Il infecte chez les équidés en premier lieu la moelle osseuse et l'endothélium mais se répartit dans tout l'organisme car il a un tropisme pour le système hématopoïétique et phagocytaire. Sa prolifération dans la lignée leucocyte myéloïde entraîne principalement une thrombocytopenie. La pathogénèse diffère suivant les hôtes, qui sont nombreux parmi les vertébrés et les invertébrés (Dziegiel et al., 2013).

Auparavant dénommée *Ehrlichia equi* car appartenant au genre *Ehrlichia* comme *Ehrlichia phagocytophila* et l'agent de l'HGE (Human Granulocytic Ehrlichiosis), cette Rickettsie a été récemment rattachée au genre *Anaplasma* (Leblond et al., 2005). Sont connus également dans ce genre, *Anaplasma marginale* chez le bétail et *Anaplasma platys* chez le chien. Des études sur l'acide ribonucléique ribosomal (rARN) 16S ont montré que ceux de l'HGE, d'*Ehrlichia equi* et d'*Ehrlichia phagocytophila* n'étaient différents que de seulement trois bases avec un pourcentage d'homologie de 99,1%. De plus, les similitudes avec leurs cellules hôtes, leurs caractéristiques morphologiques et les test IFI ont permis de les regrouper sous le nom d'*Anaplasma phagocytophilum*. La question se pose actuellement de savoir si l'anaplasmosse équine est une zoonose. En effet, l'injection à des chevaux de sang humain contenant l'HGE déclenche la maladie chez l'animal, rend possible la transmission à d'autres équidés et confère une protection. Le phénomène réciproque n'a pour l'instant pas été constaté même si un cas d'infection humaine par *A. phagocytophilum* via une transfusion sanguine a été déclarée (Pusterla et Madigan, 2013 ; Lewis et al., 2009).

3. L'anémie infectieuse équine ou AIE

L'AIE est aussi appelée « swamp fever » ou fièvre des marais. Le virus de l'anémie infectieuse équine ou EIAV appartient à la famille des Retroviridae, plus précisément au genre Lentivirus, comme le VIH (Virus de l'Immunodéficience Humaine), le BIV (« Bovine Immunodeficiency Virus ») et le FIV (« Feline Immunodeficiency Virus »). Il ne touche que les équidés (chevaux, ânes, mules et zèbres) qui restent infectés à vie et sont donc la source de contagion. La transmission se fait essentiellement par le sang, soit par piqûres d'insectes hématophages, soit par contamination iatrogène (Hans *et al.*, 2015). Une transmission placentaire est également possible (Sandersen *et al.*, 2007). Une fois transmis, l'équidé est infecté à vie et le virus infectant circule dans le sang, puis se retrouve dans les macrophages et les cellules endothéliales (figure 8) (Reed *et al.*, 2010).

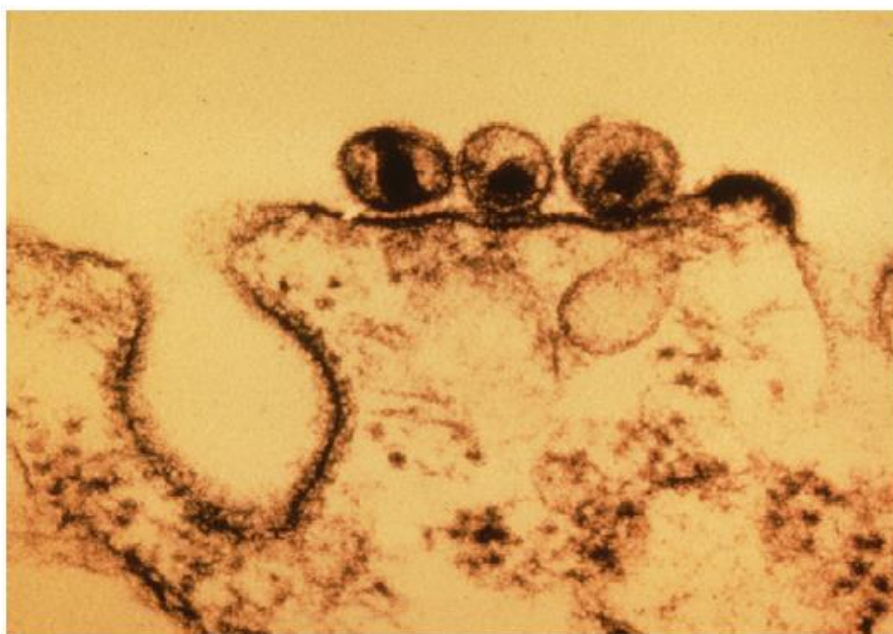


Figure 8 : Particules de l'EIAV émises de la membrane d'un macrophage infecté (microscopie électronique en transmission)
d'après Sellon *et al.*, 2007

L'AIE est une des onze maladies équines à notifier à l'organisation mondiale de la santé animale de l'OIE. Elle a été décrite pour la première fois en 1843 par Lignée, puis Vallée et Carré ont montré sa nature infectieuse en 1904 (Hans et Zientara, 2014). Elle fait partie des MRC (maladies réputées contagieuses) depuis 1992 en France et est un Danger Sanitaire de catégorie 1 (DS1) depuis le décret n°2012-845 du 30 juin 2012. Les conséquences économiques et sanitaires sont très préjudiciables pour la filière équine (Hans et Zientara, 2014).

B) Etudes épidémiologiques

1. Les piroplasmoses équines

Les piroplasmoses sont des maladies endémiques en France et en Europe. Elles sont inoculées en métropole par des tiques dures, appartenant au sous-ordre Ixodina : *Dermacentor reticulatus* et *Dermacentor marginatus* comme vecteurs de *B.*

caballi et *Rhipicephalus bursa*, *R. turanicus*, *R. sanguineus* et *Hyalomma anatolicum* pour *T. equi* (Amory et Pitel, 2014). Pour la Theilériose, le réservoir est essentiellement représenté par les chevaux infectés qui sont porteurs à vie de l'agent *T. equi*. Pour la Babésiose, le réservoir est constitué à la fois des chevaux infectés, mais également des tiques vectrices. Chez la tique dure, quatre stades évolutifs sont observés : œuf, larve, nymphe et adulte, avec un seul long repas de sang par stade, pouvant durer plusieurs jours. La femelle meurt après la ponte. La transmission des piroplasmes au sein des tiques est de différents types. Elle peut être transovarienne quand la tique transmet le parasite après son passage dans les ovaires à sa descendance, c'est ce qui est constaté avec *B. caballi*. La transmission est transstadiale quand l'infection s'effectue sous un autre stade évolutif que celui qui a acquis le protozoaire, ce qui est le cas pour les deux parasites étudiés (Guidi *et al.*, 2014). Compte-tenu du repas sanguin unique par stade chez les tiques dures, elle ne peut être intrastadiale.

Les piroplasmoses équine sont des maladies à très forte prévalence. Guidi *et al.* en 2014 estiment que sur 58 millions de chevaux élevés au niveau mondial, 90% se trouveraient dans des zones à risque. Le réchauffement climatique et les changements économiques tendent à augmenter ce pourcentage d'autant plus que chaque parasite possède une quinzaine d'espèces de tique ayant le rôle de vecteur. Alors que l'OIE signale qu'elle est, d'après les déclarations, endémique en Europe et dans les régions tropicales et subtropicales (Asie, Amérique Centrale, Amérique du Sud et Afrique), les Etats-Unis, le Canada, le Japon et l'Australie tiennent à garder leur statut de zones non endémiques et contrôlent pour cela l'importation des chevaux qui doivent être tous séronégatifs, ainsi que les transports internationaux effectués lors des compétitions. Le taux de chevaux séropositifs pour au moins l'un des deux protozoaires se situe entre 80 et 90% au Brésil, entre 32 et 68% en Espagne, Italie et Turquie et entre 4 et 7% en Suisse et aux Pays-Bas (Guidi *et al.*, 2014). La prévalence de *T. equi* est bien supérieure à celle de *B. caballi* mais ce dernier est identifié dans un plus grand nombre de régions de l'hémisphère nord (Wise *et al.*, 2013). La France vérifie également cette dichotomie : 64% des chevaux Camargue seraient séropositifs à *T. equi* contre 20% à *B. caballi*, et cette tendance s'inverse dans le Nord (Sandersen *et al.*, 2007). Une étude menée en Andalousie (Garcia-Bocanegra *et al.*, 2013) sur les chevaux, ânes et mules a montré que 58,4% des troupeaux possédaient au moins un animal séropositif. Des anticorps ont été retrouvés chez 53,3% des animaux : 50,3% des équidés étaient séropositifs pour *T. equi*, 11,4% pour *B. caballi* et 8,4% témoignent de la co-circulation des deux parasites. La séroprévalence pour *B. caballi* est plus élevée chez les mules (33,1%) que chez les ânes (17%) et les chevaux (7,9%), alors qu'il existerait d'après cette étude moins de différences pour *T. equi* (66,1% pour les mules, 48,6% pour les chevaux et 47,2% chez les ânes). La première étude publiée en France sur les prévalences des piroplasmoses équine date de 2014. Sur 95 exploitations et 443 chevaux, 50% étaient séropositifs uniquement pour *T. equi*, 4,7% uniquement pour *B. caballi* et 8,1% présentaient des anticorps dirigés contre les deux pathogènes (Guidi *et al.*, 2014). Cette étude épidémiologique a permis de mettre en exergue des facteurs de risque : pour *B. caballi*, le risque semble majoritairement lié à la présence de zones humides dans l'environnement du cheval, tandis que pour *T. equi*, il est conditionné par la vie dans de grands espaces, à proximité du bétail, pour l'élevage ou le tourisme équestre. Le pâturage augmente par 2,1 à 4,5 le risque de contracter une piroplasmose. Les étalons sont alors moins fréquemment atteints, car plus souvent hébergés en box mais il n'y aurait pas d'influence directe du sexe sur la

prévalence. En revanche, les jeunes chevaux de moins de 4 ans ou alors les chevaux âgés ayant eu une longue exposition aux vecteurs, bénéficiant d'un programme de vermifugation, de contrôle des mouches et insectes et de vaccination à jour sont moins sensibles à cette maladie (Guidi *et al.*, 2014). Peu d'études se sont intéressées aux races atteintes, mais l'Arabe et le Quarter Horse pourraient être plus touchés d'après cette étude française. Enfin, l'entrée de nouveaux chevaux dans l'effectif dans les 6 derniers mois, ainsi que la présence d'un abri pourraient également être des facteurs de risque (Garcia-Bocanegra *et al.*, 2013).

2. L'anaplasmose équine

L'anaplasmose équine est principalement transmise en France par les tiques *Ixodes ricinus* mais d'autres tiques dures peuvent être des vecteurs mécaniques de cette maladie suivant le continent concerné ; elles appartiennent alors aux genres *Dermacentor*, *Rhipicephalus*, *Ixodes*, *Hyalomma* et *Haemaphysalis spp* (Dziegel *et al.*, 2013). Lorsque cette maladie est endémique, elle est souvent accompagnée des piroplasmoses et de la borreliose. *Anaplasma phagocytophilum* est une rickettsie génétiquement stable et atteint de nombreux hôtes parmi les vertébrés et les invertébrés. Le cheval semble être un hôte accidentel, tout comme l'homme, avec qui il constitue une impasse épidémiologique. Les réservoirs sont constitués des tiques mais aussi d'animaux sauvages et d'animaux domestiques, comme les rongeurs, les ruminants dont les cervidés (chevreuil), les chiens, les oiseaux et les lézards. L'anaplasmose sévit plutôt en hiver et au printemps, voire à la fin de l'automne, ce qui correspond au pic d'activité des tiques adultes. Les œufs éclosent à la fin de l'été alors que la nymphe vit dans la végétation au printemps et s'accroche aux petits mammifères et aux oiseaux. C'est en général la tique adulte qui fait son dernier repas sur les ongulés sauvages. Il n'y a pas de transmission ovarienne mais uniquement des transmissions transstadiales : la larve et/ou la nymphe doivent donc avoir effectué un repas de sang sur un animal infecté. La tique doit être présente de 24 à 36h sur le mammifère pour qu'il y ait infection. Ce n'est pas une maladie contagieuse. En revanche, la contamination par la voie iatrogène a été démontrée : une transfusion de 20 mL de sang est suffisante pour infecter un autre équidé (Dziegel *et al.*, 2013 ; Pusterla et Madigan, 2013 ; Siska *et al.*, 2013 ; Lewis *et al.*, 2009).

Premièrement décrite en 1969 aux Etats-Unis, l'anaplasmose est ensuite constatée en 1984 en Allemagne, en 1985 en Suisse et en 1990 en Suède pour finalement se répartir mondialement notamment en Europe (Grande-Bretagne, Danemark, Norvège, Autriche, République Tchèque, France, Italie, Espagne et Pologne) mais également au Canada, au Brésil, en Asie et en Afrique, avec une prédominance dans l'hémisphère nord (Dziegel *et al.*, 2013 ; Sandersen *et al.*, 2007). Les régions de forte prévalence de l'anaplasmose correspondent aux zones où les tiques sont endémiques. Néanmoins, le manque d'étude dans certaines régions ne permet pas d'indiquer précisément le risque épidémiologique partout (Siska *et al.*, 2013). En 2013, la prévalence de portage d'*Anaplasma phagocytophilum* par les tiques était de 1,6% en Slovénie, 20,5% en Espagne et de 8% en Camargue. La présence de nombreux équidés porteurs sains y est non négligeable (Amory et Pitel, 2014).

Même si l'anaplasmose équine a été pour la première fois découverte en France en Picardie (Leblond *et al.*, 2005), c'est en Camargue que les études épidémiologiques se concentrent. Des prélèvements de sang réalisés dans le Gard,

l'Hérault et les Bouches-du-Rhône, entre Novembre 2001 et Février 2002, période théorique d'inactivité des vecteurs en zone tempérée, ont permis de quantifier les séroprévalences vis-à-vis d'*Anaplasma phagocytophilum* et des deux agents hexagonaux de la piroplasmose. La séroprévalence apparente en prenant en compte les résultats douteux de l'anaplasmose équine est de 11,3% chez les chevaux avec 33% des écuries possédant au moins un équidé séropositif. Elle est de 64,4% vis-à-vis de *T. equi* et de 19,7% vis-à-vis de *B. caballi*. Aucun lien statistique n'a pu être mis en évidence entre la séropositivité pour les piroplasmoses et l'anaplasmose. Des facteurs de risques environnementaux ont néanmoins pu être ciblés. *Ixodes ricinus* vit dans les aires végétales avec une humidité dépassant les 80% : broussailles, sous-bois, haies et prairies voisines de bois. La Camargue et son alternance de zones sèches irriguées et de zones humides est propice à la présence des tiques mais également de leurs hôtes ; rongeurs, mammifères mais également oiseaux. Ainsi, la concentration d'écuries le long des canaux et des rivières et la cohabitation avec les hirondelles, grands migrateurs permettant la propagation des tiques infectées, étaient des facteurs de risque de contact avec la bactérie dans cette étude (Leblond *et al.*, 2005).

3. L'anémie infectieuse équine

L'AIE est une maladie à répartition mondiale, plus présente dans les régions chaudes et humides. Tous les continents sont concernés : Amérique du Nord, Amérique du Sud, Afrique, Australie, Europe méridionale et orientale. Les cas sont sporadiques en Europe du Nord et centrale (Amory et Pitel, 2007), seules la Roumanie et l'Italie sont des zones endémiques (Sandersen *et al.*, 2007 ; Hans *et al.*, 2011)). Entre 2007 et 2014, des cas ont été recensés en Belgique, Bosnie, Croatie, France, Allemagne, Grèce, Lettonie, Hongrie, Irlande, Italie, Roumanie, Serbie, Slovénie et Royaume-Uni. La transmission est permise par la piqûre d'insectes hématophages, principalement des taons et stomoxes, qui peuvent être interrompus pendant leur repas de sang sur un équidé et chercher un deuxième hôte dans un rayon de 50m. Mais cette transmission est aussi iatrogène et est alors amplifiée par les pratiques humaines : transfusion sanguine, injections avec seringues et aiguilles contaminées, chirurgie avec du matériel souillé non stérilisé, instruments de tatouage et équipements pour la dentisterie. Dans les pays où la maladie resurgit après des années d'absence, comme l'Allemagne, la Belgique, l'Irlande et le Royaume-Uni, des études épidémiologiques ont montré que l'importation de plasma en provenance de la Hongrie et de l'Italie était à l'origine des nouveaux cas. En Irlande, l'hypothèse d'aérosols de particules infectieuses lors du nettoyage a été avancée. La Roumanie et l'Italie sont les deux pays où un plan de surveillance avec détection de tous les jeunes a été mis en place pour enrayer l'augmentation de la prévalence. La Roumanie, à travers le WAHIS (World Animal Health Information System) et l'IDAH (Institute for Diagnosis and Animal Health), teste depuis 1996 chaque année la population entière de chevaux de plus de 6 mois d'abord avec un test ELISA confirmé par une épreuve d'immunodiffusion en gélose (IDG, 20% de faux négatifs). Depuis 2010, ce pays a renforcé ces dispositions avec un plan d'éradication de l'AIE à l'intérieur de ses frontières. Entre 1996 et 2013, 19 017 foyers ont été recensés avec 49 651 cas identifiés et 14 166 euthanasies effectuées. La prévalence tend à diminuer : de 2973 et 3154 cas déclarés respectivement en 2010 et 2011, les 7 premiers mois de 2014

n'ont montré que 634 cas. Seulement 19,82% des chevaux positifs entre 1996 et 2013 ont été abattus mais ces tests systématiques et les mesures d'éradication ont un coût non négligeable pour une incidence de 0,27% entre 2010 et 2014, leur utilité est donc remise en question. L'impact de la transmission naturelle semble être faible, une étude ayant montré en Roumanie qu'un cheval séropositif a vécu des années au sein d'un troupeau sans que d'autres individus se soient séroconvertis. La dispersion de la maladie est surtout à imputer aux actions humaines de transport et de commerce. L'épisode irlandais de juin 2006 en est la preuve : deux foyers réunissant 38 équidés séropositifs ont été la conséquence de l'importation de plasma contaminé en provenance d'Italie, la séquence génomique ayant été complètement séquencée (Bolfà *et al.*, 2016).

En France, la surveillance systématique ne concerne que les étalons à la reproduction et les exportations et importations (*cf Partie II, F) Prévention et surveillance*). Sur les vingt dernières années, seuls des cas sporadiques sont rapportés (figure 9).

Année	Nombre de foyers déclarés	Département concernés
1994	11	Ardèche, Bouches-du-Rhône, Aude, Oise et Vaucluse
1997	2	Ile-et-Vilaine et Isère
1999	2	Bouches-du-Rhône
2000	6	Alpes de hautes- Provence, Var et Vaucluse
2001	2	Bouches-du-Rhône et Hérault
2005	1	Eure-et-Loire
2007	4	Ardèche
2008	2	Ardèche
2009	3	Var
2010	7	Dordogne, Gironde, Ile-et-Vilaine, Lot-et-Garonne, Nord et Sarthe

Figure 9 : Foyers d'AIE recensés en France entre 1994 et 2011, d'après Hans *et al.*, 2011

Deux foyers ont été déclarés en 2012. Le premier concerne un hongre demi-sang arabe de 16 ans dans le Vaucluse en février. Ce dernier présentait un épisode fébrile accompagné d'une épistaxis, de muqueuses pâles et d'œdèmes ventral, des membres et du fourreau. Sur les 7 équidés présents, 3 étaient positifs le 6 février 2012, une enquête épidémiologique s'est donc intéressée aux équidés ayant été en contact avec ces animaux et ceux présents dans un rayon de 1 km pendant les 6 derniers

mois depuis août 2011. Les 180 chevaux d'une course d'endurance ont notamment été dépistés mais toutes les analyses sérologiques en dehors du foyer primaire sont revenues négatives. Le deuxième épisode concerne un cheval présentant une température rectale de 40°C dans le Gard en Septembre, anémié avec un hématoците à 16%, initialement suspecté de piroplasmose et traité après un diagnostic positif pour ces maladies. L'absence d'amélioration a laissé place à l'hypothèse d'AIE. Une perte de poids de 100 kg a conduit à son euthanasie et à la confirmation *post mortem* de son statut d'infecté. Un arrêté préfectoral de mise sous surveillance (APMS) a été installé dans un rayon de 2 km autour du foyer primaire, décision prise en raison du caractère très venté du lieu et de l'absence de végétation, permettant aux insectes potentiellement porteurs du virus de se déplacer plus loin que ce qui est décrit dans la littérature. 67 établissements regroupant 378 équidés ont fait l'objet de l'enquête épidémiologique. Trois animaux ont été trouvés séropositifs, deux d'entre eux venaient du foyer primaire, le troisième pâturait sur une parcelle mitoyenne.

A chaque nouveau foyer déclaré, des prélèvements de sang et d'organes sont effectués sur les chevaux positifs à l'AIE pour confirmer le cas et caractériser la souche virale afin d'établir des liens autres qu'épidémiologiques entre les différents foyers. Le génotypage des souches du virus de l'AIE est fait par séquençage du gène *gag* de 1400 nucléotides. Il a ainsi été montré que les isolats de 2012 sont différents entre eux et de ceux déjà isolés en France lors de l'épisode du Var en 2009. Et même si l'enquête épidémiologique a mis en évidence des échanges de vente et achat entre les départements du Gard et du Vaucluse, l'isolat du Gard est plus proche de ceux retrouvés en Italie tandis que ceux du Vaucluse seraient en fait deux isolats viraux, l'un proche de celui isolé chez des ânes en 2007 en Ardèche et l'autre du trotteur réformé en 2010 en Dordogne sans que cela ne puisse être expliqué par des liens épidémiologiques (Hans et Zientara, 2014).

Le bilan sanitaire de 2014, rassemblant 15 585 analyses réalisées par deux laboratoires, évoque la déclaration de deux nouveaux cas dans le Gard. L'APMS a concerné les structures dans un rayon de 4 km suite à la présence du deuxième cas à 1 km du premier. L'enquête a été l'objet de 12 analyses positives mais sans lien épidémiologiques entre ces deux cas ni avec les autres foyers français des années précédentes, alors que le séquençage des deux isolats viraux montrent des similitudes avec l'isolat du Var en 2009 et celui du Vaucluse en 2012 (figure 10) (Hans *et al.*, 2015).

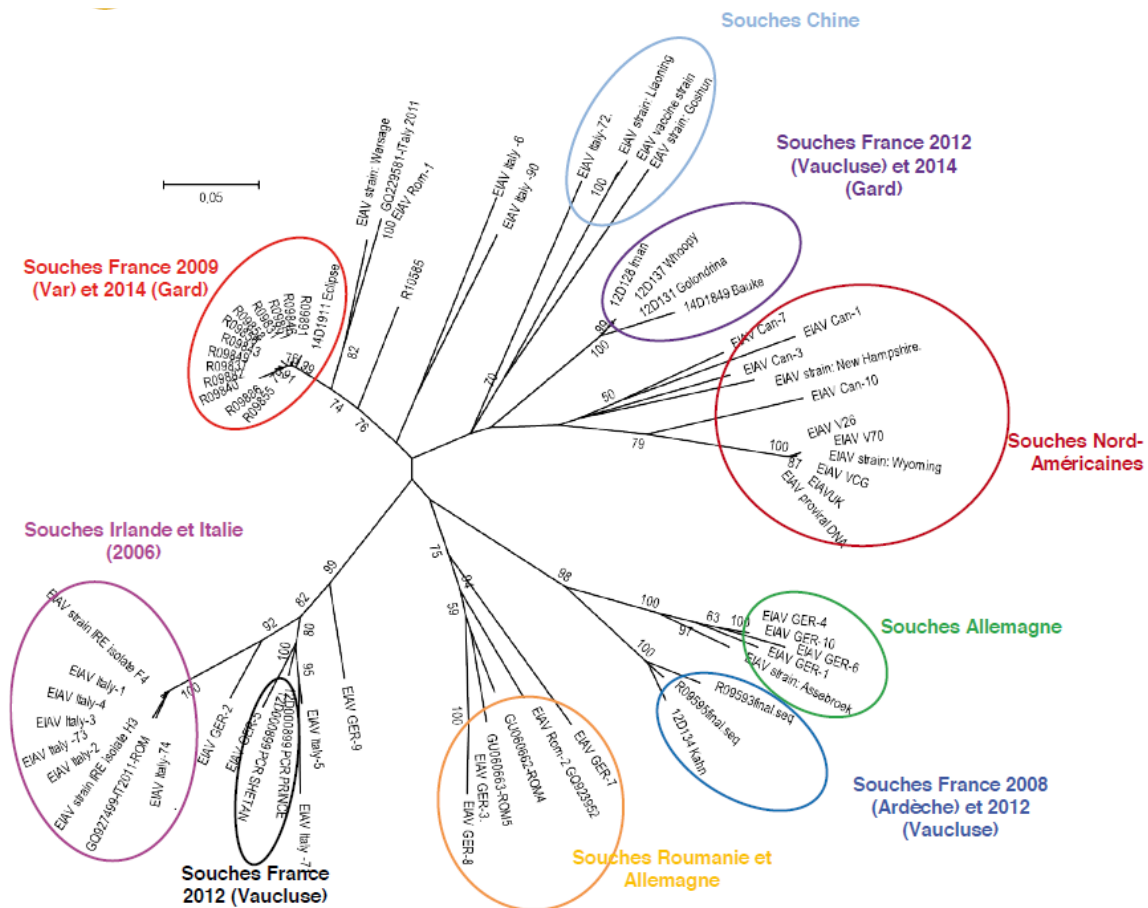


Figure 10 : Analyse phylogénétique des séquences nucléotidiques du gène gag de 69 isolats de virus de l'anémie infectieuse des équidés, donc 24 isolés en France entre 2007 et 2014, d'après Hans et al., 2015

En raison de l'existence des taons et stomoxes comme vecteurs, le risque d'infection par le virus de l'AIE est plus élevé en saison estivale. Le virus est transporté dans les pièces buccales de l'insecte, il n'y a pas de multiplication et il n'y survit que 30 à 120 minutes. Ce rôle de vecteur mécanique explique la possibilité du mode de transmission iatrogène. Alors que les pièces buccales d'un stomoxe ne peuvent contenir que 10µL de sang dont le pouvoir infectieux est diminué de 99% au bout d'une heure, une aiguille utilisée pour un prélèvement dans la veine jugulaire garde un volume de 100µL dont le pouvoir infectieux est intact après 96h pour une aiguille hypodermique. Le virus est capable de passer la barrière placentaire surtout lorsque la jument gestante présente un état fébrile : 10% des poulains nés de mères porteuses chroniques sont infectés (Hans et Zientara, 2014 ; Reed et al., 2010).

C) Symptômes et signes cliniques

1. Les piroplasmoses équine

Une fois le protozoaire dans le sang, le délai précédant les signes cliniques diffère selon les deux parasites. La durée d'incubation est de 10 à 19 jours pour *T. equi* et de 7 à 30 jours pour *B. caballi* (Sandersen et al., 2007).

Un cheval atteint de piroplasmoses montre un tableau clinique non spécifique, avec une présence des symptômes très variable. L'association fièvre / abattement est la plus caractéristique de la phase aiguë. Cette dernière peut s'accompagner d'anorexie, d'amaigrissement, d'une tachypnée et d'une tachycardie, de muqueuses

pâles, ictériques ou congestives présentant ou non des pétéchies. Il est aussi possible d'observer des signes de colique, d'impaction avec une alternance constipation / diarrhée. Si l'hémolyse est massive, les pigments bilirubine et hémoglobine colorent l'urine en jaune-orangé à rouge-brun (Amory et Pitel, 2014 ; Sandersen *et al.*, 2007). Ces signes cliniques peuvent durer quelques jours à quelques semaines pour *B. caballi* mais le taux de mortalité est faible. Une absence de traitement est tout de même défavorable car elle favorise le développement d'une anémie marquée et d'une faiblesse généralisée pouvant conduire au décès de l'animal lors d'une infestation par *T. equi*. Ce piroplasma donne en effet des signes plus péjoratifs et la mort peut survenir en 24 à 48 heures (Reed *et al.*, 2010). Le taux de mortalité dépend donc du parasite concerné, mais aussi de son pouvoir de multiplication au sein de l'équidé, de la santé du cheval avant cet épisode et du traitement administré. En zone endémique, le taux de mortalité est alors quantifié entre 5 à 10% (Wise *et al.*, 2013). Pour *B. caballi*, la mort peut être consécutive au dysfonctionnement de plusieurs organes, notamment s'il y a des microthrombi et un processus de CIVD (coagulation intravasculaire disséminée). Pour *T. equi*, des signes de récurrence sont possibles en cas de stress, d'exercice intense, d'immunosuppression ou d'administration de corticoïdes (Wise *et al.*, 2013).

Si le cheval ne reçoit pas de traitement (et même parfois malgré un traitement pour *T. equi*), les piroplasmoses peuvent devenir chroniques. L'équidé présentera une dysorexie chronique, une fatigabilité, une baisse des performances, un amaigrissement. Les muqueuses pourront rester pâles, une tachycardie modérée associée ou non à une arythmie cardiaque en cas de lésion du cœur et parfois des œdèmes en région déclive et une hypertrophie de la rate à la palpation transrectale seront constatés (OIE Terrestrial Manual, 2014 ; Amory et Pitel, 2014 ; Reed *et al.*, 2010).

Une forme persistante subclinique existe également et résulte de l'évasion du système immunitaire et de la séquestration des piroplasmes dans l'organisme. Les signes sont identiques à ceux de la phase aiguë : perte de poids, fièvre parfois intermittente, dépression, signes modérés de coliques, œdèmes modérés des membres postérieurs (OIE Terrestrial Manual, 2014 ; Wise *et al.*, 2013).

Il peut y avoir une transmission placentale des piroplasmes : l'infection du fœtus peut alors être à l'origine d'avortement en fin de gestation, de naissance d'un poulain prématuré ou d'infections néonatales (Wise *et al.*, 2013). Dans la plupart des zones endémiques, le colostrum de la jument séropositive protège le poulain contre les signes cliniques des piroplasmoses pendant ses 5 premiers mois de vie, voire jusqu'à ses 9 mois, mais ses défenses diminuent et il devient alors très sensible à l'âge de 2 ans. La transmission par la semence d'étalons infectés n'est pas rapportée hormis s'il y a eu contamination sanguine lors de l'accouplement.

2. L'anaplasmose équine

L'anaplasmose équine est une maladie aiguë d'intensité faible à modérée, rarement subclinique mais n'existant sous forme chronique qu'expérimentalement. L'incubation est de 8 à 12 jours si la transmission s'est faite après un contact avec une tique porteuse d'*Anaplasma phagocytophilum*, elle est de 3 à 10 jours en cas de contamination iatrogène avec une aiguille ou après une transfusion sanguine par exemple. Naturellement, elle est au maximum de 14 jours mais peut aller jusqu'à 20 jours lors d'études expérimentales (Sandersen *et al.*, 2007 ; Pusterla et Madigan,

2013).

Le premier signe est une forte fièvre, pouvant être comprise entre 38,5 et 41,8°C. 3 à 5 jours après le début de l'épisode fébrile, les signes cliniques deviennent plus marqués : faiblesse, abattement, léthargie, manque de volonté à se déplacer, dysorexie voire anorexie, pétéchies sur les lèvres et les gencives, ictère et orchite. Des œdèmes distaux des membres et inflammations des articulations peuvent être douloureux notamment lorsqu'ils touchent l'articulation du boulet et entraînent une boiterie. Une inflammation des tissus sous-cutanés avec développement d'œdème survient 2 semaines après les autres symptômes, sauf en cas de traitement antibiotique. Des lésions inflammatoires dans le cerveau peuvent être à l'origine d'ataxie, de convulsions, de paralysie et de traumatismes aggravant l'état du cheval. Une tachypnée (30 mouvements par minute) ainsi que des arythmies cardiaques avec tachycardie ventriculaire (50 à 60 battements par minute) et extrasystoles ventriculaires sont plus rarement observables. Enfin, une adénomégalie et une splénomégalie, conséquence du tropisme pour le système immunitaire, peuvent être diagnostiquées par palpation transcutanée et transrectale. Les signes cliniques s'améliorent sous 3 à 16 jours, la maladie est en effet auto-limitante sans traitement 10 à 14 jours après le début de l'infection. Il peut y avoir une récurrence des signes 3 à 4 semaines plus tard. Le taux de mortalité est faible mais la mort peut survenir dans de rares cas à cause d'une CIVD (coagulation intravasculaire disséminée sévère) avec vasculite et thromboses, d'un traumatisme ou d'une exacerbation d'infections opportunistes ou secondaires préexistantes. En effet, l'agent infectieux cause un dysfonctionnement, voire une suppression des défenses immunitaires de l'hôte. L'anaplasmose ne provoque ni avortement, ni fourbure (Sandersen *et al.*, 2007 ; Amory et Pitel, 2014 ; Pusterla et Madigan, 2013 ; Lewis *et al.*, 2009). Des signes atypiques peuvent se rajouter comme une rhabdomyolyse ou des décubitus répétés ou prolongés (Siska *et al.*, 2013).

L'intensification des signes cliniques succédant la phase d'hyperthermie dépend des conditions et de l'âge des équidés concernés : plus ils sont jeunes, moins les signes sont nombreux et marqués. L'anaplasmose est difficile à reconnaître chez des chevaux de moins d'1 an : ils ne présentent en général qu'une hyperthermie pouvant être associée à un refus de se déplacer et une diminution de l'appétit. Les animaux entre 1 et 3 ans montrent des signes modérés ; ils sont abattus, voire ataxiques, avec un œdème très modéré des membres. Enfin les adultes de plus de 3 ans ont en général un tableau clinique plus complet, comme celui présenté précédemment (Leblond *et al.*, 2005 ; Pusterla et Madigan, 2013).

3. L'anémie infectieuse équine

La période d'incubation du virus de l'anémie infectieuse équine est de 1 à 3 semaines selon le statut immunitaire de l'hôte et la charge virale (Hans et Zientara, 2014) mais peut parfois durer jusqu'à 3 mois (Amory et Pitel, 2007).

Seuls les équidés sont sensibles et parmi eux, les ânes ne semblent pas déclencher les symptômes. L'infection s'exprime sous trois formes : la forme aiguë qui présente des signes cliniques marqués pouvant entraîner la mort, la forme chronique qui est une succession de phases cliniques récurrentes caractérisées par les symptômes de la phase aiguë, notamment la thrombopénie et enfin la forme asymptomatique où le cheval est porteur du virus mais ne présente pas de tableau clinique. Suite à la primo-infection, les équidés sont infectés à vie et sont une source

d'infection pour leurs congénères, les signes cliniques pouvant être déclenchés par le stress, par exemple du transport (Hans *et al.*, 2011).

La phase aiguë est souvent consécutive à l'infection primaire et est caractérisée par une forte fièvre autour de 40 – 41°C, une faiblesse résultant de l'association abatement – anorexie et d'une thrombocytopenie marquée à l'origine dans de rares cas de diathèse hémorragique avec pétéchies, ecchymoses et épistaxis. Un ictère et une splénomégalie sont possibles. La mort peut survenir en quelques jours mais le cheval récupère dans la majorité des cas et passe en phase chronique ou devient porteur asymptomatique. Lorsque l'infection devient chronique, après plusieurs jours à plusieurs semaines, l'animal présente de façon récurrente des épisodes de fièvre associés à de la léthargie, une thrombocytopenie et éventuellement une anémie due à une hémolyse intra et extravasculaire et une réponse inadaptée de la moelle osseuse. Les signes les plus marqués sont constatés les 12 premiers mois après l'infection, puis l'équidé devient un porteur asymptomatique. Dans de rares cas, la maladie devient chronique et débilitante avec un amaigrissement pouvant conduire à la cachexie, des œdèmes en régions déclives, une anémie plus marquée, voire la mort (Amory et Pitel, 2007 ; Sandersen *et al.*, 2007 ; Reed *et al.*, 2010 ; Hans et Zientara, 2014).

D) Moyens de détection

1. Frottis sanguins

Le frottis sanguin est le premier examen diagnostique à réaliser au chevet du patient. Il suffit de prélever une goutte de sang issu de capillaires périphériques, par exemple sur le bout du nez ou plus difficilement à l'extrémité de l'oreille.

i. Les piroplasmoses

Bien que peu sensible, l'examen du frottis sanguin avec la coloration May-Grünwald-Giemsa est rapide, peu coûteux et permet de différencier les deux agents lors de la phase d'hyperthermie (Amory et Pitel, 2014). *B. caballi* est visible 7 à 8 jours après l'inoculation par la tique dans moins de 1% des érythrocytes, voire parfois dans moins de 0,1% des hématies. La forme typique est celle de 2 mérozoïtes piriformes de 2 à 5 µm de longueur et 1,3 à 3 µm de diamètre, qui se joignent en paire en région postérieure (figure 11). Il faut attendre en général 9 à 12 jours d'incubation pour retrouver *T. equi* dans 1 à 7% des globules rouges, voire 20% lors de fortes infestations. Ce piroplasme est caractérisé par sa forme en « croix de Malte » composée de 4 mérozoïtes piriformes, ronds ou ovoïdes de 2 à 3 µm de long (figure 11) (Sandersen *et al.*, 2007 ; Wise *et al.*, 2013 ; OIE Terrestrial Manual, 2014). Une absence de parasites à la lecture du frottis ne peut en aucun cas exclure la piroplasmose du diagnostic différentiel, car la parasitémie est brève (Reed *et al.*, 2010).

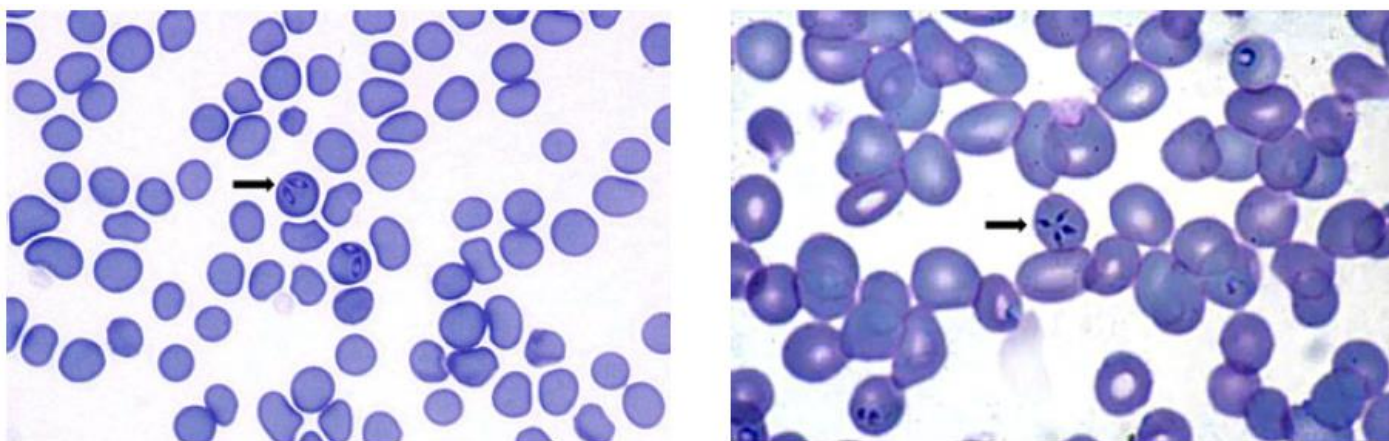


Figure 11 : Observation au microscope au grossissement 100 à l'huile à immersion d'hématies contenant des mérozoïtes de *Babesia. caballi* (à gauche) et de *Theileria equi* (à droite) d'après Wise et al., 2013

ii. L'anaplasmose équine

Lors de la phase clinique de la maladie, il est intéressant de réaliser un frottis sanguin périphérique qui permet de mettre en évidence les morulas, ces agrégations de corps d'inclusion intracytoplasmiques (figures 12 et 13) (Amory et Pitel, 2007 ; Amory et Pitel, 2014 ; Sandersen *et al.*, 2007). La coloration peut être classique avec le Wright-Giemsa ou une technique rapide avec le Diff-Quick. Les morulas sont visibles 2 à 4 jours après le début de l'infection. Les corps d'inclusion sont bleu nuit à violet, circulaires ou ovales, de 0,18 à 1,4 μm de longueur et regroupés en morulas dans 1 à 6% des polynucléaires neutrophiles et éosinophiles circulants. Ce chiffre peut atteindre 20 à 50% des cellules au bout de 3 à 5 jours si le « buffy coat » (fraction située entre les globules rouges et le sérum dans un tube de sang centrifugé contenant les globules blancs et les plaquettes) est prélevé, car par sa très forte concentration en leucocytes, il contrebalance la leucopénie. Il est nécessaire de voir plus de 3 inclusions pour rendre le diagnostic fiable (Dziegel *et al.*, 2013 ; Pusterla et Madigan, 2013). La présence de morulas sur le frottis est le critère qui, visible par tous, est le plus spécifique en routine, mais ces morulas ne sont pas si faciles à trouver 2 à 3 jours après le début des signes. Si le premier échantillon n'en montre pas, il faut le répéter ou procéder à une PCR dans les trois jours pour confirmer l'infection par *Anaplasma phagocytophilum* (Siska *et al.*, 2013). Une culture *in vitro* est possible mais trop chère pour être réalisée sur le terrain.

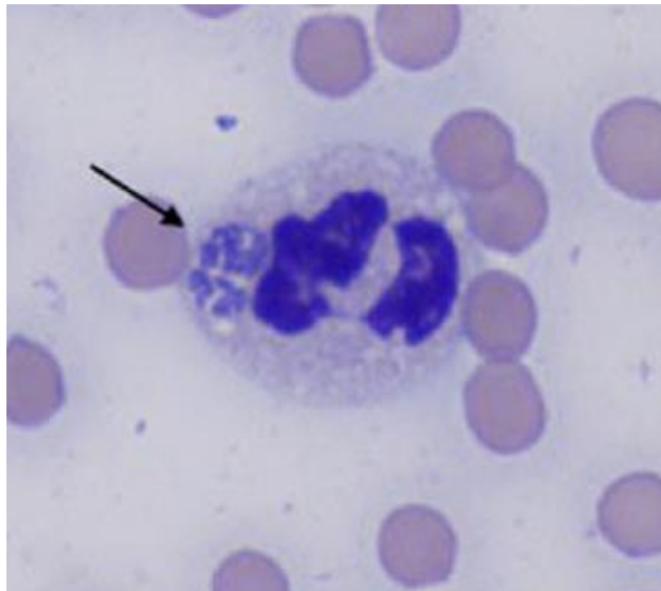


Figure 12 : Deux morulas d'*Anaplasma phagocytophilum* dans un neutrophile en phase aiguë (coloration de Wright-Giemsa x 1000) d'après Siska et al., 2013

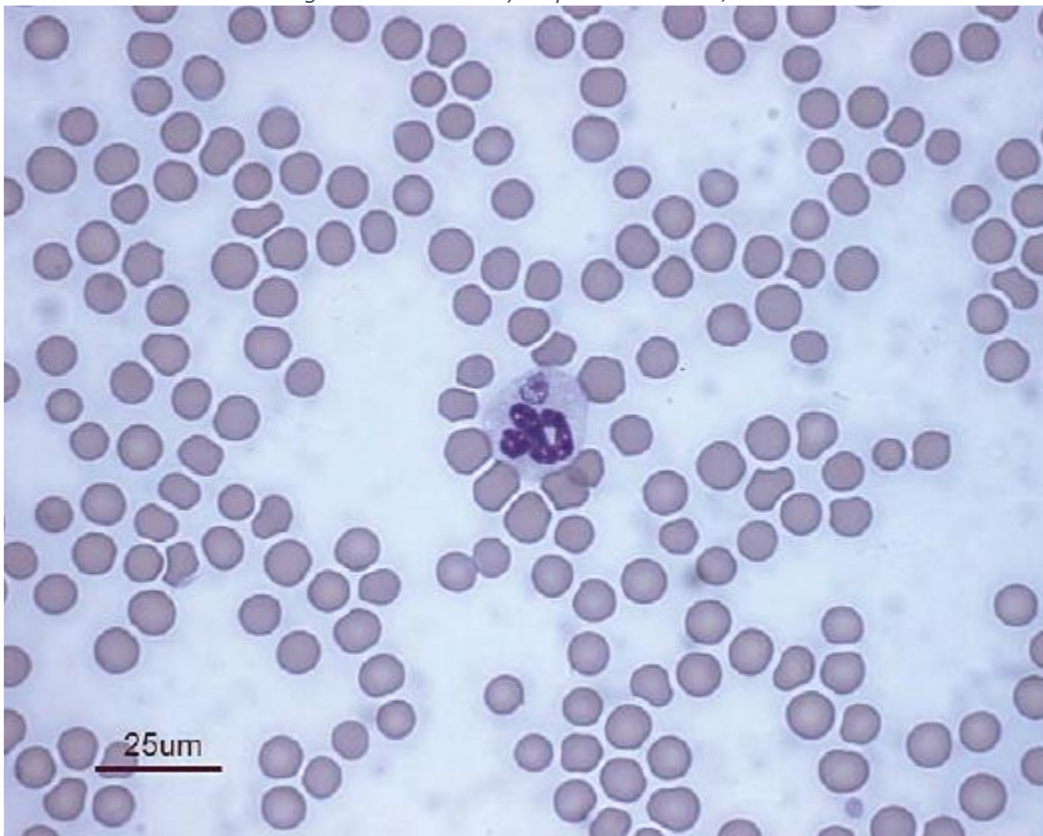


Figure 13 : Photographie d'un frottis sanguin fait à partir de la prise de sang, montrant une leucopénie et la présence d'un corps d'inclusion caractéristique de l'infection par *Anaplasma phagocytophilum* dans un neutrophile circulant (grossissement x 100) d'après Lewis et al., 2009

2. Analyses hématologiques et biochimiques

i. Les piroplasmoses

La numération formule sanguine fait apparaître en cas de piroplasmoses une thrombocytopénie, accompagnée éventuellement d'une anémie. Une monocytose apparaît en quelques jours.

Les analyses biochimiques sont caractérisées par une hyperfibrinogénémie et une hyperbilirubinémie, une possible hypoalbuminémie et une diminution des taux sanguins de fer et de phosphore. Les enzymes hépatiques (PAL, ASAT, GGT) sont dans les normes à augmentées et la concentration en créatine kinase tend également à s'élever (Sandersen *et al.*, 2007 ; Amory et Pitel, 2014).

ii. L'anaplasmosse équine

L'analyse sanguine révèle des anomalies typiques. La thrombocytopénie est le marqueur sanguin de l'anaplasmosse équine bien qu'il ne soit pas pathognomonique. Le mécanisme de pathogénèse n'est que peu renseigné : les plaquettes ne sont pas les cellules qui sont directement infectées ; les hypothèses de destruction périphérique par mécanisme immuno-induit, de séquestration ou de réduction voire de dysfonctionnement de la thrombopoïèse sont émises. Ainsi, une hypoplasie de la moelle osseuse pourrait expliquer la diminution de la production des thrombocytes mais se confronte à la suspicion d'hyperplasie qui entrainerait également une thrombocytopénie par destruction excessive. Des études *in vitro* chez l'humain ont montré qu'*Anaplasma phagocytophilum* se retrouvait dans les cellules de la lignée mégacaryoblastique (cellules de la moelle osseuse non encore différenciées, précurseurs des plaquettes) mais sans que cela n'affecte significativement ces cellules. Cette thrombocytopénie n'est cependant pas à l'origine d'hémorragie marquée chez l'équidé (Siska *et al.*, 2013). Elle est accompagnée d'une leucopénie, plus précisément d'une lymphopénie et d'une neutropénie. Les neutrophiles sont les cellules directement infectées : elles sont dans un premier temps détruites par la bactérie, le système immunitaire ou par cytotoxicité. La multiplication de l'agent pathogène influence ensuite le phénomène d'apoptose en le réduisant pour promouvoir la survie des neutrophiles et donc permettre la progression d'*Anaplasma phagocytophilum*. En dehors des cellules présentant des inclusions, il y a une lymphopénie. La réponse inflammatoire est stimulée, notamment la phagocytose réalisée par les macrophages, mais elle n'est pas excessive car l'agent de l'anaplasmosse équine ne contient ni LPS ni peptidoglycane. L'hémophagocytose a lieu dans les nœuds lymphatiques et la rate, mais les granulocytes infectés se retrouvent également dans les poumons et d'autres organes comme le foie, les reins et le cœur sont touchés. Enfin, une anémie modérée non régénérative peut être rapportée (Dziegel *et al.*, 2013 ; Pusterla et Madigan, 2013).

Les analyses biochimiques n'apportent que peu de renseignements : une augmentation de la bilirubine non conjuguée et du fibrinogène peut être rapportée. Un contrôle des enzymes hépatiques et des marqueurs de l'activité rénale peut être effectué compte tenu du tropisme de cette bactérie. Une protéinurie est notamment possible (Amory et Pitel, 2014 ; Dziegel *et al.*, 2013).

iii. L'anémie infectieuse équine

La numération formule sanguine fait apparaître chez les équidés atteints d'AIE une thrombocytopénie pouvant être accompagnée d'une leucocytose neutrophilique. Chaque épisode fébrile correspond à une baisse du nombre de plaquettes circulantes résultant de la destruction par voie immune ou non de ces dernières et par une absence de production par la moelle osseuse. La plus forte destruction peut

s'expliquer par le fait que les plaquettes circulantes augmentent la quantité d'IgG et d'IgM à leur surface. En revanche, les mégacaryocytes de la moelle ne sont pas infectés : l'hypothèse de la production de cytokines altérées au sein même du lieu de production pourrait causer une diminution du nombre de plaquettes produites. Le nombre de thrombocytes redevient normal quand l'animal n'est plus hypertherme et virémique. Une anémie peut survenir lorsque la maladie est présente sous sa forme chronique. Elle est la conséquence d'une hémolyse intravasculaire et extravasculaire non compensée par la réponse inadaptée de la moelle (Amory et Pitel, 2007 ; Sandersen *et al.*, 2007).

Sur les analyses biochimiques, il est constaté une élévation de la concentration sanguine des enzymes hépatiques GGT et LDH ainsi qu'une hyperbilirubinémie et une hypoalbuminémie. Enfin, un animal porteur asymptomatique peut montrer une hyperglobulinémie (Amory et Pitel, 2007 ; Sandersen *et al.*, 2007 ; Reed *et al.*, 2010).

3. Analyses sérologiques

i. Les piroplasmoses

La réponse du système immunitaire face à l'infestation par ces deux agents de la piroplasmose n'est pas encore complètement définie. La rate semble jouer un rôle important dans le contrôle des hémoprotozoaires. Les chevaux dont la rate est fonctionnelle peuvent combattre l'infestation tandis que 80% des chevaux splenectomisés atteints de Babésiose ou de Theilériose décèdent (Wise *et al.*, 2013). Il n'y a pas de protection croisée entre les deux agents. Pour *T. equi*, les anticorps sont dirigés contre les protéines immuno-induites des mérozoïtes et sont produits 7 à 11 jours post-infection avec un pic entre 30 à 45 jours. Pour *B. caballi*, le mécanisme est moins connu, les anticorps se dirigeraient contre la protéine RAP-1 du piroplasma.

Plusieurs tests sérologiques existent pour la détection de ces deux piroplasmoses.

La Fixation du Complément (FC) était la méthode officielle de contrôle lors de transports internationaux depuis 1969 pour la piroplasmose. Elle a été remplacée par les méthodes IFI et cELISA (OIE Terrestrial Manual, 2014). La réponse objectivée est plutôt de type IgM, positive à partir de 8 jours post-infection et jusqu'à 2 à 3 mois (Amory et Pitel, 2014). Ce test est très spécifique (peu de faux positifs) et permet un diagnostic rapide en cas d'infection aiguë. Il est cependant peu sensible (beaucoup de faux négatifs) et est soumis à des réactions croisées. En effet, il n'identifie pas tous les animaux infectés notamment ceux ayant reçu préalablement un traitement, ceux faisant des réactions anti-complément, notamment les ânes, et ceux ne fixant pas le complément du laboratoire. Les infections chroniques ou le portage asymptomatique de *T. equi* sont rarement détectés. Ce test redevient négatif suite à un traitement contre *B. caballi* après une période de 3 à 15 mois. Il faut attendre au moins 24 mois pour ne plus détecter la présence de *T. equi* dans l'échantillon de sang. La positivité est fixée pour une lyse de 50% à partir du seuil de dilution 1/5 (Wise *et al.*, 2013). La fixation du complément distingue les deux parasites : elle est plus sensible pour *B. caballi*, et est préférée dans une région où la prévalence est élevée, car elle est très spécifique (Guidi *et al.*, 2014).

Le diagnostic sérologique par Immunofluorescence Indirecte (IFI) est très spécifique et plus sensible que la fixation du complément. La réponse est de type IgG et dure plus longtemps, plusieurs mois à plusieurs années. Mais la détection des anticorps est aussi plus tardive, de 3 à 20 jours (Amory et Pitel, 2007). Les réactions croisées sont également présentes. Le coût des antigènes pour produire le test est important et elle fait appel à la subjectivité de la personne qui interprète le test (Guidi *et al.*, 2014). Le sérum est positif à partir d'une dilution de 1/80. Ces dilutions sont nécessaires, elles améliorent la spécificité du test mais en diminuent bien sûr la sensibilité (OIE Terrestrial Manual, 2014).

Le test ci-ELISA (« competitive inhibition Enzyme-Liked Immunosorbent Assay ») est le troisième test sérologique disponible. Il permet la détection d'infections latentes (Reed *et al.*, 2010). Des réactions croisées existent mais la séropositivité apparaît dès le 2^{ème} jour de l'infestation. Il faut cependant que l'échantillon produise plus de 40% d'inhibition. Les Etats-Unis demandent l'utilisation de kits « USDA approved » (Amory et Pitel, 2007 ; Amory et Pitel, 2014 ; OIE Terrestrial Manual, 2014).

	T. equi		B. caballi	
	FC	cELISA	FC	cELISA
Sensibilité	47%	96%	88%	91%
Spécificité	94%	95%	98%	70%

Figure 14 : Sensibilité et spécificité comparées des deux méthodes sérologiques pour la détection de *Babesia caballi* et *Theileria equi* d'après Wise *et al.*, 2013

ii. L'anaplasmose équine

Lors d'une infection naturelle, le pic d'anticorps apparaît 19 à 81 jours après le début des signes cliniques. L'immunité persiste au moins 2 ans chez l'équidé infecté par *Anaplasma phagocytophilum*, mais il n'existe pas dans cette maladie de porteur asymptomatique ou d'animal en infection latente. Généralement, les morulas sont visibles et un titrage des anticorps n'est pas nécessaire (Pusterla et Madigan, 2013). Plusieurs tests sérologiques sont néanmoins disponibles. Une analyse sérologique couplée à 3 à 4 semaines d'intervalle doit être effectuée avec une augmentation du titre des anticorps d'un facteur 2 à 4. Seule l'immunofluorescence (test IFI) est donc utilisable, car le test ELISA n'est que qualitatif ou semi-quantitatif (Amory et Pitel, 2014 ; Sandersen *et al.*, 2007). En fait l'analyse sérologique n'est pas utilisée en routine car il faut attendre l'apparition des anticorps et elle ne peut donc être choisie comme test diagnostique lors de la phase aiguë (Dziegel *et al.*, 2013).

iii. L'anémie infectieuse équine

La plupart des chevaux infectés par l'AIE sont cliniquement sains. Lorsque des signes cliniques sont présents, ils sont généralement frustes et peu évocateurs. De plus, la séroconversion est tardive et peut prendre 40 à 60 jours, ce qui rend le diagnostic difficile puisqu'une analyse sérologique ne peut être pratiquée en phase aiguë de la maladie. Mais l'équidé restant porteur à vie, il sera toujours séropositif et il

est donc inutile de procéder à des analyses sérologiques couplées. Le test sérologique de référence et recommandé par l'OIE est le test de Coggins qui est une épreuve d'immunodiffusion radiale en gélose (IDG), basée sur la mise en évidence des anticorps anti-p26 présents à la surface de la capsid virale. C'est en France le seul test autorisé pour l'AIE et il doit répondre à la norme Afnor NF U47-002 au sein de laboratoires agréés. Il est obligatoire pour l'importation et l'exportation dès qu'il s'agit de franchir les frontières de l'hexagone ainsi que lors des contrôles pour la reproduction des étalons. L'AIE est un vice rédhibitoire qui peut être dépisté lors de la visite d'achat, cela étant incité mais non exigé. Si le test revient positif, l'animal est déclaré infecté, dans le cas contraire il est déclaré non infecté (Amory et Pitel, 2007 ; Sandersen *et al.*, 2007 ; Reed *et al.*, 2010 ; Hans et Zientara, 2014).

Il existe d'autres tests sérologiques utilisés en dehors de la France. Le test c-ELISA est aussi sensible que l'IDG mais sa spécificité est moins bonne : lorsqu'il est positif, il est nécessaire de le compléter avec un test de Coggins pour pouvoir déclarer l'animal infecté ou non. Les techniques d'immunofluorescence et de « western blot » sont moins fréquemment réalisées.

Chaque cycle de réapparition des signes cliniques est associé à l'émergence d'une nouvelle souche antigénique du virus, à l'évasion temporaire du système immunitaire et à la réplication du virus dans des hauts titres. Attention, le résultat de l'analyse sérologique est la mise en évidence indirecte de l'infection car elle détecte la présence d'anticorps dans le sérum. Lors de la primo-infection, la réplication virale très élevée rend l'équidé très contagieux alors qu'un diagnostic de laboratoire n'est pas encore possible.

Enfin, il existe un transfert d'immunité contre le virus de l'AIE de la jument à son poulain suite à l'ingestion de colostrum : les poulains nés de mères séropositives seront porteurs des anticorps d'origine maternelle dès 24h de vie et ce jusqu'à leurs 6 mois (Amory et Pitel, 2007 ; Sandersen *et al.*, 2007 ; Reed *et al.*, 2010 ; Hans et Zientara, 2014).

4. Méthodes moléculaires

i. La piroplasmose

Le développement d'un diagnostic de laboratoire par méthode PCR (Polymerase Chain Reaction) est relativement récent et cible le gène rARN 18S du piroplasma (OIE Terrestrial Manual, 2014). Elle est aujourd'hui utilisée en routine par les laboratoires et détecte les infestations subcliniques et latentes (Sandersen *et al.*, 2007). Elle est réalisée sur tube EDTA, permet de différencier les deux agents et de vérifier l'efficacité du traitement 10 jours après sa fin (Amory et Pitel, 2014).

L'assemblée mondiale des délégués de l'OIE a publié en Mai 2014 ce tableau comparant les différentes méthodes diagnostiques pour la recherche de piroplasmoses.

Method	Purpose					
	Population freedom from infection	Individual animal freedom from infection	Contribute to eradication policies	Confirmation of clinical cases	Prevalence of infection - surveillance	Immune status in individual animals or populations post-vaccination
Agent identification¹						
Microscopic examination	-	+	-	++	+	n/a
PCR	+++	+++	+++	+++	+++	n/a
Detection of immune response						
IFAT	++	++	++	+++	++	n/a
C-ELISA	+++	+++	+++	+++	+++	n/a
CFT	+	+	+	+	+	n/a

Key: +++ = recommended method; ++ = suitable method; + = may be used in some situations, but cost, reliability, or other factors severely limits its application; - = not appropriate for this purpose; n/a = not applicable.

Although not all of the tests listed as category +++ or ++ have undergone formal validation, their routine nature and the fact that they have been used widely without dubious results, makes them acceptable.

PCR = polymerase chain reaction; IFAT = indirect fluorescent antibody test;

C-ELISA = competitive enzyme-linked immunosorbent assay; CFT = complement fixation test.

Figure 15 : Méthodes approuvées pour le diagnostic de la piroplasmose équine d'après OIE Terrestrial Manual, 2014

ii. L'anaplasmose équine

La PCR est la méthode diagnostique la plus sensible pour l'anaplasmose équine. Des études expérimentales ont montré que la présence de l'agent était détectable 2 à 3 jours avant l'apparition des signes cliniques et ce jusqu'à 4 à 9 jours après leur disparition (Amory et Pitel, 2014). Toujours expérimentalement, la persistance d'*Anaplasma phagocytophilum* dans le sang est de 4 mois après l'infection. En réalité, le cycle de bactériémie est fluctuant, ce qui ne permet pas d'avoir des périodes de positivité de la PCR aussi certaines. Aucune étude n'a été effectuée sur les équidés infectés chroniquement ou les possibles porteurs asymptomatiques car la prise en charge des animaux infectés s'arrête dès la disparition des signes (Siska *et al.*, 2013). La PCR s'avère en revanche très efficace pour détecter les infections subcliniques. Elle peut se réaliser à partir de prélèvements de sang, de moelle osseuse ou de biopsie de rate. En cas d'anaplasmose, la PCR donne un résultat positif 2 jours avant l'observation des morulas sur le frottis, un jour après le début de la fièvre et jusqu'à 9 jours post infection. Elle permet également de bien différencier la bactérie des Ehrlichia (Dziegel *et al.*, 2013).

iii. L'anémie infectieuse équine

Même si la PCR peut être utile lors de cas douteux (Amory et Pitel, 2007), elle n'est que très peu réalisée en routine. Très peu de données génétiques existent pour ce virus en dehors du gène gag. Seules trois souches sont entièrement séquencées. Le taux de mutation élevé ainsi que l'absence d'amorce universelle ne permettent pas d'amplifier de façon fiable et reproductible le virus de l'AIE (Hans et Zientara, 2014).

5. Autopsie

i. L'anaplasmosse équine

Bien que l'anaplasmosse soit rarement mortelle, il est possible de procéder à l'autopsie de l'équidé et à des prélèvements pour analyse histologique. Sont retrouvés sur les muqueuses des pétéchies et des ecchymoses, mais aussi des œdèmes des membres, du ventre et du fourreau. Des inflammations des artères et veines de petit diamètre mais également des fascias et des nerfs des membres, des ovaires, des testicules et du plexus pampiniforme sont visibles. Des nécroses vasculaires et des thrombi peuvent être découverts dans plusieurs organes : rein, cœur, cerveau, poumons. Si une autre infection est associée (bronchopneumonie, arthrite, péricardite, cellulite), ces inflammations et nécroses peuvent être exacerbées (Dziegel *et al.*, 2013 ; Pusterla et Madigan, 2013).

ii. L'anémie infectieuse équine

La confirmation de l'infection par le virus de l'anémie infectieuse équine est parfois réalisée *post mortem*. Une autopsie peut être demandée mais aucune lésion ne sera pathognomonique. Si l'équidé est décédé alors qu'il était en phase fébrile, une hypertrophie généralisée des nœuds lymphatiques, une hépatomégalie, une splénomégalie, des hémorragies sur les séreuses et muqueuses seront observées, ainsi qu'un œdème ventral et des thrombi intravasculaires. Des lésions histopathologiques sont également relevées : une nécrose et dégénérescence graisseuse du foie, une accumulation de macrophages et de lymphocytes dans plusieurs organes (Amory et Pitel, 2007 ; Sandersen *et al.*, 2007).

E) Traitements

1. Les piroplasmoses

L'imidocarbe dipropionate (CARBESIA ND) était le seul médicament vétérinaire ayant une AMM en France pour soigner les piroplasmoses équines (Pradier et Cadoré, 2009), mais l'AMM ne concerne maintenant plus que les bovins et le chien. A l'heure actuelle le praticien continue à utiliser ce médicament hors AMM du fait de l'absence de médicaments de remplacement. Le traitement de cette maladie dépend de la localisation géographique de l'équidé, du piroplasma concerné et de l'utilisation du cheval (Reed *et al.*, 2010). Si l'animal est atteint de Babésiose et est situé dans une zone endémique, le vétérinaire cherchera à supprimer les signes cliniques sans éliminer les protozoaires et procédera donc à une injection unique de CARBESIA ND de 2,2 mg/kg en IM stricte. Si l'animal doit être transporté dans une zone non endémique et/ou qu'il est nécessaire que son organisme soit stérilisé par rapport à *B. caballi*, le vétérinaire réalisera deux injections d'imidocarbe dipropionate de 2,2 mg/kg en IM à 24h d'intervalle. Une guérison clinique est alors constatée, ainsi que la diminution du taux d'anticorps dans le sang, une augmentation de l'hématocrite ainsi que l'élimination du parasite (Sandersen *et al.*, 2007). La stérilisation vis-à-vis de *T. equi* est en revanche très difficile. En effet, la guérison clinique est souvent constatée après 2 injections de CARBESIA ND à 4,4 mg/kg en IM à 48h à 72h d'intervalle. Toutefois des récives sont fréquentes et l'équidé reste souvent porteur à vie. Pour tenter une stérilisation, il est préconisé de réaliser 4 injections de CARBESIA ND à 4,4

mg/kg en IM toutes les 72h mais cela montre des résultats variables selon les équidés traités. Il a été prouvé que l'élimination n'est toujours pas complète après 5 injections à 4,7 mg/kg en IM toutes les 72h (Reed *et al.*, 2010).

Ce traitement est à l'origine de nombreux effets secondaires : salivation, nervosité, coliques, hypermotilité gastrique, augmentation du péristaltisme intestinal, diarrhée, larmolement, sudation, réaction inflammatoire au site d'injection. Le praticien peut alors injecter en IV du glycopyrrolate à 25 µg/kg ou de l'atropine à 0,2 mg/kg pour inhiber l'effet anti-cholinestérasique de l'imidocarbe dipropionate (Wise *et al.*, 2013). De plus, les fonctions rénales et hépatiques doivent être surveillées car le CARBESIA ND est éliminé par ces deux organes et peut être à l'origine d'une nécrose hépatique périportale et de toxicité sur les tubules rénaux.

En raison de sa plus grande sensibilité, il ne faut pas injecter une dose supérieure à 2 mg/kg de CARBESIA ND chez un âne (Amory et Pitel, 2007). De même, il convient de rester prudent lors du traitement des juments allaitantes : la présence de résidus dans le lait est détectée 2 heures seulement après l'administration d'une dose unique en IM de 2,4 mg/kg d'imidocarbe dipropionate (Wise *et al.*, 2013). La toxicité chez le poulain n'a pas été clairement démontrée et en l'absence de médicaments efficaces et moins toxiques, la vigilance des vétérinaires et des propriétaires est conseillée.

Des traitements alternatifs existent mais ne sont pas autorisés en France. La buparvaquone (BUTALEX ND) à la dose de 4 à 6 mg/kg peut être administrée en IV ou en IM mais ne parvient pas à éliminer le portage chronique (Pradier et Cadore, 2009). Le diminazène se retrouve sous la forme de diacéturate ou d'acéturate (forme plus efficace) et 2 injections à 48h d'intervalle de 3,5 mg/kg en IM peuvent constituer un traitement pour *B. caballi* et *T. equi* mais provoquent des effets indésirables sur les muscles, une détresse respiratoire et de la léthargie. Ces molécules ne sont pas disponibles en Europe. Enfin, des études ont montré l'efficacité de l'oxytétracycline pour *T. equi* mais pas pour *B. caballi*, après un traitement d'une injection en IV à 5-6 mg/kg par jour pendant 7 jours.

2. L'anaplasmosse équine

L'anaplasmosse étant une maladie auto-limitante, un traitement n'est pas forcément nécessaire. Cependant, le vétérinaire peut y avoir recours lorsque l'état de santé de l'équidé le nécessite et qu'une guérison plus rapide est souhaitée par le propriétaire. *Anaplasma phagocytophilum* étant une bactérie intracellulaire, peu de traitements antibiotiques sont efficaces. Seules les tétracyclines semblent montrer une efficacité en bloquant la synthèse de protéines des ribosomes bactériens. Une administration d'oxytétracycline à 7 mg/kg en IV stricte 1 fois par jour pendant 5 à 7 jours permet de diminuer la sévérité des signes 24h après le début du traitement mais également la durée de la maladie (Sandersen *et al.*, 2007). Les corps d'inclusion ne sont plus observables dans les 48 à 72h après la dernière injection. Cet antibiotique possède des effets secondaires : il est hépatotoxique, neurotoxique et son action immunosuppressive peut entraîner des désordres gastro-intestinaux comme de la diarrhée. Si le cheval montre une intolérance, il est possible de le passer sous doxycycline par voie orale à 10 mg/kg 2 fois par jour pendant 7 à 10 jours, voire 14 jours après 2 injections IV d'oxytétracycline. Il faut veiller à ne jamais utiliser la doxycycline en IV car elle provoque tachycardie, hypertension artérielle, collapsus et

potentiellement la mort. Si 24h après le début du traitement à base de tétracyclines, l'état de l'animal se dégrade, le diagnostic thérapeutique est négatif et les troubles sont causés par une autre maladie. Des études ont montré qu'une durée de traitement inférieure à 7 jours est à l'origine d'une rechute dans les 30 jours. Dans certains cas, une fluidothérapie peut être mise en place avec complémentation en électrolytes, anti-inflammatoires non stéroïdiens, corticostéroïdes pour stimuler la moelle osseuse en cas d'hémolyse auto-immune, pose de bande de repos et confinement. Le pronostic est excellent si l'anaplasmose n'est pas compliquée par d'autres infections. (Dziegel *et al.*, 2013 ; Pusterla et Madigan, 2013).

L'utilisation des tétracyclines chez les juments gestantes est contre-indiquée, notamment car la chélation des ions métalliques est à l'origine de la décoloration de l'email dentaire chez le fœtus et d'une fragilisation de ces futurs os. La rifampicine montre des résistances et les quinolones sont contre-indiquées chez les juments gestantes, donc il est plutôt conseillé de ne pas les traiter (Lewis *et al.*, 2009).

3. L'anémie infectieuse équine

L'AIE est une maladie à déclaration obligatoire en Europe et chaque Etat membre doit se charger d'éradiquer la maladie en cas de nouveau foyer (Sandersen *et al.*, 2007). En France, elle est considérée comme une MRC, donc aucun traitement ne doit être mis en place et il faut procéder à l'abattage systématique des animaux positifs. Des enquêtes épidémiologiques avec dépistages sérologiques sont effectuées autour des foyers après la disposition d'un APDI. Aucun traitement antiviral n'existe. Des vaccins contre l'AIE ont été développés aux Etats-Unis et en Chine. Dans un pays où l'abattage n'est pas systématique, le traitement consiste à entamer un traitement symptomatique et à réduire le stress pour éviter le déclenchement d'une nouvelle virémie (Amory et Pitel, 2007). Aux Etats-Unis, les seuls déplacements autorisés pour un cheval atteint d'AIE sont ceux vers son écurie d'origine, le lieu d'abattage ou vers un centre de recherche. L'équidé est alors marqué au fer d'un « A » (Reed *et al.*, 2010).

F) Prévention et surveillance

1. Les piroplasmoses

La prévention contre les piroplasmoses est pratiquement impossible dans les zones où la maladie est endémique. La protection de l'équidé sera assurée par l'immunité conférée lors de la première infection. Même si aucune preuve scientifique n'a été avancée, les études épidémiologiques ont montré qu'un équidé correctement médicalisé sera davantage protégé : le contrôle des mouches, l'application d'acaricides, l'administration de vermifuges notamment à base d'ivermectine et un protocole de vaccination complet et à jour semblent être des mesures qui réduisent la prévalence et l'incidence des piroplasmoses. Dans les régions du Monde non endémiques, il est important de contrôler l'entrée et plus généralement les mouvements des chevaux provenant de zones endémiques. Des tests sérologiques (ELISA ou FC), un examen cutané de la présence de tiques et une quarantaine sont souvent imposés. Il a été prouvé aux Etats-Unis que la transmission des piroplasmes est principalement causée par la contamination sanguine. Les animaux positifs sont confinés en quarantaine, exportés uniquement à des fins de recherches ou pour

retrouver leur lieu d'hébergement initial ou euthanasiés. Un vaccin est en développement mais reste pour l'instant indisponible (Wise *et al.*, 2013 ; OIE Terrestrial Manual, 2014 ; Guidi *et al.*, 2014).

2. L'anaplasmose équine

Aucun vaccin n'est disponible. La prévention passe avant tout par le contrôle des tiques. Le cheval doit être inspecté quotidiennement ; la tique ne peut transmettre la bactérie qu'après avoir été en contact au moins 24h avec l'équidé. Il faut également éviter le contact avec les hôtes intermédiaires comme la souris et le cerf, et limiter au maximum le développement d'un habitat propice à la propagation des tiques comme les herbes hautes. En l'absence d'études prouvant la transmission dans le sens cheval – homme, il est tout de même indispensable de vérifier la présence de tiques après une randonnée dans de tels milieux (Dziegel *et al.*, 2013 ; Lewis *et al.*, 2009).

Une étude épidémiologique en Camargue a pu cibler des facteurs protecteurs vis-à-vis de l'anaplasmose équine. La présence d'hérons garde-bœuf, oiseaux en contact étroit avec le bétail et proches du sol, donc infestés en priorité par les tiques, dans l'environnement des écuries diminuerait l'incidence de la maladie. Les chevaux au repos ou avec une activité de loisir et de promenade seraient moins touchés. En revanche, les hirondelles, grands migrateurs qui permettent la propagation des tiques porteuses sur une grande distance, ainsi que la concentration d'écuries le long des canaux et des rivières constituent des facteurs de risque de contact avec *Anaplasma phagocytophilum* (Leblond *et al.*, 2005).

3. L'anémie infectieuse équine

Etant donné son appartenance en France aux MRC et aux Dangers Sanitaires de catégorie 1 (DS1), l'AIE est une maladie réglementée qui est soumise à un plan de surveillance au sein de l'Union Européenne mais également supervisée à l'échelle mondiale par l'Organisation Mondiale de la Santé Animale (OIE). Cette dernière recommande comme seul test sérologique valable le test de Coggins ou IDG. En France, seuls 12 laboratoires sont agréés par le Ministère de l'Agriculture, de l'Agroalimentaire et de la Forêt pour réaliser ces tests (Hans *et al.*, 2015). Plusieurs niveaux de surveillance existent :

- La surveillance événementielle repose sur le maillage composé des vétérinaires et des propriétaires ainsi que sur le RESPE qui s'intéresse depuis 2014 à cette maladie au sein du sous-réseau « Piro-Like »,
- La surveillance « volontaire » est recommandée et consiste à réaliser un dépistage de l'AIE lors de tout changement de propriétaire. Cette maladie est un vice rédhibitoire, le délai pour établir un diagnostic et tenter une action est de 30 jours. La participation à de nombreuses ventes aux enchères n'est par exemple autorisée que sous la présentation d'un test de Coggins négatif datant des semaines précédentes,
- La surveillance programmée concerne les étalons reproducteurs ainsi que les exportations et importations.

Tous les étalons reproducteurs pour la collecte de semence sont surveillés régulièrement. Si la semence est commercialisée sur le territoire national, un test de Coggins est réalisé dans les 3 mois précédant le début de la récolte de la 1^{ère} saison de monte et doit être renouvelé tous les 3 ans avant le début de la saison de monte. Si l'échange est intracommunautaire, le test de Coggins doit être négatif dans les 14 jours avant le début de chaque récolte. Si l'étalon est utilisé pour la monte naturelle, les tests sont régis selon les races et par décision du Stud Book correspondant, le tout coordonné par l'Institut français du cheval et de l'équitation (IFCE – cf l'annexe 1 : *annexe sanitaire 2017 des chevaux de sang*). Si le dépistage de l'AIE est exigé, il doit être négatif dans les 3 mois avant la 1^{ère} collecte, puis réitéré tous les 3 ans (Hans et al., 2015). Les juments utilisées pour la reproduction ne sont pas contraintes à ce dépistage mais les éleveurs peuvent imposer qu'elles soient accompagnées par un test de Coggins négatif réalisé après le 1^{er} janvier 2016 (<http://www.syndicatdeseleveurs.fr/>, consultée le 15/02/2017).

L'exportation vers certains pays tiers est soumise à des restrictions et doit respecter les exigences des autorités sanitaires du pays de destination. Les démarches nécessaires avant l'import d'équidés sont différentes suivant le pays d'origine, la nature de l'importation et l'utilisation future de l'équidé. Les sites Expadon pour l'exportation (<https://teleprocedures.franceagrimer.fr/expadon/>, consultée le 24/02/2017) et Impadon pour l'importation (<https://teleprocedures.franceagrimer.fr/impadon/>, consultée le 24/02/2017) du Ministère de l'Agriculture, de l'Agroalimentaire et de la Forêt permettent de retrouver une grande partie de ces informations. Pour les échanges communautaires, le dépistage n'est pas obligatoire hormis pour les équidés en provenance de la Roumanie depuis 2010 (Hans et al., 2015).

Souvent, les cas atteints d'AIE ne sont découverts que quand les chevaux présentent des signes cliniques. L'arrêté du 23 septembre 1992 fixant les mesures de police sanitaire relatives à l'anémie infectieuse des équidés définit les termes « suspect » et « infecté » pour l'AIE (Plamenevsky et al., 1992). Un équidé suspect d'AIE est un « *équidé présentant des signes cliniques généraux tels qu'un état typhique ou un syndrome "anémie" ou un amaigrissement, accompagnés d'hyperthermie qui ne peuvent être rapportés d'une façon certaine à une autre étiologie* ». Un animal est considéré comme infecté par le virus de l'AIE lorsqu'il « *présente un résultat positif : soit à une épreuve d'immunodiffusion en gélose dite "test de Coggins", soit à un examen permettant la mise en évidence de l'agent viral à partir de prélèvements pratiqués sur l'animal, soit à toute autre épreuve autorisée par le ministre de l'agriculture et de la forêt.* » (Version consolidée au 15 février 2017).

En cas de suspicion, le vétérinaire doit isoler l'équidé, vérifier son identité, puis envoyer le sérum et les commémoratifs détaillés au laboratoire agréé. Dans le cadre de la police sanitaire, toute suspicion clinique ou résultat positif obtenu par un des 12 laboratoires agréés doit être signalée à la DDecPP concernée et à la DGAL et doit être confirmée ou infirmée par un LNR, le laboratoire de pathologie équine de Dozulé de l'ANSES.

Si le cas est confirmé, le préfet prend un APDI et une enquête épidémiologique est dirigée par la DDecPP en collaboration avec le LNR. Les chevaux du foyer et ceux dans un rayon en général de 2 km sont dépistés. Les entrées et sorties d'équidés sont interdites, le vétérinaire sanitaire se rend dans chaque établissement et identifie tous les chevaux. Ces derniers subissent un test de Coggins ; en cas de positivité, ils sont

isolés et euthanasiés sous 15 jours. Les locaux hébergeant ces animaux sont désinsectisés et désinfectés. La levée de l'APDI n'est possible que lorsque tous les équidés présentent 2 tests de Coggins négatifs à 3 mois d'intervalle. L'Etat participe à cette éradication de l'AIE en finançant les visites sanitaires, les tests sérologiques, les opérations de désinsectisation et de désinfection et procède à une indemnisation des propriétaires des chevaux abattus (Hans *et al.*, 2015).

Les insectes hématophages ne transmettent le virus de l'AIE que lorsque les équidés infectés et sains sont positionnés à moins de 50 mètres (distance augmentée en cas de vent). La probabilité de contamination par cette voie est donc faible, même si le contrôle de la population d'insectes est un des piliers de la prévention. L'action des humains est quant à elle responsable de la majeure partie de la propagation à grande distance de cette maladie. Le contrôle strict des transports et des rassemblements d'équidés, ainsi que l'incitation à la réalisation du dépistage volontaire à chaque transaction et les bonnes pratiques d'hygiène conformes aux activités vétérinaires permettrait de diminuer le coût que représente l'éradication à chaque nouvel épisode d'AIE (Bolfà *et al.*, 2016 ; Reed *et al.*, 2010).

PARTIE III – ETUDE MISE EN PLACE PAR LE RESPE ET EXPLOITATION STATISTIQUE DES DONNEES

A) Le sous-réseau « Syndrome Piro-Like »

1. Création du RESPE

L'épisode d'encéphalose hépatique équine de 1992 a été à l'origine de la mort de 200 chevaux en sept mois et a démontré un manque de coordination important dans la gestion sanitaire des pathologies équines ; les premières informations sur cette maladie et sa prise en charge n'ont commencé à être communiquées que deux mois après l'apparition des premiers chevaux touchés. Il s'est alors avéré indispensable de mettre en place une structure nationale qui assurerait la collecte, la synthèse et la diffusion des données épidémiologiques en temps réel, d'autant plus que l'état assure de moins en moins de contrôles sanitaires à l'égard de la filière équine en dehors des maladies réglementées. C'est ainsi que le RESPE (réseau d'épidémiosurveillance en pathologie équine) est créé en 1999 par la Commission « Laboratoire et Epidémiologie » de l'AVEF (Zientara, 2004 ; Valon *et al.*, 2012). Il tend à regrouper à la fois les vétérinaires praticiens, les chercheurs, les enseignants des quatre écoles nationales vétérinaires et les responsables des laboratoires privés et publics amenés à réaliser des analyses sur les équidés. Il devient indispensable dans une filière où le transport et les compétitions entraînent de nombreux déplacements d'animaux qui, se rajoutant aux modifications environnementales sont autant de facteurs influençant la diffusion et l'émergence de nouvelles maladies. Une convention fixant les modalités de fonctionnement du RESPE est signée en 2004 entre l'AFSSA et l'AVEF. En 2006, un accord avec la SNGTV permet à ses membres de participer aux travaux et de bénéficier en échange des informations scientifiques du RESPE (Valon *et al.*, 2008). La crise sanitaire de l'artérite virale équine en France en Juin 2007 a mis en évidence le besoin d'avoir des informations épidémiologiques fiables et validées, ce qui a nécessité l'acquisition d'un statut juridique. Le 8 avril 2008, le RESPE devient une association indépendante (loi 1901) de veille et d'alerte sanitaire en pathologie équine en regroupant l'ensemble des acteurs de la filière. Les missions du RESPE sont alors définies ; cette association garantit *« la coordination des réflexions et des actions d'épidémiosurveillance sur le territoire national et l'amélioration du suivi sanitaire des équidés dans le cadre de la législation en vigueur relative aux organismes à vocation sanitaire »* (Valon *et al.*, 2008). Les objectifs sont multiples (Valon *et al.*, 2012):

- *« assurer une surveillance d'affections ou de syndromes grâce à un réseau national de vétérinaires sentinelles. [...] La surveillance mise en œuvre par le RESPE repose sur la détection précoce de cas suspects par des praticiens, les critères d'inclusion étant définis à l'avance. [...] »* ;
- *développer un réseau de compétences permettant une collecte rapide d'informations épidémiologiques ;*
- *déterminer les caractéristiques génétiques des virus circulants permettant de préciser l'origine des foyers et, lorsque cela est pertinent, de vérifier l'adéquation entre les pathogènes détectés et la composition des vaccins disponibles ;*
- *définir des priorités en matière de développement d'outils diagnostiques, de méthodes de traitement et de prévention (contrôle de l'application et de l'efficacité des prophylaxies sanitaires et médicales) ;*
- *gérer les crises sanitaires hors maladies réglementées grâce à un réseau d'alerte et une cellule de crise permettant d'apporter l'expertise technique aux vétérinaires et socio-professionnels. »*

Le RESPE comporte 8 sous-réseaux (<http://www.respe.net/sousreseaux>) :

- Le sous-réseau « Syndrome Respiratoire Aigu » (S.R.A.) a été mis en place en 1999. Il a fusionné en mai 2010 avec le sous-réseau « Gourme » qui avait été créé en mai 2006. Actuellement, il surveille l'incidence de la grippe, des herpès virus équin de type 1 et 4, des rhinovirus de type A et B, de l'adénovirus de type 1 et de la gourme. Les déclarations des différents cas permettent d'estimer l'efficacité des protocoles vaccinaux et des vaccins. Les analyses sur prélèvement ont pour objectif de dresser les cartes d'identité de chaque virus et bactérie.
- Le sous-réseau « Syndrome Neurologique » a pour objectif la surveillance de l'herpès virus équin forme nerveuse et du West Nile chez les équidés depuis juillet 2013 mais également des maladies infectieuses, parasitaires ou toxiques nouvellement introduites en France ou exotiques à risque telles que l'encéphalose japonaise, l'encéphalite Vénézuélienne ...
- Le sous-réseau « Avortement » s'intéresse aux avortement infectieux à caractère contagieux chez la jument. Les maladies concernées sont l'artérite virale équine, la rhinopneumonie forme abortive (Herpès virus 1 et 4) et la leptospirose. Il permet à la fois la détection précoce des avortements contagieux d'importance sanitaire, économique et/ou zoonotique déjà en France mais également de ceux dus à l'émergence de nouvelles maladies d'origine infectieuse, parasitaire ou toxique. Il encadre la surveillance sanitaire, et fournit une aide au diagnostic étiologique des avortements contagieux, à la gestion de la crise et à la prise de décision en cas d'épizootie.
- Le sous-réseau « Myopathie atypique » travaille en collaboration avec l'Université de Liège depuis Novembre 2002 en collectant les informations épidémiologiques et cliniques ainsi que les prélèvements.
- Le sous-réseau « Prévention sanitaire » a été créé suite à l'épidémie de 2007 en Normandie d'artérite virale équine et gère les mises en place de cellules de crise.
- Le sous-réseau « Anomalies génétiques » s'occupe de la surveillance des maladies d'origine héréditaire et génétique depuis octobre 2013 en collaboration avec l'Observatoire National d'Anomalies Equines de l'IFCE.
- Le sous-réseau « Diarrhée du Poulain » récolte depuis janvier 2014 les informations épidémiologiques et cliniques sur les cas de diarrhée chez le poulain afin de mettre en évidence l'influence des maladies concernées (rotavirus, coronavirus, salmonelles, *escherichia coli*).
- Enfin, le sous-réseau « Syndrome Piro-Like » existe depuis 2004 et concerne les piroplasmoses, l'anaplasmose et l'anémie infectieuse équine bien que des données sur la leptospirose et la borreliose sont également rassemblées. Les déclarations sont effectuées pour les chevaux présentant une hyperthermie d'origine inconnue et d'autres symptômes non spécifiques comme de l'anorexie, de l'abattement, un amaigrissement et souvent de l'anémie.

2. Mise en place de l'étude

Depuis Novembre 2013, le sous-réseau « Syndrome Piro-Like » s'est développé afin de récolter à partir des déclarations les données épidémiologiques, cliniques et diagnostiques concernant les piroplasmoses, l'anaplasmose et l'anémie infectieuse équine en France. Des données sur la leptospirose et la borreliose sont également collectées bien que, comme dit précédemment, l'incidence clinique de ces deux maladies est très faible par rapport à la séropositivité de la population équine française.

Chaque vétérinaire en France peut devenir vétérinaire sentinelle pour le sous-réseau « Syndrome Piro-Like » et participer donc à la surveillance passive (Leblond *et al.*, 2010). Lorsqu'il rencontre un cheval présentant une hyperthermie supérieure à 38,5°C, qu'elle soit aiguë ou chronique, et au minimum un des symptômes suivants : anorexie, perte d'état, état d'abattement généralisé, contre-performance, œdèmes ou pétéchies, avec ou sans anémie, le vétérinaire sentinelle doit prélever du sang sur deux tubes EDTA et sur deux tubes secs sur au maximum 4 chevaux par foyer. Les analyses sont prises en charge par le RESPE. Si des tiques sont retrouvées sur ces chevaux, elles peuvent également être prélevées et envoyées en même temps que les échantillons sanguins. Tous les prélèvements doivent être correctement fermés et identifiés. Le vétérinaire doit ensuite suivre les indications précisées dans le protocole de déclaration du « Syndrome Piro-Like » (cf Annexe 2) et déclarer dans le même temps le ou les cas en ligne sur <http://www.respe.net/> (cf Annexe 3).

3. Suivi des déclarations

C'est ensuite le RESPE qui se charge, via son site internet et grâce aux vétérinaires et aux ingénieurs présents sur son site de direction près de Caen, de regrouper toutes les déclarations sous la forme d'un tableur et de dresser à la fois des alertes en temps réel et des bilans annuels.

Depuis le lancement de l'étude en Novembre 2013, le sous-réseau « Syndrome Piro-Like » est rapidement devenu l'un des sous-réseaux les plus utilisés ; il est dès l'année 2014 placé en seconde position en termes de nombre de déclarations pour devenir le premier sous-réseau dès 2015.

	2013 (à partir du 1 ^{er} novembre)	2014	2015	2016	2017 (jusqu'au 31 juillet)	Total
Nombre de déclarations	31	167	248	314	234	994
Nombre de malades	37	209	315	344	294	1 199
Nombre de chevaux exposés*	661	5 132	5 570	7 414	5 583	24 360

Tableau IX : Récapitulatif des déclarations du sous-réseau "Syndrome Piro-Like" du 1er novembre 2013 au 31 juillet 2017

*correspond à la somme de tous les chevaux présents dans les 994 foyers, potentiellement en contact avec le cheval faisant l'objet de la déclaration

B) Exploitation des données

1. Description des variables concernant les trois maladies étudiées et résultats obtenus

Chaque déclaration a été accompagnée de la réalisation de recherche des agents infectieux par PCR pour l'anaplasmose équine et les piroplasmoses et à l'aide d'un test de Coogins pour l'anémie infectieuse équine. Les résultats obtenus sont présentés ci-dessous.

i. Réalisation du test de Coogins

Sur les 994 déclarations recensées, 906 tests de Coogins ont été réalisés et tous sont revenus négatifs. Cet item est donc présenté ici mais ne donnera lieu à aucune analyse statistique. Cette étude ne permettra donc pas d'étudier l'anémie infectieuse équine.

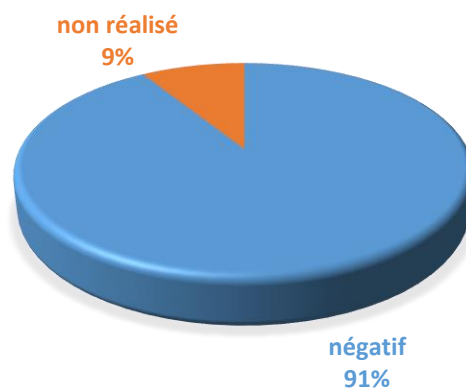


Figure 16 : Répartition des réponses pour la réalisation du test de Coogins

ii. Réalisation et résultats du test PCR pour l'anaplasmose

908 chevaux faisant l'objet d'une déclaration ont été testés par PCR pour l'anaplasmose. Un seul est revenu fortement positif, 19 ont été détectés positifs, 4 ininterprétables et 884 négatifs. Pour l'utilisation statistique de ces données et des suivantes, il a été décidé de regrouper tous les positifs ensemble ainsi que d'exclure les douteux et les ininterprétables afin de se retrouver avec uniquement des variables binaires. La prévalence globale de l'anaplasmose équine est ici de 2,21% avec un intervalle de confiance à 95 % compris entre 1,44 et 3,39%.

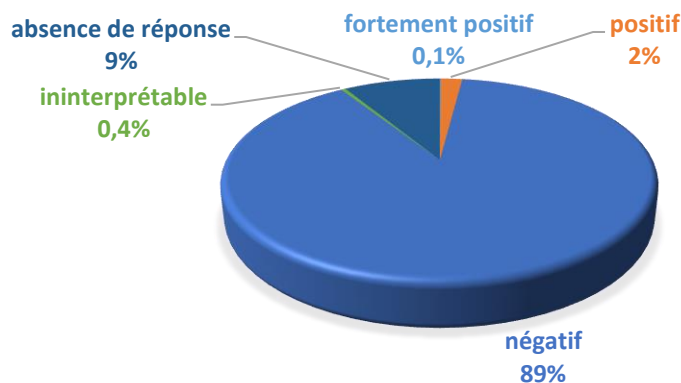


Figure 17 : Répartition des résultats obtenus par PCR pour l'anaplasmose

iii. Réalisation et résultats du test PCR pour la babésiose

912 équidés ont subi un test PCR à la recherche de *Babesia caballi*, parmi lesquels 156 ont été détectés positifs. La prévalence globale de la babésiose est donc de 17,1% avec un intervalle de confiance compris entre 14,8 et 19,7%.

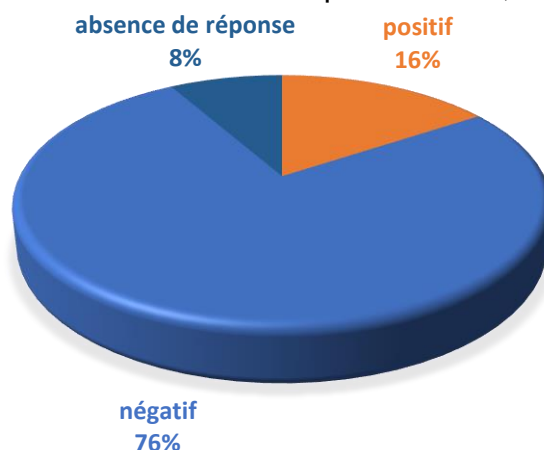


Figure 18 : Répartition des résultats obtenus par PCR pour la babésiose

iv. Réalisation et résultats du test PCR pour la theileriose

911 équidés ont été testés pour la theileriose et 282 d'entre eux sont revenus positifs, 628 négatifs et un seul douteux. Cette dernière donnée est éliminée pour garder une variable binaire. La prévalence globale de la theileriose est donc 30,9% avec un intervalle de confiance compris entre 28,1 et 34,1%.

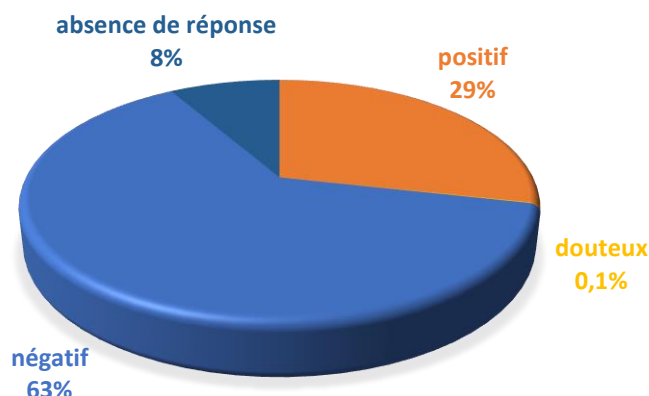


Figure 19 : Répartition des résultats obtenus par PCR pour la theileriose

2. Description des variables explicatives

Les différents formulaires de déclaration des cas appartenant au « Syndrome Piro-Like » du RESPE regroupent environ 80 items. Etant donné l'amplitude temporelle de l'étude et l'adaptation du questionnaire aux résultats des bilans annuels, nous avons décidé de ne conserver qu'une vingtaine de variables.

i. Date de déclaration

Les dates de déclaration sont extraites du formulaire rempli en ligne et s'étalent du 5 novembre 2013 au 31 juillet 2017. Comme cité plus haut, 994 déclarations ont été enregistrées au cours de la période d'étude. Le tableau ci-dessous (tableau 10) précise le nombre des déclarations en fonction de la saison.

	2013	2014	2015	2016	2017	Total	Total sur année pleine
Hiver 21 décembre – 20 mars		28	55	71	98	252	154
Printemps 21 mars – 20 juin		38	58	79	108	283	175
Été 21 juin – 20 septembre		37	56	82	37	212	175
Automne 21 septembre – 20 décembre	26	62	79	80		247	221

Tableau X : Récapitulatif du nombre de déclarations par année et par saison

La dernière colonne n'inclue pas les années 2013 et 2017 qui ne sont pas entièrement prises dans l'étude. Ces premiers calculs confirment l'augmentation du nombre de déclarations au fil du temps et sembleraient montrer une élévation des cas détectés en automne. De plus, la période de fêtes de fin d'année est incluse dans la saison printanière et peut expliquer la diminution du nombre de déclarations sur cette période. De même, la période estivale et la diminution des vétérinaires itinérants exerçants à ce moment-là est à prendre en compte dans l'interprétation de ces données.

Les cartes suivantes nous permettent néanmoins d'apprécier la répartition des déclarations suivant les quatre saisons.

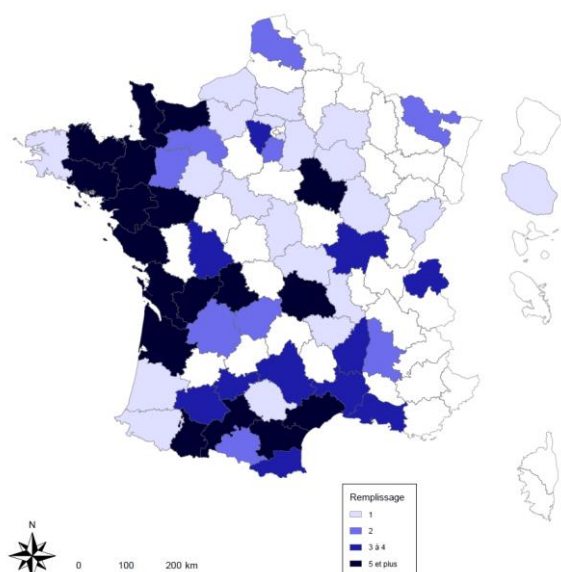


Figure 20 : Répartition des cas déclarés au RESPE en hiver dans le sous-réseau "Syndrome Piro-Like" (source : RESPE)

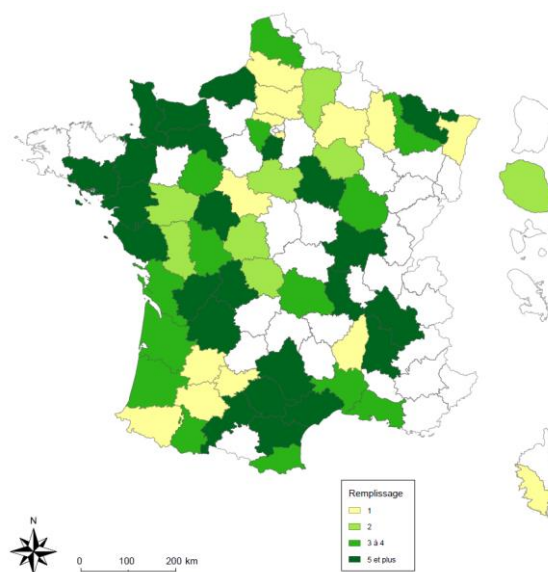


Figure 21 : Répartition des cas déclarés au RESPE au printemps dans le sous-réseau "Syndrome Piro-Like" (source : RESPE)

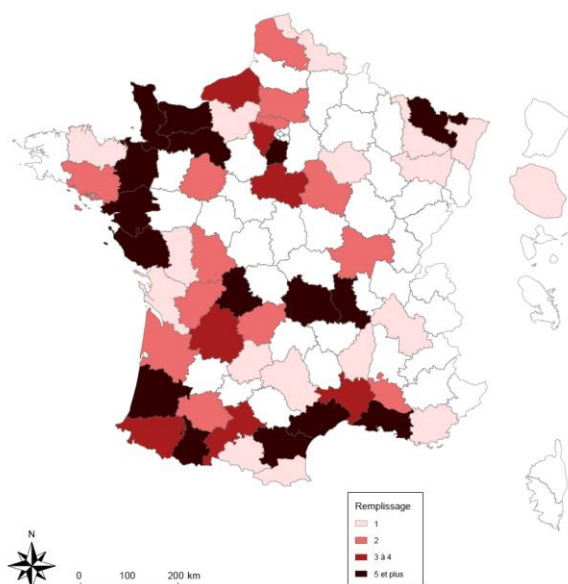


Figure 22 : Répartition des cas déclarés au RESPE en été dans le sous-réseau "Syndrome Piro-Like" (source : RESPE)

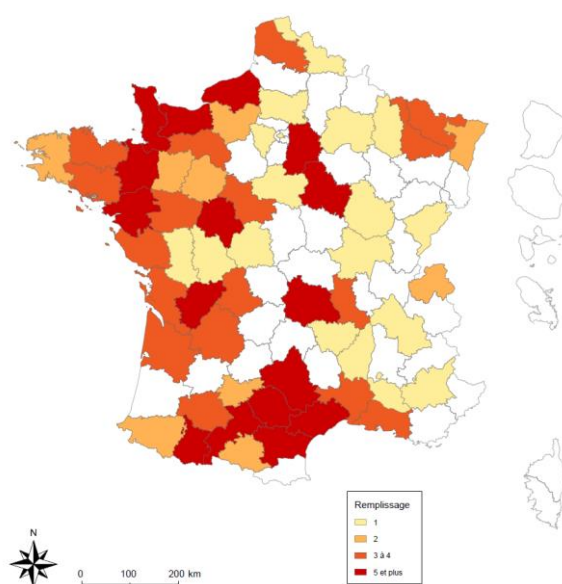


Figure 23 : Répartition des cas déclarés au RESPE en automne dans le sous-réseau "Syndrome Piro-Like" (source : RESPE)

On remarque que les cas déclarés au printemps et à l'automne sont répartis sur une plus grande surface du territoire français qu'en hiver ou en été où les cas sont majoritairement concentrés le long des côtes atlantique et méditerranéenne. Ceci peut s'expliquer par la diminution du nombre de tiques à l'arrivée des premières gelées ou lors des températures trop chaudes.

ii. Mouvements d'équidés au sein du foyer

Dans cette étude, plusieurs questions se sont rapportées aux mouvements des chevaux composant le foyer, qu'ils concernent le cas déclaré ou ses congénères présents sur place afin d'estimer si les maladies du « Syndrome Piro-Like » sont sujettes à une certaine contagiosité.

La première variable se rapportant à cet item vise à identifier si les chevaux de l'écurie où se trouve le cheval malade ont été déplacés dans les trois mois précédents la fièvre d'origine indéterminée. Une réponse a été fournie pour 951 déclarations sur 994, et seuls 143 foyers hébergent des chevaux qui ont été déplacés récemment.

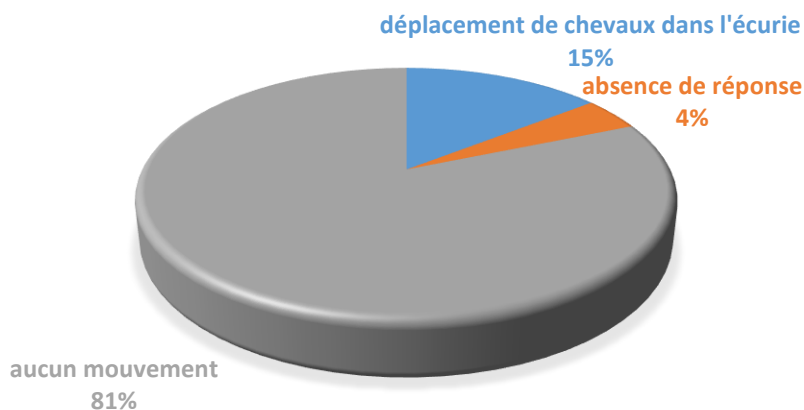


Figure 24 : Répartition des réponses pour l'item "mouvements d'équidés au sein de la structure"

On constate donc qu'une majorité de structure dans notre étude ne comporte pas de chevaux ayant transité dans d'autres lieux. Chaque déclaration correspondant à un cheval potentiellement malade, cette variable n'a pas été choisie pour être utilisée comme variable explicative.

iii. Introduction de nouveaux chevaux

Hormis les mouvements d'équidés au sein de la structure d'hébergement, le RESPE a également voulu s'intéresser à l'influence de l'introduction d'un nouveau cheval dans l'effectif sur le nombre de déclaration. 936 réponses ont été collectées dont 110 témoignent de l'arrivée préalable d'un nouveau cheval dans l'écurie.

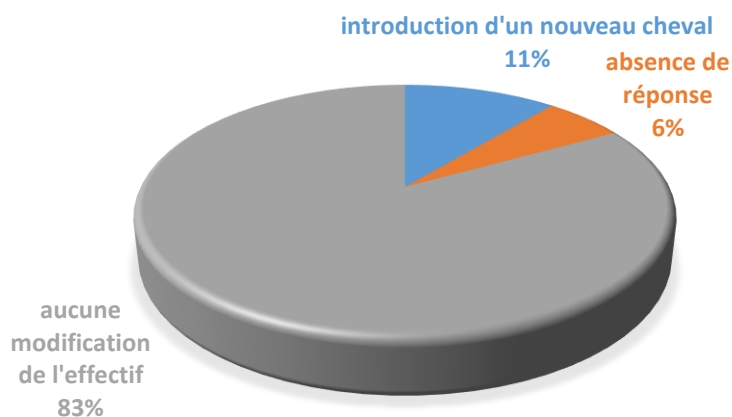


Figure 25 : Répartition des réponses pour l'item "introduction d'un nouveau cheval dans la structure d'hébergement"

Là encore, une majorité des cas déclarés ne sont pas concernés par l'arrivée d'un nouveau cheval dans l'effectif ; cette variable n'a pas été conservée comme variable explicative.

iv. Déplacement récent du cheval faisant l'objet de la déclaration

Enfin, la dernière question évaluant l'influence des déplacements d'équidés sur le nombre de déclarations concerne directement l'équidé faisant l'objet de la déclaration. Seuls 23 chevaux sur les 935 réponses obtenus ont été déplacés peu de temps avant de présenter les signes cliniques.

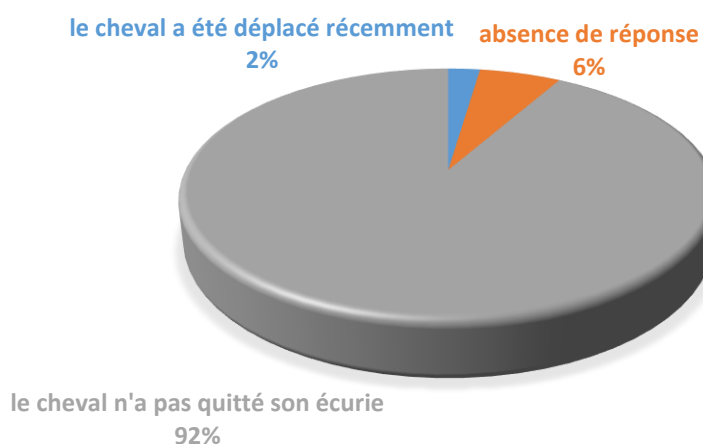
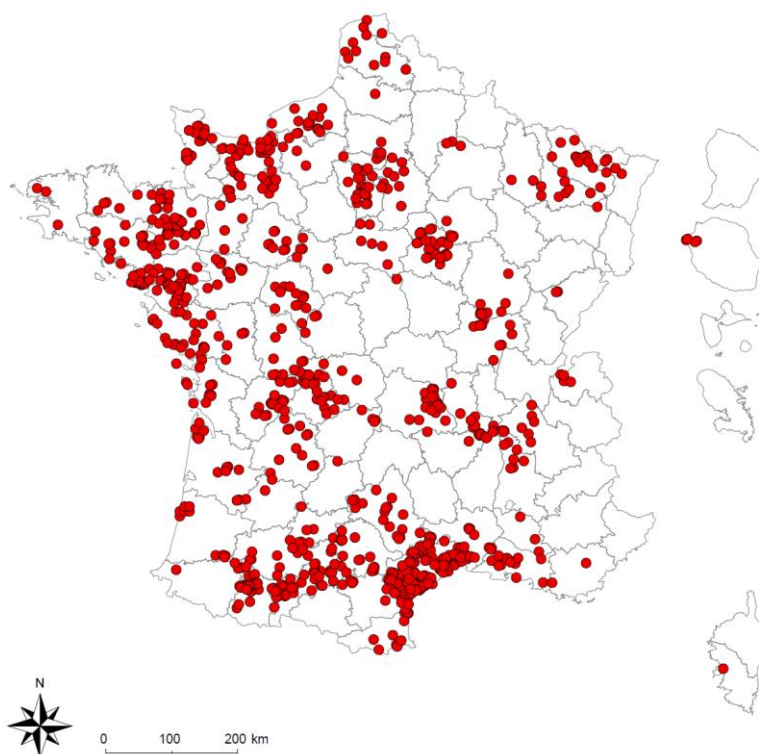


Figure 26 : Répartition des réponses pour l'item "déplacement récent du cheval faisant l'objet de la déclaration"

A l'instar des deux items précédents, cette dernière question ne permet pas elle non plus d'avoir des effectifs suffisants pour quantifier l'effet du déplacement du cheval présentant une fièvre d'origine indéterminée sur la positivité des résultats aux tests diagnostiques pour le « Syndrome Piro-Like » ; elle n'est donc pas conservée pour la suite de l'analyse statistique.

v. Département

Pour chaque déclaration, le vétérinaire sentinelle doit indiquer le département d'hébergement du cheval concerné. Cette question a été correctement remplie par 993 / 994 déclarations. Les cartes ci-dessous permettent de visualiser géographiquement la répartition des cas déclarés durant ces quatre années d'études.



Carte réalisée avec Cartes & Données - © Artique

Figure 27 : Répartition géographique des cas déclarés au RESPE dans le sous-réseau "Syndrome Piro-Like" pour la période du 05/11/2013 au 31/07/2017 (source : RESPE)

On remarque une plus forte concentration des cas déclarés sur la moitié ouest de la France avec une majorité des cas le long des côtes atlantique, méditerranéenne et de la Manche. Cette carte serait à comparer avec la répartition géographique des chevaux en métropole mais également des vétérinaires équins en France et des vétérinaires sentinelles afin de vérifier si la concentration des cas ne dépend que des déclarations régulières d'un vétérinaire ou d'une concentration réelle des cas du « Syndrome Piro-Like ».

vi. Activité prédominante du cheval faisant l'objet de la déclaration

Le formulaire de déclaration en ligne demandait pour chaque cheval faisant l'objet d'une déclaration de déterminer son activité prédominante afin d'évaluer si cette dernière peut prédisposer l'équidé à déclencher un « Syndrome Piro-Like ». 100% de

réponses à cet item ont été obtenues et ces dernières ont été classées en 5 catégories :

- 167 équidés appartiennent à un centre équestre
- 59 chevaux sont des chevaux de course (galopeurs et trotteurs confondus)
- 139 vivent dans un élevage
- 477 ont essentiellement une activité de loisir
- 152 sont des chevaux de sport

Le diagramme ci-dessous (figure 19) représente la répartition numérique de ces cinq catégories.

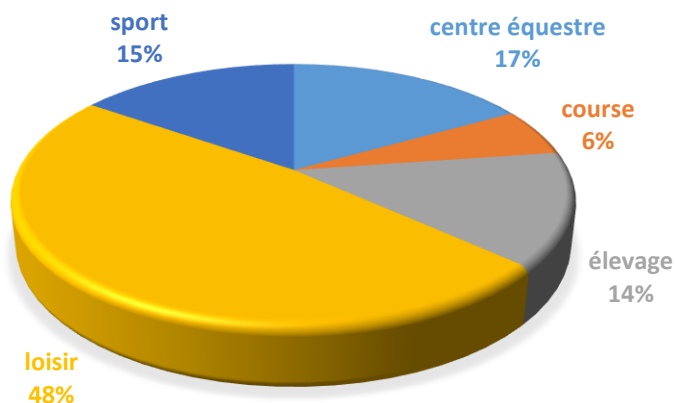


Figure 28 : Répartition des réponses pour l'item "activité prédominante de l'équidé concerné"

Cette variable qualitative a été intégrée dans l'analyse statistique présentée plus loin.

vii. Age

L'étude s'est ensuite intéressée à l'âge des chevaux présentant une fièvre d'origine indéterminée. 894 réponses ont été regroupées, s'étalant de l'âge de 1 mois à celui de 37 ans et donnant une moyenne d'âge de 10 ans et 4 mois.

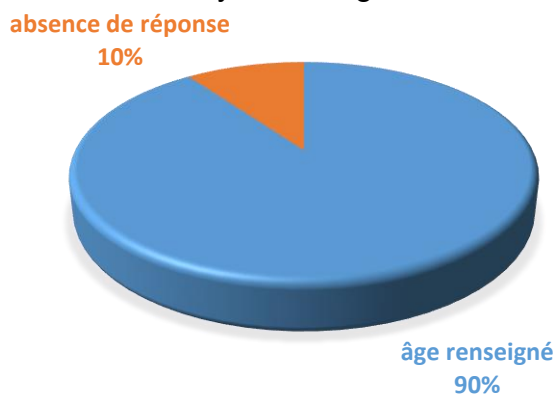


Figure 29 : Répartition des réponses pour l'item "âge du cheval présentant une fièvre d'origine indéterminée"

L'âge constitue une variable quantitative continue. Pour l'utilisation statistique de ces données par le logiciel R, ces âges ont été répartis en trois classes de même amplitude : jusqu'à 15 ans, de 16 à 30 ans et de 31 à 45 ans. Le diagramme ci-dessous (figure 21) présente la répartition des effectifs dans ces classes d'âge.

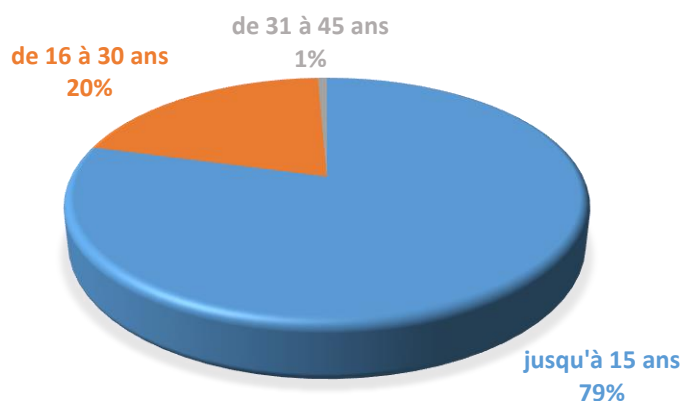


Figure 30 : Répartition des équadés de l'étude en 3 classes d'âge

viii. Motif d'appel

Cet item a fait l'objet de 923 réponses manuscrites parmi lesquelles celles qui reviennent le plus souvent sont :

- Hyperthermie
- Amaigrissement
- Abattement
- Œdème des membres +/- lymphangite
- Fatigue et contre-performance
- Colique
- Dysorexie ou anorexie
- Raideur ou boiterie

Néanmoins, le tri de ces données ne permettant pas d'aboutir à des groupes de taille suffisante correspondants à des réponses cohérentes, cet item n'a pas été conservé

ix. Le cheval faisant l'objet de la déclaration est le premier cas du foyer

Le RESPE s'est ensuite questionné sur la présence d'autres cas de « Syndrome Piro-Like » dans la structure d'hébergement. Cette question a donné 948 réponses dont 302 affirmant que le cheval concerné est bien le premier cas du foyer. Le diagramme ci-dessous (figure 22) présente la répartition des réponses obtenues à cette question.

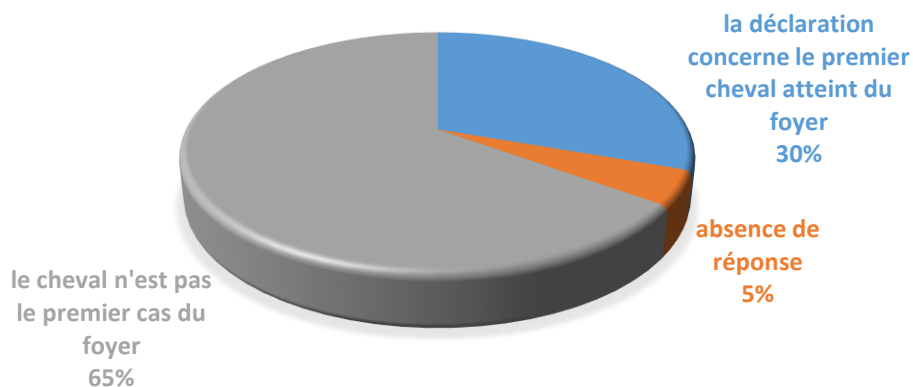


Figure 31 : Répartition des réponses pour l'item "le cheval est le premier cas du foyer"

x. Race

Le questionnaire demandait également de renseigner la race du cheval concerné. 858 réponses ont été collectées ce qui donne un pourcentage d'absence de réponse de 14%.

Le diagramme ci-dessous (figure 23) présente la répartition des principales races retrouvées dans cette étude. Les Selle-Français sont la race la plus représentée avec 209 chevaux, suivi des Trotteurs Français avec 83 individus et des Pur-sangs avec 55 individus. La taille relativement faible des effectifs présents dans certaines catégories ne permet pas d'approfondir l'analyse sur cette variable.

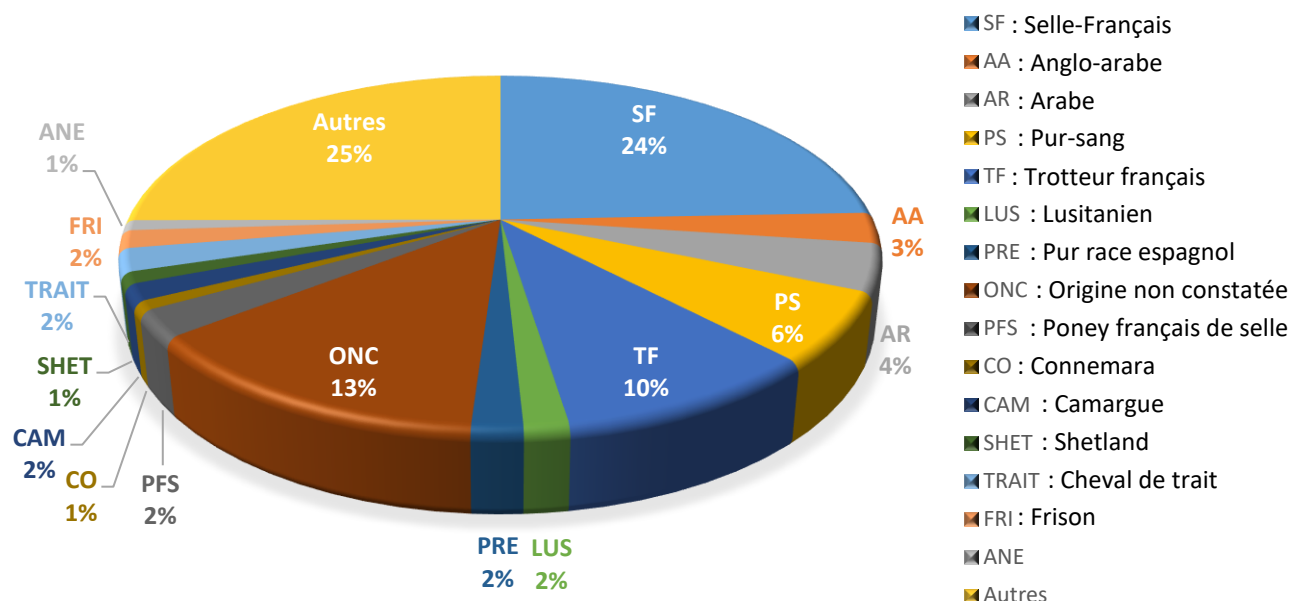


Figure 32 : Répartition des principales races de cette étude

xi. Sexe

963 déclarations ont indiqué le sexe de l'équidé faisant l'objet de la déclaration. Seules 3% des déclarations n'ont pas de réponse pour cet item. Ces déclarations concernent 383 juments, 433 hongres et 147 entiers.

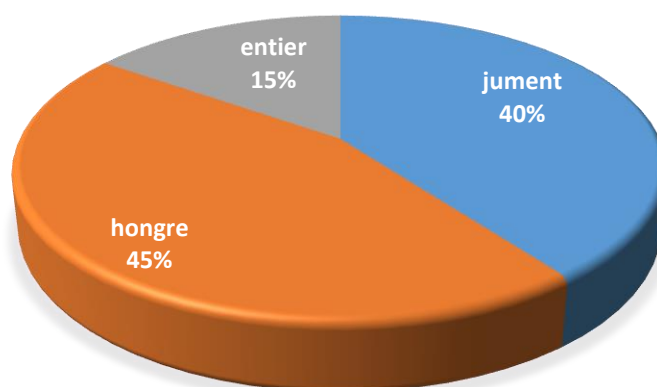


Figure 33 : Répartition des chevaux de l'étude suivant leur sexe

xii. Vaccinations contre la grippe, le tétanos et la rhinopneumonie

Le RESPE s'est ensuite intéressé à la médicalisation des chevaux touchés par le « Syndrome Piro-Like », en étudiant notamment les vaccinations contre la grippe, le tétanos et la rhinopneumonie. Les trois diagrammes suivants présentent la répartition des réponses pour chaque vaccination.

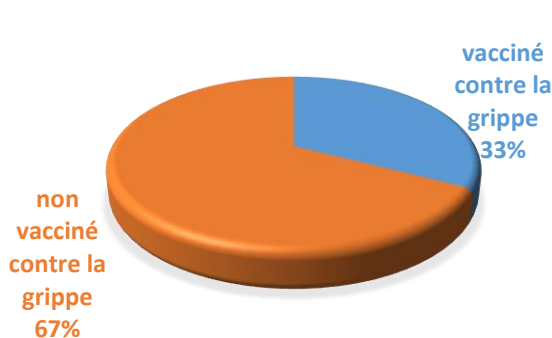


Figure 34 : Répartition des réponses pour l'item "vaccination contre la grippe"

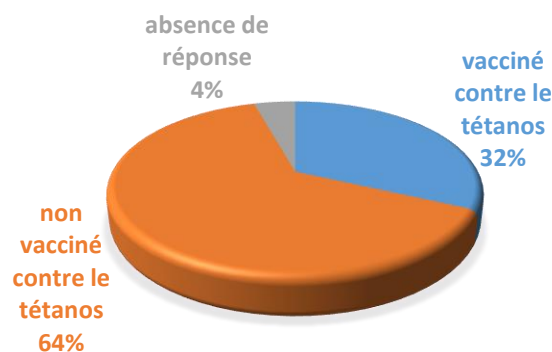


Figure 35 : Répartition des réponses pour l'item "vaccination contre le tétanos"

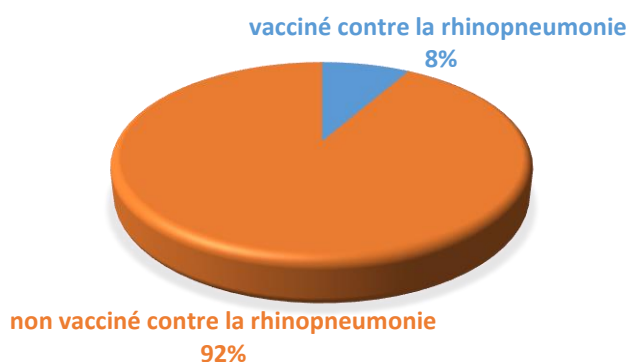


Figure 36 : Répartition des réponses pour l'item "vaccination contre la rhinopneumonie"

Les vétérinaires sentinelles ont tous répondu aux questions concernant la grippe et la rhinopneumonie : 324 et 82 des 994 chevaux de l'étude sont respectivement vaccinés contre la grippe et la rhinopneumonie. Pour le tétanos, ce sont 317 chevaux sur 951 déclarations renseignées qui sont vaccinés. Ces trois variables sont binaires.

xiii. Logement

Une piste épidémiologique privilégiée par le RESPE pour expliquer la survenue des fièvres d'origine indéterminée est le type d'hébergement de l'équidé en question. Un item s'intéressait donc à savoir si l'équidé avait accès à un pré ou s'il vivait en box strict. 761 données ont été obtenus dont 650 concernent un cheval vivant au moins une partie de la journée à l'extérieur.

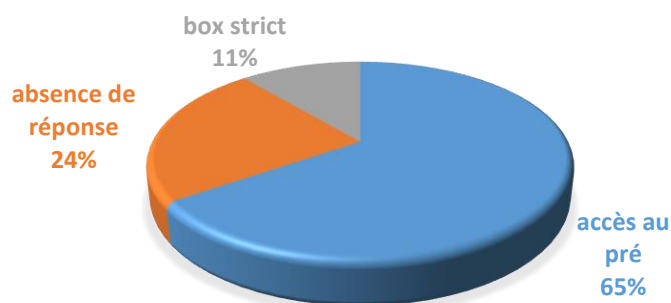


Figure 37 : Répartition des réponses pour l'item "équidé avec accès au pré"

xiv. Température

982 déclarations, soit un taux de réponse de 99%, comportent la température du cheval prise lors du premier examen clinique effectué par le vétérinaire sentinelle. La température moyenne obtenue est de 39,5°C pour des valeurs s'échelonnant de 37 à 42°C. La température constitue une variable quantitative continue.

Pour l'analyse statistique de l'influence de la température sur le caractère malade de l'équidé, les températures renseignées sont réparties en trois classes :

- 238 équidés ont une température comprise entre 37 et 38,7°C
- 586 équidés ont une température comprise entre 38,8 et 40,3°C
- 158 équidés ont une température comprise entre 40,4 et 42°C.

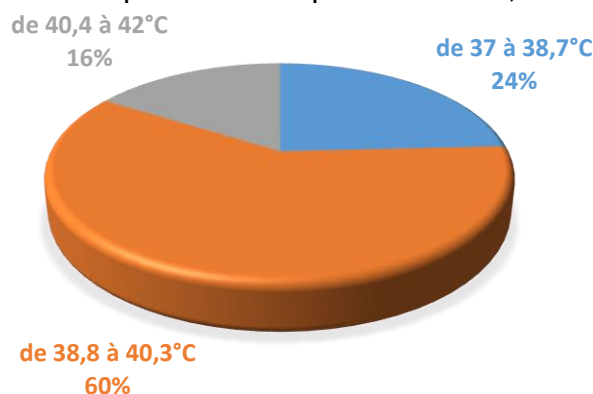


Figure 38 : Répartition des températures en 3 classes

xv. Anémie

Enfin, le dernier axe de réflexion concerne la présence d'une anémie biologique ou clinique chez le cheval concerné par la déclaration. 982 prises de sang pour numération de la formule sanguine ont été réalisées et 230 d'entre elles révèlent une anémie biologique.

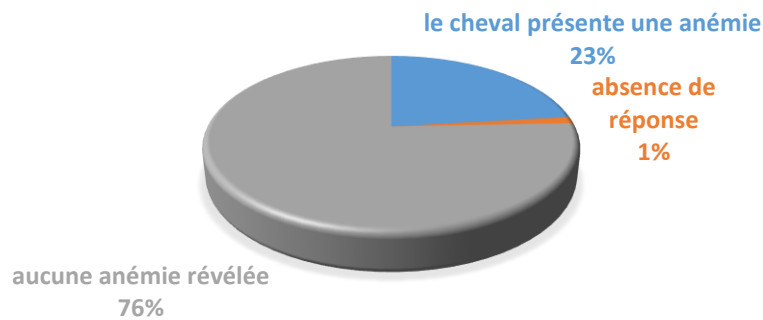


Figure 39 : Répartition des réponses pour l'item "anémie biologique"

L'évaluation de la couleur des muqueuses a été faite sur 690 équidés et a été qualifiée de :

- Normale pour 243 individus
- Pâle pour 279 individus
- Ictérique pour 168 individus.

Cependant, cette caractérisation étant très subjective, elle ne sera pas prise en compte dans l'analyse statistique.

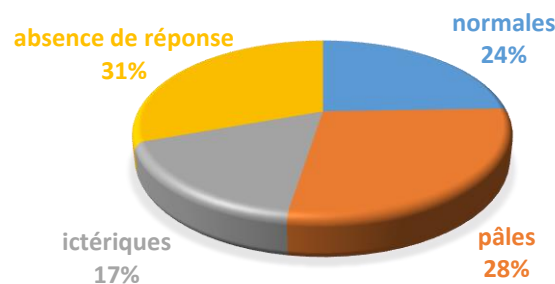


Figure 40 : Evaluation de la couleur des muqueuses chez 690 équidés

3. Analyse univariée des variables explicatives à l'aide de la régression logistique

On a ainsi sélectionné 13 variables, parmi lesquelles se trouvent des variables binaires, des variables quantitatives continues et des variables qualitatives. L'analyse univariée a visé à identifier des facteurs de risque pour l'anaplasmose, la babésiose et la theileriose. L'utilisation de la régression logistique est alors justifiée car les variables à expliquer (résultats PCR pour les trois maladies, anaplasmose, babésiose et theileriose) sont binaires (0 pour négatif, 1 pour positif). La régression logistique va permettre de calculer les odds ratio et de faire apparaître pour chaque variable explicative un intervalle de confiance. L'analyse a été conduite avec le logiciel R (cf. Annexe 4) et les résultats obtenus sont présentés sous forme de tableau.

Variable	Types
Activité	Qualitative
Age	Quantitative continue
Premier cas	Binaire
Sexe	Qualitative
Vaccinations	Binaire
Logement	Binaire
Anémie	Binaire

Tableau XI : Récapitulatif des variables explicatives choisies

4. Résultats

i. Activité

La première variable explicative testée est l'activité principale du cheval faisant l'objet de la déclaration. Cette variable est très intéressante dans le sens où le logement du cheval est adapté à sa discipline de prédilection. Un cheval de course ou de sport vivra principalement au box avec un accès limité aux pâtures, qui sont le plus souvent des paddocks. En revanche, un cheval de loisir ou vivant dans un élevage aura un mode de vie en plein air. Le logement des chevaux de centre équestre (CE) est quant à lui le plus souvent mixte. Les piroplasmoses et l'anaplasmose étant vectorisées par les tiques, ces renseignements peuvent nous apporter beaucoup d'informations.

Activité	OR	95% CI	P (Wald's test)	Prévalence
Anaplasmose				
CE (0)	REF			2,38% [1,4 - 3,7]
CE (1)	0,46	0,11 - 1,98	0,296	1,35% [0,16 - 4,8]
COURSES (0)	REF			2,1% [1,3 - 3,3]
COURSES (1)	1,45	0,33 - 6,35	0,618	3,7% [0,45 - 12,7]
ELEVAGE (0)	REF			2,2% [1,27 - 3,45]
ELEVAGE (1)	1,3	0,44 - 3,86	0,639	2,5% [0,051 - 7,07]
LOISIR (0)	REF			2,2% [10,4 - 39,3]
LOISIR (1)	1,25	0,55 - 2,82	0,594	2,3% [11 - 41,4]
SPORT (0)	REF			2,2% [1,3 - 3,5]
SPORT (1)	0,77	0,23 - 2,62	0,679	2,1% [0,04 - 6,1]
Babésiose				
CE (0)	REF			17,1% [14,5 - 19,9]
CE (1)	1,02	0,64 - 1,62	0,935	17,3% [11,6 - 24,4]
COURSES (0)	REF			17% [14,5 - 19,6]
COURSES (1)	1,26	0,63 - 2,5	0,512	20,3% [10,6 - 33,5]
ELEVAGE (0)	REF			16,4% [13,4 - 19]
ELEVAGE (1)	1,38	0,86 - 2,21	0,186	21,3% [14,4 - 29,6]
LOISIR (0)	REF			17,8% [14,4 - 21,5]
LOISIR (1)	0,91	0,64 - 1,28	0,583	16,4% [13,1 - 20,2]
SPORT (0)	REF			17,6% [15 - 20,5]
SPORT (1)	0,77	0,46 - 1,28	0,318	14,2% [8,9 - 21,1]
Theileriose				
CE (0)	REF			29,6% [26,4 - 33]
CE (1)	1,45	1,01 - 2,09	0,045	38% [30,2 - 46,3]
COURSES (0)	REF			32,4% [29,2 - 35,6]
COURSES (1)	0,21	0,08 - 0,54	0,001	9,3% [3,1 - 20,3]
ELEVAGE (0)	REF			32% [28,7 - 35,4]
ELEVAGE (1)	0,69	0,45 - 1,07	0,098	25% [17,2 - 33,2]
LOISIR (0)	REF			25,5% [21,6 - 29,7]
LOISIR (1)	1,71	1,29 - 2,27	<0,001	36,8% [32,3 - 41,5]
SPORT (0)	REF			33,2% [29,8 - 36,6]
SPORT (1)	0,48	0,3 - 0,74	0,001	19,1% [13 - 26,6]

Tableau XII : Résultats de la régression logistique univariée du statut PCR anaplasmose et piroplasmoses : variable activité principale du cheval

On remarque ici que des variables significatives ne sont identifiées que pour la theileriose. Les chevaux présentant une activité de course et de sport ont un risque significativement plus faible d'être infectés que ceux ayant une autre activité. En revanche, les chevaux de centre équestre ou de loisir ont un risque significativement

plus élevé que les autres d'être atteints de theileriose. Les prévalences correspondantes sont 38% et 36,8%.

ii. Age

Comme expliqué précédemment, les résultats concernant l'âge des 894 chevaux ont été regroupé en 3 classes de même amplitude afin d'obtenir une significativité des résultats obtenus par la régression logistique.

Age	OR	95% CI	P (Wald's test)
Anaplasmosse			
[0 ; 15]	REF		
[16 ; 30]	1,24	0,44 – 3,44	0,685
[31 ; 45]	1,17	0,22 – 6,17	0,851
Babésiose			
[0 ; 15]	REF		
[16 ; 30]	0,83	0,56 - 1,24	0,359
[31 ; 45]	0,77	0,38 - 1,54	0,455
Theileriose			
[0 ; 15]	REF		
[16 ; 30]	1,75	1,21 – 2,54	0,003
[31 ; 45]	3,64	2,08 – 6,36	< 0,001

Tableau XIII : Résultats de la régression logistique univariée du statut PCR anaplasmosse et piroplasmoses : variable âge du cheval

L'âge ne constitue un facteur de risque que pour la theileriose. Plus le cheval vieillit, plus la probabilité qu'il soit positif en PCR pour *Theileria equi* est grande. En calculant les prévalences, on remarque que 50% des chevaux de l'étude de 31 à 45 ans sont positifs pour la theileriose.

Age	[0 ; 15]	[16 ; 30]	[31 ; 45]
Statut 0	171	357	37
Statut 1	47	171	37
Prévalence	21,6 % [16,3 - 27,6]	32,4% [28,4 - 36,6]	50% [38,1 - 61,9]

Tableau XIV : Prévalence de la theileriose en fonction de l'âge du cheval

iii. Premier cas

On cherche ici à savoir si la présence d'autres chevaux positifs en PCR pour *Anaplasma phagocytophilum*, *Babesia caballi* et *Theileria equi* est un facteur de risque pour le cheval concerné.

	OR	95% CI	P (Wald's test)	Prévalence
Anaplasmosse				
N'est pas le 1 ^{er} cas	REF			3,4% [1,1 - 7,7]
Le cheval est le 1 ^{er} cas	0,62	0,24 - 1,59	0,314	2,1% [1,2 - 3,5]
Babésiose				
N'est pas le 1 ^{er} cas	REF			21,2% [15 - 28,6]
Le cheval est le 1 ^{er} cas	0,73	0,47 - 1,13	0,161	16,4% [13,8 - 19,4]
Theileriose				
N'est pas le 1 ^{er} cas	REF			33,3% [26 - 41,5]
Le cheval est le 1 ^{er} cas	0,83	0,57 - 1,21	0,338	29,3% [26 - 32,8]

Tableau XV : Résultats de la régression logistique univariée du statut PCR anaplasmosse et piroplasmoses : variable "premier cas du foyer"

La régression logistique effectuée sur la variable « premier cas » ne permet pas d'identifier un lien entre la présence d'un premier cas et des résultats PCR positifs pour aucune des maladies.

iv. Sexe

On cherche ici à savoir si le sexe de l'équidé constitue un facteur de risque ou de protection.

Sexe	OR	95% CI	P (Wald's test)
Anaplasmosse			
Jument	REF		
Hongre	1,6	0,66 – 3,87	0,294
Entier	0,66	0,14 – 3,16	0,605
Babésiose			
Jument	REF		
Hongre	0,61	0,42 – 0,9	0,013
Entier	1,07	0,66 – 1,74	0,782
Theileriose			
Jument	REF		
Hongre	1	0,73 – 1,36	0,984
Entier	0,8	0,51 – 1,25	0,324

Tableau XVI : Résultats de la régression logistique univariée du statut PCR anaplasmosse et piroplasmoses : variable sexe

On remarque que seul le résultat de la régression logistique pour la babésiose révèle que les hongres sont significativement moins souvent positifs en PCR que les juments.

	Jument	Hongre	Entier
Statut 0	283	341	105
Statut 1	73	54	29
Prévalence	20,5 % [16,4 - 25,1]	13,7% [10,4 - 17,5]	21,7% [15 - 29,6]

Tableau XVII : Prévalence de la babésiose en fonction du sexe du cheval

v. Vaccinations contre la grippe, le tétanos et la rhinopneumonie

Le RESPE a également voulu savoir si la médicalisation, et notamment le respect des protocoles vaccinaux, est un facteur de protection pour les trois maladies étudiées, soit l'anaplasmosse, la babésiose et la theileriose.

Vaccin	OR	95% CI	P (Wald's test)	Prévalence
Anaplasmose				
Non vacciné Rhino	REF			1,5% [0,77 - 2,7]
Vacciné Rhino	2,77	1,21 - 6,35	0,016	4,7% [2,2 - 8,8]
Non vacciné grippe	REF			0% [0 - 2,7]
Vacciné grippe	10086610	0 - INF		2,6% [0,16 - 4]
Non vacciné tétanos	REF			0,82% [0,02 - 4,5]
Vacciné tétanos	3,9	0,52 - 29,17	0,184	2,6% [1,6 - 4,0]
Babésiose				
Non vacciné Rhino	REF			19% [16 - 22]
Vacciné Rhino	0,57	0,35 - 0,93	0,024	11,6% [7,4 - 17]
Non vacciné grippe	REF			24,5% [17,6 - 32,5]
Vacciné grippe	0,58	0,38 - 0,89	0,013	15,8% [13,3 - 18,5]
Non vacciné tétanos	REF			24% [16,8 - 32,5]
Vacciné tétanos	0,58	0,37 - 0,91	0,019	15,5% [12,9 - 18,3]
Theileriose				
Non vacciné Rhino	REF			34,2% [30,7 - 37,8]
Vacciné Rhino	0,45	0,32 - 0,67	<0,001	18,9% [13,6 - 25,3]
Non vacciné grippe	REF			46,4% [37,9 - 55,1]
Vacciné grippe	0,45	0,31 - 0,61	<0,001	28,2% [25,1 - 31,6]
Non vacciné tétanos	REF			46% [37 - 55]
Vacciné tétanos	0,45	0,30 - 0,66	<0,001	27,9% [24,6 - 31,2]

Tableau XVIII : Résultats de la régression logistique univariée du statut PCR anaplasmose et piroplasmoses : variable vaccinations

La vaccination contre la rhinopneumonie, la grippe ou le tétanos constitue un facteur protecteur pour la babésiose et la theileriose. Pour l'anaplasmose, seule la vaccination contre la rhinopneumonie a une influence sur le résultat PCR, les chevaux vaccinés contre la rhinopneumonie étant plus positifs à *Anaplasma phagocytophilum*, cette caractéristique apparaissant alors comme un facteur de risque.

Ainsi, les chevaux les plus médicalisés, c'est-à-dire ce qui sont vaccinés contre la rhinopneumonie, la grippe et/ou le tétanos, semblent mieux protégés contre les piroplasmoses.

vi. Accès au pré

Un autre pilier de l'étude était de savoir si les chevaux avec un accès au pré, que ce soit 24h/24 ou par demi-journée, étaient plus à risque d'être atteints par l'une des trois maladies.

Logement	OR	95% CI	P (Wald's test)	Prévalence
Anaplasmose				
Box	REF			1,9% [0,2 - 6,8]
Pré	1,67	0,38 - 7,28	0,494	2,5% [1,4 - 4,1]
Babésiose				
Box	REF			11,4% [6 - 19,1]
Pré	1,63	0,86 - 3,09	0,131	17,4% [14,5 - 20,7]
Theileriose				
Box	REF			21,1% [13,8 - 30,3]
Pré	1,66	1,01 - 2,74	0,047	30,7% [27 - 34,6]

Tableau XIX : Résultats de la régression logistique univariée du statut PCR anaplasmose et piroplasmoses : variable logement

On remarque que l'accès au pré ne constitue un facteur de risque que pour la theileriose où les chevaux ne vivant pas en box strict reviennent significativement plus souvent positifs à la PCR que ceux qui ne vont pas au pré.

vii. Température

La prise de la température rectale est le geste clinique de base à réaliser lorsqu'on pense être confronté à un « Syndrome Piro-Like ». Bien que des intervalles de température soient dressés dans la littérature concernant l'anaplasmose, la babésiose et la theileriose, cette étude a répertorié les températures des examens cliniques des chevaux concernés par les déclarations afin de dégager une influence d'un seuil de température.

Température	OR	95% CI	P (Wald's test)
Anaplasmose			
[37 ; 38,7]	REF		
[38,8 ; 40,3]	1,38	0,39-4,95	0,619
[40,4 ; 42]	3,96	1,05-14,88	0,042
Babésiose			
[37 ; 38,7]	REF		
[38,8 ; 40,3]	2,47	1,42-4,3	0,001
[40,4 ; 42]	3,47	1,85-6,52	<0,001
Theileriose			
[37 ; 38,7]	REF		
[38,8 ; 40,3]	0,63	0,45-0,89	0,008
[40,4 ; 42]	0,43	0,27-0,68	<0,001

Tableau XX : Résultats de la régression logistique univariée du statut PCR anaplasmose et piroplasmoses : variable température

Des seuils de température peuvent se dégager de ces résultats. Pour l'anaplasmose, les chevaux sont significativement plus positifs en PCR lorsqu'ils présentent conjointement une température supérieure à 40,4°C. Le seuil est plus bas pour la babésiose et la température de 38,8°C semble être la limite basse pour que la température constitue un facteur de risque. Enfin, plus la température rectale est augmentée moins les chevaux sont positifs à *Theileria equi* en PCR.

Le calcul des prévalences permet de traduire ces résultats au sein de la population équine de l'étude.

	[37 ; 38,7]	[38,8 ; 40,3]	[40,4 ; 42]
Anaplasmose			
Négatif	190	550	144
Positif	3	8	9
Prévalence	1,6% [0,32 - 4,5]	1,4% [0,62 - 2,8]	5,9% [2,7 - 10,9]
Babésiose			
Négatif	177	461	118
Positif	16	103	37
Prévalence	8,3% [4,8 - 13,1]	18,3% [15,2 - 21,7]	23,9% [17,4 - 31,3]
Theileriose			
Négatif	114	394	120
Positif	78	169	35
Prévalence	40,6% [33,6 - 47,9]	30% [26,3 - 34]	22,6% [16,3 - 30]

Tableau XXI : Prévalence de la positivité en PCR pour l'anaplasmose et les piroplasmoses en fonction de la température

viii. Anémie

L'anémie est souvent associée à l'hyperthermie dans la description du « Syndrome Piro-Like ». On cherche à savoir ici si la présence d'une anémie confirmée par analyses hématologiques est un facteur de risque pour les trois maladies étudiées.

Anémie	OR	95% CI	P (Wald's test)	Prévalence
Anaplasmose				
Absente	REF			2,4% [1,1 - 4,5]
Constatée	1,2	0,55 – 2,77	0,67	2,1% [1,1 - 3,7]
Babésiose				
Absente	REF			15,6% [12,1 - 19,6]
Constatée	1,21	0,85 - 1,72	0,299	18,2% [15,0 - 21,7]
Theileriose				
Absente	REF			28% [23,5 - 32,8]
Constatée	1,28	0,96 - 1,71	0,089	33,1% [29,2 - 37,3]

Tableau XXII : Résultats de la régression logistique univariée du statut PCR anaplasmose et piroplasmoses : variable anémie

On remarque que l'anémie n'a aucune influence sur la positivité de la PCR pour l'anaplasmose, la babésiose ou la theileriose et ne constitue donc pas un facteur de risque.

5. Récapitulatif des facteurs de risque identifiés

Cette étude réalisée par le RESPE sur presque 4 ans a permis de mettre en évidence des facteurs de risque et de protection pour les trois maladies d'intérêt du « Syndrome Piro-Like ». Le tableau (tableau 23) ci-dessous récapitule les résultats obtenus par régression logistique.

Variable	Caractéristique	Anaplasmose	Babésiose	Theileriose
Activité	Course	-	-	Facteur protecteur
	Sport	-	-	Facteur protecteur
	CE	-	-	Facteur de risque
	Loisir	-	-	Facteur de risque
Age	Augmente			Facteur de risque
Sexe	Hongre	Facteur protecteur	-	-
Vaccinations	Rhinopneumonie	Facteur de risque	Facteur protecteur	Facteur protecteur
	Grippe	-	Facteur protecteur	Facteur protecteur
	Tétanos	-	Facteur protecteur	Facteur protecteur
Accès au pré		-	-	Facteur de risque
Température	> 38,8°C	-	Facteur de risque	Facteur protecteur
	> 40,4°C	Facteur de risque	Facteur de risque	Facteur de protection

Tableau XXIII : Récapitulatif des facteurs de risque dégagés dans cette étude

C) Discussion

1. Absence de population de référence

Le premier biais apparaissant dans cette étude provient de l'absence de population de référence. En effet, les déclarations regroupées ici sont issues des cas rencontrés par les vétérinaires sentinelles sur le terrain. Ces chevaux ont donc tous présenté de l'hyperthermie et plus ou moins d'autres signes cliniques comme un abattement, un amaigrissement ou des œdèmes périphériques. Cette population est donc composée d'individus malades, qu'ils le soient à cause du « Syndrome Piro-Like » ou pour d'autres raisons. Elle n'est donc pas représentative de la population équine française. Une population de référence aurait été intéressante à construire, notamment pour estimer les proportions de chaque sexe, des races et des classes d'âges, mais aussi des types de logements et des activités prédominantes. L'étude du RESPE est donc basée sur la surveillance passive et sur le travail des vétérinaires sentinelles, qui eux même ne sont pas forcément représentatifs de la population des vétérinaires équins français. Cependant, cette méthode de calcul d'incidence repose sur la détection des cas suspects et est nettement moins coûteuse qu'une surveillance active qui mesurerait la prévalence et l'incidence dans un échantillon de population et qui nécessiterait de réaliser des prélèvements également sur des chevaux sains.

2. Biais dans le volontariat des vétérinaires sentinelles

Comme dit précédemment, cette étude repose sur le volontariat des vétérinaires sentinelles. Plusieurs biais découlent donc de cette méthode. Tout d'abord, la population des vétérinaires sentinelles n'est probablement pas répartie équitablement sur tout le territoire français et des zones peuvent être délaissées et donc apparaître avec moins de cas. Il aurait fallu réaliser un inventaire géographique des vétérinaires sentinelles ayant contribué à cette étude mais le RESPE a préféré conserver ces données anonymes. Cependant, il a été relevé que certains vétérinaires déclaraient une grande quantité de cas contrairement à d'autres. On peut dans un premier temps se fier à la démarche clinique des vétérinaires sentinelles mais on peut néanmoins se demander si certains ne se réfèrent pas trop rapidement au « Syndrome Piro-Like » dès la constatation d'une hyperthermie même si celle-ci n'est pas qualifiée d'origine indéterminée. A l'inverse, d'autres vétérinaires sentinelles peuvent oublier de déclarer des cas ce qui fausse les résultats obtenus. Une étude de grande ampleur aurait pu impliquer tous les vétérinaires pratiquant d'équie en France afin d'avoir un sondage plus neutre mais la mise en place d'une telle étude serait fastidieuse et beaucoup trop coûteuse.

3. Non-réalisation d'analyse multivariée

Un autre point essentiel de cette étude statistique est l'absence de réalisation d'analyse multivariée des résultats obtenus. En effet, il aurait été intéressant d'examiner simultanément l'effet de plusieurs variables, afin de tenir compte des interactions et effets de confusion entre variables. Par exemple, on pourrait croiser les données sur le sexe et sur le logement, afin de savoir si le fait que les mâles soient moins touchés réside intrinsèquement dans les caractéristiques sexuels ou si cela provient du fait que les mâles sont plus souvent logés en box que les juments, qui lorsqu'elles sont poulinières, vivent au pré à l'année et ont donc plus de chance d'être mordues par une tique ou piqué par un insecte hématophage. L'analyse multivariée concernerait également l'activité du cheval, sa race, son âge ...

4. Manque de données important en cas de questionnaire incomplet

Cette étude récolte les données issues d'un questionnaire en ligne sur le site du RESPE. Les items peuvent rester non remplis et cela diminue le nombre de données totales. De plus, le questionnaire a évolué au cours des quatre années ce qui a donné lieu à la suppression de certains items qui, par manque de données suffisantes, n'ont pas pu être étudiés statistiquement. Cela concerne notamment les analyses sanguines, les traitements effectués et les profils de température, autant de données qui auraient pu enrichir l'épidémiologie des trois maladies étudiées.

5. Biais inhérent à la surveillance passive

Cette étude se base sur la surveillance passive, ce qui implique que chaque cas déclaré et renseigné est un cas vu par un vétérinaire qui présente à minima de l'hyperthermie et n'est donc pas un sujet « sain ». Ceci entraîne déjà deux biais. Dans un premier temps, les chevaux concernés dans l'étude ne seront que ceux qui ont vu un vétérinaire ce qui implique que tous les autres équidés présentant une de ces trois maladies sous une forme n'inquiétant pas le propriétaire seront donc exclus de l'étude. Les signes cliniques présentés à la première consultation seront donc forcément majorés. Dans un deuxième temps, la surveillance passive ne permet pas la constitution d'une population de référence.

6. Manque de précision avec le modèle de la régression logistique pour les variables quantitatives continues

Lors de l'analyse statistique des données, le script écrit sur R n'a pas permis de prendre en compte l'échelle de température acquise ni l'éventail des âges, en dépit de quoi aucun résultat significatif n'était mis en évidence. Le fait de réduire ces variables quantitatives continues à 3 classes de répartition diminue la précision des affirmations données. Un modèle d'analyse permettant de garder des limites de valeurs de température au dixième et de l'âge à l'année auraient été intéressants pour mieux cibler les individus à risque.

CONCLUSION

Face au manque d'information à l'échelle nationale concernant les maladies du « Syndrome Piro-Like », en particulier les piroplasmoses, l'anaplasmose équine et l'anémie infectieuse équine, le RESPE a décidé de lancer fin 2013 une étude auprès de tous les vétérinaires de l'hexagone pour compléter les caractéristiques épidémiologiques déjà synthétisées à l'échelle mondiale. En effet, les études françaises récentes ne se sont concentrées que sur les populations équines du sud-est de la France ; une cartographie plus détaillée était donc utile pour améliorer la prise en charge des chevaux malades mais également la prévention dans les régions plus touchées.

Toutes les données récoltées sont ainsi le fruit des déclarations faites par les vétérinaires sentinelles sur le terrain et issues d'un questionnaire en ligne sur le site du RESPE, qui a évolué lors de ces quatre années afin de mieux cibler les questions d'intérêt. Toutes ces informations ont permis tout d'abord de dresser un état des lieux de la présence géographique et temporelle du « Syndrome Piro-Like » en France, avec une plus importante répartition des cas déclarés à l'ouest et le long des côtes Atlantique et Méditerranéenne, notamment lors des saisons plus rudes, en hiver et en été. Ceci peut être relié aux conditions climatiques plus favorables à la survie des tiques mais la répartition des chevaux et des vétérinaires sentinelles serait également à prendre en compte. Sur quatre-vingt critères regroupés au cours de ces quatre années, une quinzaine a été conservée en raison de leur taille d'échantillon suffisante et de la cohérence des résultats obtenus. Sept critères ont ensuite pu être étudiés plus spécifiquement et parmi ceux-ci, six influencent significativement la prévalence des piroplasmoses et de l'anaplasmose. Aucun cas d'anémie infectieuse équine n'a été déclaré pendant toute la durée de l'étude. L'activité du cheval peut être à la fois un facteur protecteur pour les chevaux de course et de sport ou un facteur de risque pour les chevaux de centre équestre et de loisir pour la theileriose. Ce résultat peut être relié à l'accès au pré, qui est également un facteur de risque pour cette maladie. L'effet de certaines caractéristiques individuelles a également été révélé : les chevaux plus âgés sont plus sensibles à la theileriose tandis que les hongres semblent être plus protégés pour l'anaplasmose. La médicalisation des équidés, et notamment le respect des protocoles vaccinaux, diminue le risque de survenue des piroplasmoses. Enfin, des seuils de températures ont été mis en évidence : l'anaplasmose est retrouvée pour des pics d'hyperthermie assez importants (supérieurs à 40,4°C) tandis que la babésiose sévit sur des intervalles d'hyperthermie plus larges (supérieur à 38,8°C). A contrario, la theileriose est plus souvent associée à de faibles pics d'hyperthermie et le plus souvent à une température corporelle inférieure à 38,8°C.

Ces résultats apportent de nouvelles informations sur les caractéristiques épidémiologiques des maladies étudiées. Cependant, cette étude a fait apparaître de nombreux biais inhérents au modèle de sondage, et des limites liées aux analyses statistiques utilisées. Une étude complémentaire basée sur un dispositif de surveillance active avec constitution d'une population de référence apporterait des informations pertinentes pour la description épidémiologique de ces maladies. Cependant, la main d'œuvre nécessaire et le coût qui découleraient de ce type d'étude ne sont pour l'instant pas justifiés. De futurs travaux pourraient également porter sur les traitements administrés et délivrés par les vétérinaires traitants. En effet, les enquêtes de terrain montrent que les vétérinaires ne respectent que rarement les recommandations. Une enquête auprès de tous les vétérinaires équins français basée

sur un questionnaire considérant les traitements effectués, les posologies et les durées ainsi que les effets obtenus seraient autant de points importants pour les connaissances sur le « Syndrome Piro-Like ». L'intérêt montré par les vétérinaires pour les enquêtes du RESPE permet d'envisager de nouvelles études épidémiologiques dans le domaine des pathologies équines.

AGREMENT SCIENTIFIQUE

En vue de l'obtention du permis d'imprimer de la thèse de doctorat vétérinaire

Je soussignée, **Mathilde PAUL**, Enseignant-chercheur, de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, directeur de thèse, certifie avoir examiné la thèse de **Jeanne DURAND-DELACRE** intitulée «**Le sous-réseau « Piro-Like » du RESPE : mise en place, suivi des déclarations et exploitation statistique des données de Novembre 2013 à Juillet 2017** » et que cette dernière peut être imprimée en vue de sa soutenance.

Fait à Toulouse, le 6 novembre 2017
Docteur Mathilde PAUL
Maître de Conférences
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse



Vu :
La Directrice de l'Ecole Nationale
Vétérinaire de Toulouse
Isabelle CHMITELIN



Vu :
Le Président du jury :
Professeur Christine ROQUES



Vu et autorisation de l'impression :
Président de l'Université
Paul Sabatier
Monsieur Jean-Pierre VINEL



Le Président de l'Université Paul Sabatier
par délégation,
La Vice-Présidente de la CFVU

Régine ANDRE-OBRECHT



Mlle Jeanne DURAND-DELACRE
a été admis(e) sur concours en : 2012
a obtenu son diplôme d'études fondamentales vétérinaires le : 23/06/2016
a validé son année d'approfondissement le : 02/11/2017
n'a plus aucun stage, ni enseignement optionnel à valider.

BIBLIOGRAPHIE

Amory H (2004). Fièvre chez le cheval adulte : approche diagnostique et clinique. *Pratique vétérinaire équine*, 36, 142, 13-16.

Amory H, Pitel PH (2007). Le syndrome Piro-Like : diagnostic différentiel du syndrome Piro-Like sur la base des symptômes et cas cliniques de cas de syndrome Piro-Like incluant les moyens de diagnostic. In : *les 35^{èmes} journées AVEF*, 18, 19 et 20 Octobre 2007, Deauville, 1-10.

Amory H, Pitel P-H (2014). Le syndrome de fièvre isolée ou Piro-Like. *Pratique vétérinaire équine*, numéro spécial « Les maladies infectieuses chez les équidés adultes », 46, 6-15.

Bolfa P, Barbuceanu F, Leau S-E, Leroux C (2016). Equine infectious anaemia in Europe : Time to re-examine the efficacy of monitoring and control protocols ? *Equine Veterinary Journal*, 48, 2, 140-142.

Chadufaux C, Valon F, Cadoré J-L (2010). Attitude du praticien face à une hyperthermie, résultats d'une enquête épidémiologique. *Le nouveau praticien vétérinaire Equine*, 6, 21, 31-34.

Desjardins I, Cadoré J-L (2004). Etiologie et pathogénie de l'altération de la température corporelle chez le cheval. *Pratique Vétérinaire Equine*, 36, 142, 7-12.

Dziegiel B, Adaszek L, Kalinowski M, Winiarczyk S (2013). Equine granulocytic anaplasmosis. *Research on veterinary science* [en ligne], 95, 2, 316 - 320
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0034528813001938> (consulté le 13/06/2016).

Garcia-Bocanegra I, Arenas-Montes A, Hernandez E, Adaszek L, Carbonero A, Almeria S, Jaen-Tellez JA, Gutierrez-Palomino P, Arenas A (2013). Seroprevalence and risk factors associated with *Babesia caballi* and *Theileria equi* infection in equids. *The Veterinary Journal*, 195, 2, 172-178.

Guidi E, Pradier S, Lebert I, Leblond A (2014). Piroplasmis in an endemic area : analysis of the risk factors and their implications in the control of Theileriosis and Babesiosis in horses. *Parasitology research* [en ligne], Author's personal copy, publié en ligne le 04/10/2014, ISSN 0932-0113.

Hans A, Poncon N, Zientara S (2011). Situation épidémiologique de l'anémie infectieuse équine des équidés en France et en Europe de 1994 à 2011. *Bulletin Académie Vétérinaire France*, communication présentée le 20 novembre 2011, 165, 1, 27-34 (www.academie-veterinaire-france.fr, consultée le 15/06/2016).

Hans A, Zientara S (2014). L'anémie infectieuse des équidés en France métropolitaine. *Pratique Vétérinaire Equine*, 2014, numéro spécial « Les maladies infectieuses chez les équidés adultes », 120-124.

Hans A, Jean-Baptiste S, Amat J-P, Chev  F, Amelot G, Guyot J-J, Dalgaz F, Lecouturier F, Courcoul A, Gay P, Gaudaire D, Grandcollot-Chabot M (2015). Surveillance de l'anémie infectieuse des équidés : deux foyers détectés dans le Sud de la France en 2014. *Bulletin épidémiologique, santé animale et alimentation*, n 71/Special MRE - Bilan 2014, 72-76.

Hines MT (2010). Changes in body temperature. In *Equine Internal Medicine. Third edition*. Etats Unis d'Amérique : Edition Saunders Elsevier, 91 - 96

Kozac W, Kluger MJ, Tesfaigzi J, Kozac A, Mayfield KP, Wachulec M, Dokladny K (2000). Molecular mechanisms of fever and endogenous antipyresis. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 917, 121-134.

Institut français du cheval et de l' quitation (IFCE). SIRE et Démarches [en ligne]. Disponible sur : <http://www.ifce.fr/> (consulté le 15/02/17).

Lavoie J-P, Jean D (2004). Approche diagnostique de laboratoire en présence de fièvre. *Pratique Vétérinaire Equine*, 2004, 36, 142, 17-21.

Leblond A, Pradier S, Pitel PH, Fortier G, Boireau P, Chadoeuf J, Sabatier P (2005). Enquête épidémiologique sur l'anaplasmosse équine (*Anaplasma phagocytophilum*) dans le Sud de la France. *Revue scientifique et technique - Office international des épizooties* (ISSN 0253-1933), 24, 3, 899-908.

Leblond A, Valon F, Hendrikx P (2010). Epid miosurveillance des maladies vectorielles chez les équidés en France. *Bulletin Académie Vétérinaire France*, Communication présentée le 18 février 2010, 163, 2, 149-157 (www.academie-veterinaire-france.fr, consultée le 15/06/2016).

Lewis SR, Zimmerman K, Dascanio JJ, Pleasant RS, Witonsky SG (2009). Equine Granulocytic Anaplasmosis : a case report and review. *Journal of Equine Veterinary Science*, 29, 3, 160-166.

Mair TS, Taylor FGR, Pinsent PJN (1989). Fever of unknown origin in the horse : a review of 63 cases. *Equine Veterinary Journal*, 21, 4, 260-265.

Mealey RH (2007). Equine infectious anemia. In *Equine infectious disease*. Etats-Unis d'Amérique : Edition Saunders Elsevier, 213 - 219

OIE Terrestrial Manual (2014). Equine Piroplasmiasis. *Version adopted by the World Assembly of Delegates of the OIE in May 2014*, chapitre 2.5.8, 10 pages.

Paul-Jeanjean S (2007). Aborder un cas de fièvre d'origine inconnue chez le cheval privilégie la recherche de causes. *La semaine vétérinaire*, 1293, 52.

Picandet V (2004). Approche thérapeutique spécifique d'une hyperthermie chez le cheval. *Pratique Vétérinaire Equine*, 36, 142, 23 – 28.

Pitel P-H, Legrand L, Fortier G, Amory H, Sandersen C, Cadoré J-L (2009). Diagnostic et thérapeutique des anémies d'origine infectieuse chez le cheval. *Le nouveau praticien vétérinaire Equine*, 5, 19, 23-28.

Plamenevsky D, Mariotte L, Creyssel J (1992). Arrêté du 23 septembre 1992 fixant les mesures de police sanitaire relatives à l'anémie infectieuse des équidés. *Journal Officiel de la République Française*, 26 Septembre 1992, 13385, NOR AGRG9201289A, Version consolidée au 15 février 2017.

Portier K (2008). Principe du traitement de la douleur chez le cheval. *Bulletin des GTV*, n°45, 55-69

Pradier S, Cadoré J-L (2009). Conduite thérapeutique devant une anémie due à des hémopathogènes non viraux chez les équidés. *Le nouveau praticien vétérinaire Equine*, 5, 19, 29-34.

Pusterla N, Madigan JE (2007). *Anaplasma phagocytophila*. In *Equine infectious disease*. Etats-Unis d'Amérique : Edition Saunders Elsevier, 354 - 357

Pusterla N, Madigan JE (2013). Equine Granulocytic Anaplasmosis. *Journal of Equine Veterinary Science*, 33, 7, 493 – 496.

Reed SM, Bayly WM, Sellon DC (2010). *Equine Internal Medicine*. Third edition, St. Louis (Etats Unis d'Amérique), Edition Saunders Elsevier, 1488 pages, ISBN 978-1-4160-5670-6

RESPE. Les sous-réseaux [en ligne]. Disponible sur : <http://www.respe.net/sousreseaux> (consulté le 08/10/2017)

RESPE. Syndrome Piro-Like [en ligne]. Disponible sur : <http://www.respe.net/sousreseau/pirolike> (consulté le 07/09/2017)

Rothschild CM, Knowles DP (2007). Equine Piroplasmiasis. In *Equine infectious disease*. Etats-Unis d'Amérique : Edition Saunders Elsevier, 465 - 473

Sandersen C, Pitel P-H, Amory H (2007). Diagnostic différentiel du syndrome « Piro-Like » chez les équidés. *Annual Meeting of the Belgian Equine Practitioners Society - Leuven, Belgium 2007*, 97 - 107

Sellon DC, Long MT (2007). *Equine infectious disease*. (St. Louis) Etats-Unis d'Amérique, Edition Saunders Elsevier, 700 pages, ISBN 978-1-4160-2406-4

Sellon DC, Wise LN (2010). Disorders of the Hematopoietic System. In *Equine Internal Medicine. Third edition*. Etats Unis d'Amérique : Edition Saunders Elsevier, 741 - 753

Siska WD, Tuttle RE, Messick JB, Bisby TM, Toth B, Kritchevsky JE (2013). Clinicopathologic characterization of six cases of equine granulocytic anaplasmosis in a nonendemic area (2008-2011). *Journal of Equine Veterinary Science*, 33, 8, 653 – 657.

Syndicats des éleveurs. Fédérations des éleveurs de galop [en ligne]. Disponible sur : <http://www.syndicatdeseleveurs.fr/> (consulté le 15/02/2017).

Ténédos S, Cadoré J-L (2010). Conduite à tenir face à une fièvre d'évolution chronique apparemment isolée chez le cheval adulte. *Le nouveau praticien vétérinaire Equine*, 6, 21, 6-14.

Valon F, Leblond A, Marcillaud-Pitel C, Fortier G, Zientara S (2008). Le réseau d'épidémiosurveillance en pathologie équine (RESPE), origine et sous-réseau Syndrome Respiratoire Aigu (SRA). *Bulletin Académie Vétérinaire France*, communication présentée le 12 Juin 2008, 161, 4, 371-377 (www.academie-veterinaire-france.fr, consultée le 19/06/2016).

Valon F, Daguin-Gervais I (2010). Conduite à tenir face à une fièvre aiguë isolée chez le cheval adulte. *Le nouveau praticien vétérinaire Equine*, 6, 21, 16-25.

Valon F, Marcillaud-Pitel C, Fortier G, Tritz S-P, d'Ablon X, Hendrikx P, Leblond A (2012). Le RESPE : réseau d'épidémiosurveillance en pathologie équine. *Bulletin épidémiologique, santé animale et alimentation*, n°49/Sécial Équidés, 11-16.

Wise LN, Kappmeyer LS, Mealey RH, Knowles DP (2013). Review of Equine Piroplasmiasis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27, 6, 1334-1346.

Zientara S (2004). Actualités en pathologie du cheval : les maladies infectieuses. *Bulletin Académie Vétérinaire France*, communication présentée le 6 Novembre 2003, 157, 1, 45-51 (www.academie-veterinaire-france.fr, consultée le 20/06/2016).

ANNEXES

Annexe 1 : Annexe sanitaire 2017 des chevaux de sang de l'IFCE



ANNEXE SANITAIRE 2017 - Chevaux de sang

Concerne les races dont les règlements de stud-book comportent des exigences sanitaires

SUIVI SANITAIRE DES ÉTALONS

Étalons en IA toutes races ⁽¹⁾		X	X	X	X	X	
Race de production	Certificat aptitude MN	Dourine	AIE	MCE Début monte	AVE	Grippe	Rhino pneumonie
PS, AQPS	X	X	X	X	Complet	X	X
Trotteur Français, Selle Français, Anglo-Arabe, Demi-sang AA, Arabe ⁽²⁾ , Demi-sang Arabe ⁽²⁾ , Poney Français de Selle, New-Forest ⁽³⁾ , Welsh, Connemara, Cheval Corse, CSAN			X	X	Allégée	X	X
Merens, Shagya, Castillon			X	X		X	X
Trakehner					Complet		
Islandais, Crème, Lusitanien, Henson, Lipizzan					Allégée		

⁽¹⁾ Étalons utilisés en insémination artificielle : les tests sont sous la responsabilité du chef de centre de collecte et peuvent être contrôlés par les DDPP.

En cas d'étalon fonctionnant uniquement en insémination artificielle congelée, l'étaillonnier engage sa responsabilité à commercialiser et mettre en place uniquement des doses conformes à la réglementation sanitaire en vigueur au moment de leur production et à ne pas utiliser l'étalon dans un autre type de monte.

⁽²⁾ Les étalons de race Arabe et Demi-sang Arabe doivent également faire l'objet d'un dépistage SCID et CA.

⁽³⁾ Les étalons New-Forest doivent également faire l'objet d'un dépistage pour la Myotonie

Haflinger : contactez l'association de race pour connaître le suivi sanitaire à effectuer.

PIÈCES À FOURNIR SELON LA MALADIE CONCERNÉE – Utiliser le formulaire unique de demande d'analyse

L'utilisation du formulaire unique pré-identifié autorise le laboratoire à transmettre les résultats des analyses de votre étalon directement au SIRE et vous dispense de l'envoi des pièces (sous réserve de qualification du laboratoire).

Maladie	Pièces à fournir	Fréquence / date
Dourine	Sérologie négative par fixation de complément datant de moins de 3 mois Ou Attestation complémentaire dourine	Si étalon a séjourné depuis moins de 12 mois dans un pays non indemne de dourine : autres cas
Anémie Infectieuse des Équidés (AIE)	Test de Coggins négatif	1ère monte : datant de moins de 3 mois et renouvelé tous les 3 ans
Mérite Contagieuse Équine (MCE)	Test avant monte : Ecouvillon sur la fosse urétrale Culture bactériologique ou Immunofluorescence négatif Pour Tous : Recherche de <i>Taylorella Eq.</i> Pour PS et AQPS: Recherche de <i>Klebsiella et Pseudomonas</i>	à partir du 1 ^{er} décembre année précédente
Artérite Virale Équine (AVE) complet	Sérologie négative Ou contrôle virologique sur sperme négatif (1 seul sperme analysé en PCR est suffisant) ou vaccination contre AVE	Sérologie et/ou virologie à partir du 1 ^{er} décembre année précédente Vaccination : après sérologie négative de moins de 30 jours primo vaccination en 2 injections entre 3 et 6 semaines et rappel tous les 6 mois sans dépasser 8 mois
AVE Allégée	Dans le cas d'étalons séropositifs non excréteurs après contrôle virologique sur sperme négatif Le contrôle virologique n'est pas obligatoire tous les ans tant que le test sérologique réalisé chaque année montre un taux d'anticorps stable ou déclinant (pas plus d'une dilution d'augmentation par rapport au test sérologique initial)	à partir du 1 ^{er} décembre année précédente
Grippe	Copie de la page vaccination Avec nom du cheval	Protocole AMM Primo vaccination par 2 injections entre 3 et 6 semaines et 1 ^{er} rappel si possible à 6 mois puis rappel annuel Vaccinations valides à la demande de carnet de saillie
Rhinopneumonie*	Copie de la page vaccination Avec nom du cheval	

*La fourniture des vaccins habituels contre la rhinopneumonie est en rupture à la fois pour Pneuquine de Merial et pour Equip EHV1-4 de Zoetis. Le laboratoire Merial a obtenu une autorisation d'importation pour le BIOEQUIN H, vaccin inactivé efficace contre les herpesvirus équin de type 1, en quantité suffisante pour permettre le respect des protocoles imposés aux reproducteurs.

Pour la monte 2017, la vaccination contre la rhinopneumonie sera à nouveau contrôlée par l'Ifce avant l'attribution des carnets de monte dans les races qui l'exigent et pour les juments de races PS et AQPS. La vaccination sera également contrôlée par Le Trot pour les juments de race TF.

SUIVI SANITAIRE DES JUMENTS

PS – AQPS et Arabes – Anglo-Arabe « label sanitaire course » : Le suivi sanitaire concerne toutes les juments quel que soit leur race appartenant au harem des étalons qui produisent au moins 1 poulain à inscrire dans la race : Avant Premier Saut => test MCE sur clitoris, sérologie AVE négative ou 2 tests positifs stables espacés de 14 jours à 2 ans, vaccination grippe et rhinopneumonie datant de moins d'un an.

Trotteur Français : les vaccinations grippe et rhinopneumonie sont obligatoires. La preuve doit être conservée pendant 3 ans par l'étaillonnier.

Selle Français – Anglo-Arabe : la vaccination grippe est obligatoire



OBJECTIFS

Les objectifs de ce réseau « Piro-Like » sont :

- ⊙ D'informer mensuellement sur les cas positifs.
- ⊙ De déterminer l'incidence de l'Anémie Infectieuse Équine, des Piroplasmoses équine (*Theileria equi* et *Babesia caballi*) et de l'Anaplasmose (Ehrlichiose).
- ⊙ De récolter des données cliniques et épidémiologiques sur ces maladies.
- ⊙ De surveiller les caractéristiques génomiques des différents virus, bactéries ou parasites.

Le RESEAU prend en charge les analyses suivantes :

- ⊙ la mise en évidence par PCR de *Theileria equi*, *Babesia caballi* et *Anaplasma phagocytophilum* ;
- ⊙ la mise en évidence par sérologie (Test de Coggins) de l'Anémie Infectieuse Equine.

PROTOCOLE « PIRO-LIKE »

⊙ **Sang sur EDTA + sang sur tube sec**

Prélèvement de sang sur tube EDTA et tube sec sur tout animal présentant :

Une hyperthermie supérieure à 38,5°C, aigue ou chronique

+

au minimum un des symptômes suivants : anorexie, perte d'état, état d'abattement généralisé, contre-performance, œdèmes ou pétéchies

avec ou sans anémie

- Les tubes doivent être clairement **identifiés et bouchonnés**.
- Dans le cadre du réseau, **4 chevaux au maximum** pourront être prélevés par foyer (analyses prises en charge). En cas de présence de tiques sur les équidés suspects, n'hésitez pas à les retirer et à les envoyer en même temps que vos prélèvements. Ils seront utilisés dans le cadre d'études sur les vecteurs et le mode de transmission des maladies du Syndrome « Piro-Like ».

OU ADRESSER LES FICHES ET PRELEVEMENTS ?

⊙ **Déclarer en ligne sur www.respe.net le(s) cas.** Transmettre dans le(s) colis à destination du laboratoire la fiche prévue à cet effet imprimable à la fin de la déclaration en ligne.

⊙ **Organisation de l'envoi :**

Les prélèvements (2 tubes de sang EDTA et 2 tubes de sang sec) doivent être envoyés en emballage rigide sous couvert du froid (4°C) et par Chronopost au laboratoire suivant :

Laboratoire LABEO site Frank Duncombe - 1 rte de Rosel - 14280 SAINT-CONTEST (analyses prises en charge à 50%)
Tél : 02 31 47 19 19 ; Fax : 02 31 47 19 00


Ou tout autre laboratoire spécialisé en biologie équine (analyses non prises en charge)

Les premiers résultats seront adressés au vétérinaire sentinelle dans un délai de 5 jours à réception des échantillons.

► **Contacts réseau :**

Pour toutes informations complémentaires concernant les fiches de déclaration ou les prélèvements, joindre l'une des personnes suivantes :

Annexe 3 : Questionnaire de déclaration des cas du « Syndrome Piro-Like » sur le site internet du RESPE

Documents partagés  Retour

Identité du propriétaire

Propriétaire


Propriétaire non trouvé ? Cliquez ici pour l'ajouter

Identité de l'équidé

Cheval

Equidé non trouvé ? Cliquez ici pour l'ajouter

Activité principale * Centre équestre Entraînement Elevage Loisirs Sport Autres

Date de début des signes 

Motif d'appel

Premier cas Oui Non

Cheval déplacé Oui Non

Vaccination du cheval

Grippe * Oui Non

Tétanos Oui Non

HVE * Oui Non

Autre(s) - précisez le(s) type(s) et la(es) date(s) du dernier rappel

Enregistrer et saisir les signes cliniques associés



Signes cliniques

Température

Température (max) * Caractéristiques de la fièvre * Continue Récurrente < à 1 semaine > à 1 semaineSignes cliniques associés * Anorexie Abattement généralisé Amaigrissement Baisse de performance Oedème(s) Pétéchie(s)Anémie clinique - aspect des muqueuses Normales Pâles IctériquesAnémie biologique (justifiée par une analyse) * Oui Non

Autre(s) symptôme(s)

Traitement

Traitement(s) mis en place Antibiotiques Imidocarbe AINS Autre(s)

Environnement

Conditions de vie Pré Box/Stabulation /Stalle Box + Pré/PaddockPrésence de Tiques Insectes hématophages (taons)

Autre(s) élément(s)

Prélèvement et analyses prises en charge

Date de prélèvement * Prélèvement * 2 tubes sang sec + 2 tubes EDTA Pas de prélèvement - Uniquement une déclaration

Précision(s) sur le(s) prélèvement(s)

Modalités d'envoi

Envoyer les prélèvements dans un emballage rigide sous couvert du froid (4°C) au Laboratoire LABEO Frank Duncombe - 1 route de Rosel - 14053 CAEN Cedex 4 (analyses prises en charge à 50%) ou tout autre laboratoire spécialisé en biologie équine (analyses non prises en charge).

Analyse prise en charge par le RESPE (50% du coût des analyses prévues dans le protocole est pris en charge par le RESPE - montant HT facturé au propriétaire entre parenthèses) :

Sur sang EDTA et tub sec :

> Détection par PCR des agents responsables de la Piroplasmose équine (*Theileria equi* et *Babesia caballi*) et de l'Anaplasmose (Ehrlichiose)

> Détection par sérologie (Test de Coggins) de l'Anémie Infectieuse Équine

(52,54 € HT)

Attention, les prélèvements doivent être envoyés au laboratoire partenaire et non à l'adresse administrative du RESPE.

Fichiers utiles (analyses, photos...)

Parcourir...

Fichier

Action

Aucun fichier déposé

La fiche à envoyer avec vos prélèvements vous sera envoyée par mail lorsque vous cliquerez sur "Enregistrer et imprimer".

Enregistrer et imprimer

Annexe 4 : Script de la régression logistique sur R

```
install.packages("epiDisplay")
library(epiDisplay)

## Manipulation des données
d<-read.table(file="C:/Users/Jeanne/Desktop/statsSPL.txt", header=TRUE, na.string="NA")

# Douteux et ininterprétables exclus

## Lissage résultats Anaplasiose
d$pcrap[d$pcrap %in% c("5")]<-"0"
d$pcrap[d$pcrap %in% c("2", "3")]<-"1"
d$pcrap[d$pcrap %in% c("4", "6")]<-"NA"
d2 = subset(d)

## Lissage résultats Babésiose
d2$pcrbc[d2$pcrbc %in% c("5")]<-"0"
d2$pcrbc[d2$pcrbc %in% c("2", "3")]<-"1"
d2$pcrbc[d2$pcrbc %in% c("4", "6")]<-"NA"
d3 = subset(d2)

## Lissage résultats Theileriose
d3$pcrte[d3$pcrte %in% c("5")]<-"0"
d3$pcrte[d3$pcrte %in% c("2", "3")]<-"1"
d3$pcrte[d3$pcrte %in% c("4", "6")]<-"NA"
d4 = subset(d3)

## Lissage résultats Leptospirose
d4$pcrlept[d4$pcrlept %in% c("5")]<-"0"
d4$pcrlept[d4$pcrlept %in% c("2", "3")]<-"1"
d4$pcrlept[d4$pcrlept %in% c("4", "6")]<-"NA"
d5 = subset(d4)

## Lissage résultats Borréliose
d5$pcrbb[d5$pcrbb %in% c("5")]<-"0"
d5$pcrbb[d5$pcrbb %in% c("2", "3")]<-"1"
d5$pcrbb[d5$pcrbb %in% c("4", "6")]<-"NA"
mydata = subset(d5)

attach(mydata)
names(mydata)
str(mydata)

## définition des facteurs: si les facteurs ne sont pas codés avec des lettres

effmal<-as.factor(effmal)
effmort<-as.factor(effmort)
chxdep<-as.factor(chxdep)
nouvch<-as.factor(nouvch)
CE<-as.factor(CE)
ET<-as.factor(ET)
EL<-as.factor(EL)
LO.AU<-as.factor(LO.AU)
SP<-as.factor(SP)
chcas<-as.factor(chcas)
chdepl<-as.factor(chdepl)
sexe<-as.factor(sexe)
vacehv<-as.factor(vacehv)
vacgrip<-as.factor(vacgrip)
vacteta<-as.factor(vacteta)
vacwn<-as.factor(vacwn)
coggins<-as.factor(coggins)
pcrap<-as.factor(pcrap)
pcrbb<-as.factor(pcrbb)
pcrbc<-as.factor(pcrbc)
pcrlept<-as.factor(pcrlept)
pcrte<-as.factor(pcrte)
```

```

pre<-as.factor(pre)
anemie<-as.factor(anemie)

#Faire des classes dans la variable temperature
temp3<-cut(mydata$temp, breaks=3)

#Faire des classes dans la variable age
age2<-as.numeric(age)
age3<-cut(age2, breaks=3)

##modèle multivarié à effet fixes a
### la variable 0/1 exmyco

mylogit <- glm(pcrbc~age3,family=binomial,na.action=na.omit)
summary(mylogit)
logistic.display(mylogit)
#### (il y a un seul facteur c'est de l'univarié s'il y en plusieurs c'est du multivarie)
### les odds ratios des modalites d'un facteur sont toujours calculés par rapport à une mc

#calcul des prévalences et des intervalles de confiance
library(binom)
bartable=table(age3, pcrbc)
Prevalence=binom.confint(bartable[,2],bartable[,1]+bartable[,2],method="exact")
Prevalence
bartable

```


Le sous-réseau « Piro-Like » du RESPE : mise en place, suivi des déclarations et exploitation statistique des données de Novembre 2013 à Juillet 2017

Le sous-réseau « Piro-Like » du RESPE a lancé en 2013 une récolte de données à l'échelle nationale sur les équidés présentant une hyperthermie d'origine indéterminée. Les informations obtenues grâce aux vétérinaires sentinelles sont destinées à enrichir une base de données épidémiologiques relative à la piroplasmose, l'anaplasmose et l'anémie infectieuse équine. 994 déclarations, toutes négatives à l'anémie infectieuse équine, ont donné lieu à des analyses statistiques par régression logistique. La theileriose apparaît comme la maladie la plus influencée par le mode de vie du cheval, notamment son activité et l'accès au pré. La médicalisation à travers le respect des protocoles vaccinaux est un facteur protecteur pour les piroplasmoses. Enfin, ces maladies montrent des températures seuil différentes : l'anaplasmose est associée à de très fortes hyperthermies, la babésiose correspond à un intervalle de températures plus large et la theileriose est plus détectée chez des individus peu ou pas hyperthermes.

Mots-clés : épidémiologie-surveillance ; équidés ; piroplasmose ; anaplasmose ; anémie infectieuse équine ; fièvre ; facteur de risque

The "Piro-Like" surveillance network of the RESPE: implementation, follow-up of the declarations and statistical analysis of the data collected from November, 2013 to July, 2017

The RESPE "Piro-Like" sub-network launched a national data collection in 2013 on equine animals with indeterminate hyperthermia. The information obtained from sentinel veterinarians is intended to enrich an epidemiological database containing information on piroplasmosis, anaplasmosis and equine infectious anemia. 994 reports, all negative for equine infectious anemia, were analyzed using logistic regression models. Theileriosis was influenced by the lifestyle of the horse, including its activity and access to the meadow. Medicalization through the respect of vaccine protocols was a protective factor for piroplasmosis. Finally, these diseases showed different threshold temperatures : anaplasmosis was found associated with very high hyperthermia, babesiosis corresponded to a wider temperature range and theileriosis was more detected in individuals with little or no hyperthermia.

Key-words : animal health surveillance ; horses ; piroplasmosis ; anaplasmosis ; equine infectious anemia ; fever ; risk-factor