



Bulletin du Réseau d'EpidémiologieSurveillance en Pathologie Équine

**JANVIER
2005**

DANS CE NUMÉRO 14 :

EDITORIAL	1
GRIPPE : descrip- tion et évolution	2 3
RESEAU SRA : Bilan 2004	4
Épizootie WEST NILE 2004	5
EPU neurologie équine pratique	6

Comité de rédaction :

- X. d'Ablon (14 Beauville)
- M. Bernadac (73 FNCF)
- R. Corde (94 Grosbois)
- G. Dauphin (94 AFSSA Alfort)
- G. Fortier (14 LDFD)
- C. Laugier (14 AFSSA Dozulé)
- A. Saison (14 AFSSA Dozulé)
- J. Tapprest (14 AFSSA Dozulé)
- P. Tritz (57 Faulquemont)
- F. Valon (44 St André des Eaux)
- S. Zientara (94 AFSSA Alfort)

RESEAU S.R.A. : un nouveau cru 2005 !

Le premier réseau constitué dans le cadre du RESPE a concerné l'étude des virus de la grippe des équidés.

En effet, alors que ces infections grippales étaient régulièrement rapportées par les vétérinaires praticiens, peu de souches étaient isolées. Ces raisons tenaient essentiellement aux difficultés liées à l'isolement de ces virus et aux modalités de prélèvements. C'est pourquoi, il est apparu nécessaire de mettre en place un réseau permettant l'identification et la caractérisation de ces virus.

Grâce aux efforts communs de différents acteurs impliqués dans le fonctionnement de ce réseau, le nombre de vétérinaires, qualifiés de vétérinaires sentinelles, est ainsi passé d'une dizaine à une centaine en quelques années.

Ce réseau d'étude des syndromes respiratoires aigus (SRA) a ainsi permis l'isolement de nombreuses souches de virus influenza. La détermination des séquences nucléotidiques des segments géniques codant l'hémagglutinine (HA) de ces souches a permis de confirmer que les isolats obtenus appartenaient à la fois aux lignages européen et américain ; **les importantes capacités de variation des virus influenza nécessitent que soit régulièrement adaptée la composition des vaccins par rapport aux caractéristiques des souches sauvages circulantes.**

Sont joints avec ce bulletin le nouveau protocole SRA et les fiches de déclarations correspondantes

Le fonctionnement de ce réseau fait l'objet de modifications permanentes, comme vous pourrez le constater dans la suite de ce bulletin qui traitera plus particulièrement de la grippe, afin d'en assurer la meilleure efficacité possible.



Ainsi, vous trouverez avec le bulletin pour le réseau SRA 2005 :

- Le nouveau protocole
- La fiche de déclaration
- La fiche de fin de cas pour les foyers confirmés positifs .

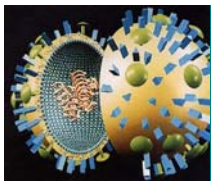
Le nouveau protocole inclut un objectif supplémentaire : l'appréciation de l'efficacité des protocoles vaccinaux et des vaccins.

C'est grâce à la participation et à la motivation de tous, et ce sont les praticiens qui figurent au premier plan de cette chaîne, qu'un tel réseau a pu, et continuera, nous l'espérons, d'apporter une aide précieuse pour l'étude et la gestion des épizooties de grippe chez le cheval.

S Zientara



Le nouveau dossier SRA mis
en ligne sur notre site WEB
www.respe.net
Rubrique : fiches réseau



LA GRIPPE : Description et évolution

La grippe chez le cheval

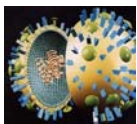
La grippe des équidés est probablement la pathologie des voies respiratoires la plus pénalisante sur le plan économique pour l'industrie du cheval (courses, compétitions, ventes, ...).

En France, le réseau syndrome grippal (créé au sein du RESPE depuis 1999) a comptabilisé 707 déclarations (sur 430 foyers) de cas de syndromes respiratoires aigus depuis sa création et 84 foyers de grippe confirmés.

En 2003 et 2004, respectivement 17 et 18 foyers de grippe ont été confirmés parmi les 77 et 93 foyers de suspicion de grippe (source RESPE). Ces résultats révèlent d'une part que les maladies respiratoires aiguës restent des pathologies courantes en médecine vétérinaire et d'autre part, que les vétérinaires sentinelles y sont sensibilisés.

Nous savons que deux sous-types de virus grippaux existent chez le cheval : A/equine/Prague/1/56 (H7N7) et A/equine/Miami/1/63 (H3N8). Depuis 1979, aucun foyer dû au virus H7N7 n'a été rapporté chez le cheval, même si des traces sérologiques indiquent que ce virus continue de circuler sous forme sub-clinique.

❖ Les virus influenza



Les virus influenza infectent de nombreuses espèces animales (oiseaux, porcs, équidés, cétacés, homme,...). La structure des virus équin, aviaire, porc, humains, ... est cependant identique (virus enveloppés, à ARN segmenté négatif). Depuis quelques années, de nombreux épisodes ont mis en évidence la capacité de ces virus à franchir la barrière d'espèce, c'est à dire à infecter des espèces différentes pour lesquelles ils n'étaient pas adaptés jusqu'alors (exemple du virus de la grippe aviaire capable d'infecter l'homme).

Les virus aviaires sont particulièrement intéressants pour l'étude des facteurs du déterminisme de la virulence car ils peuvent être aussi bien à l'origine d'infections asymptomatiques (souches apathogènes) ou d'infections hautement mortelles (souches hautement pathogènes). Il est à noter que chez les oiseaux, les infections grippales sont systémiques alors que chez les mammifères, ces infections sont le plus souvent localisées à l'arbre respiratoire.

La comparaison des séquences en acides aminés de l'hémagglutinine (H ou HA) des souches hautement pathogènes (H5 et H7) aviaires a montré que la virulence était liée en partie à la présence d'acides aminés basiques au niveau du site de clivage HA1/HA2.

De plus, la discrimination d'hôte serait un mécanisme

polygénique (les gènes HA et NP semblent notamment concernés) ainsi que l'indiquent les variations des degrés de virulence des virus réassortants. De même, la fixation du virus à son récepteur qui conditionne l'interaction cellule hôte-virus est étroitement dépendante de l'HA ; cependant, alors que tous les sous-types sont présents chez les oiseaux, seul un petit nombre de sous-types infectent l'une ou l'autre des espèces de mammifères (H1, H2 et H3 chez l'homme, H7 et H3 chez le cheval,...). Le mécanisme de cette restriction d'hôte n'est pas connu.

❖ Physiopathologie



Chez les mammifères, la physiopathologie des infections à virus influenza est identique. La porte d'entrée du virus est respiratoire. Les manifestations cliniques de l'infection sont liées aux structures anatomiques et à la physiologie de l'appareil respiratoire. Le virus se fixe sur les cellules épithéliales des muqueuses nasale, pharyngée et bronchique. Il se multiplie en détruisant les cils des cellules qu'il infecte en respectant la membrane basale. Le virus est disséminé dans l'appareil respiratoire en 1 à 3 jours. Le système de défense de l'appareil respiratoire (escalator "muco-ciliaire", les cellules lymphoïdes du BALT, les macrophages alvéolaires,...) sont inefficaces.

De larges portions de l'épithélium respiratoire sont détruites et ceci favorise les infections secondaires.

Une phase de virémie peut parfois être observée mais sans doute exclusivement au cours de la première infection. Dans ce cas, le virus peut être retrouvé dans le système nerveux et le liquide péricardique. L'intensité de ces destructions tissulaires massives illustre l'importance du respect de la durée de la convalescence.



Chez les oiseaux, l'infection est essentiellement asymptomatique et intestinale. Le virus se multiplie dans les cellules épithéliales de l'intestin, notamment le côlon puis est excrété dans les fèces et libéré dans l'eau. Les autres oiseaux s'infectent ensuite par voie orale ou peut-être cloacale. Le caractère généralement asymptomatique de l'infection semble refléter la stabilité de la relation hôte-virus qui s'est établie depuis des millions d'années.

Alors que l'infection chez les mammifères est respiratoire, certains auteurs considèrent que la nature de ce tropisme traduit le fait que la grippe est une infection récente chez les mammifères et pourrait n'être que la première étape d'une adaptation qui aboutirait à l'établissement d'une relation virus-mammifère identique à celle qui existe chez les oiseaux.



LA GRIPPE (suite)

❖ Évolution des virus de la grippe équine

En 1963, une épizootie majeure aux USA a été décrite et a permis l'isolement et l'identification du premier virus H3N8 (Miami/63), prototype du sous-type H3.



Ensuite, à la faveur des mouvements internationaux de chevaux, ce virus a largement diffusé en Europe à partir de 1964.

De nombreuses souches ont été isolées et tous les foyers répertoriés ont désormais pour origine des virus de sous-type H3. L'analyse phylogénétique des isolats indique que les virus équins H3N8 ont évolué en un lignage puis se sont séparés en 2 lignages distincts à partir de 1987 : un lignage européen et un lignage américain.

Les caractéristiques antigéniques ou génétiques (par détermination de la séquence en nucléotides du gène codant pour HA1) ont été déterminées. Sur la base des relations antigéniques entre ces souches, trois groupes ont pu être constitués : un premier groupe qui comprend les isolats d'origine américaine (et un seul isolat d'origine anglaise Newmarket/1/93), un deuxième groupe formé des isolats d'origine européenne (France, Angleterre, Suède, Roumanie) et un troisième qui ne contient que deux isolats (un italien et l'isolat Hong Kong/92). La comparaison des séquences en nucléotides et en acides aminés de ces mêmes souches montre une grande dispersion entre les isolats.



Le réseau d'épidémiologie-surveillance des virus grippaux créé au sein du RESPE depuis 1999 a permis d'isoler en France des souches de virus influenza équins, dont l'analyse phylogénétique a montré que **des souches du lignage européen et américain co-circulent en France.**

Ces données génétiques renforcent par contre la nécessité d'une surveillance internationale des virus équins qui circulent dans les pays à partir desquels s'effectuent l'essentiel des mouvements de chevaux (vente, courses, compétition, ...). De même, les axes stratégiques quant au choix des souches introduites dans les vaccins s'appuient sur de telles données : nécessité d'introduire une souche du groupe Europe et une souche du groupe Amérique, abandon de la souche Miami/63, maintien de la souche A/équine/1/Prague/56 H7N7...

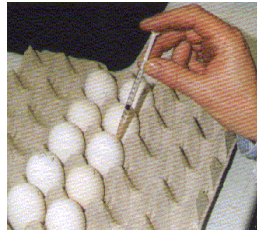
❖ La grippe et le diagnostic en médecine vétérinaire



Les techniques utilisées pour effectuer le diagnostic d'une infection grippale sont très proches de celles employées en médecine humaine.

Virologie

La recherche du virus au niveau des voies respiratoires permettra de le mettre en évidence et ce par écouvillonnage des cavités naso-pharyngées.



Le prélèvement est inoculé à l'embryon de poulet par voie amniotique ou par voie allantoïque ou à des cultures de cellules en présence de trypsine. Le virus est détecté et identifié au bout de quelques jours par hémagglutination.

Des tests rapides permettent de confirmer ou d'exclure la présence de virus grippal. Ainsi, un test ELISA à l'aide d'anticorps monoclonaux anti-nucléoprotéine employé chez l'Homme est utilisé pour détecter en 20 à 30 minutes, les virus équins à partir d'écouvillons naso-pharyngés.

Sérologie

Le diagnostic sérologique peut aussi être utilisé directement ou dans le cadre d'un diagnostic de groupe. Différentes techniques sont employées : l'IHA ou la fixation du complément.

❖ Traitement



Chez le cheval, le traitement instauré est essentiellement symptomatique. **Il est absolument essentiel que les animaux malades soient mis au repos pendant une période minimale de 3 semaines** dans un environnement propre et correctement ventilé afin que les épithéliums respiratoires retrouvent leur intégrité physique et fonctionnelle. **Le non-respect de ces prescriptions simples est souvent à l'origine de complications ultérieures** qui se manifestent par des cardiopathies ou des pathologies pulmonaires regroupées dans le complexe des maladies pulmonaires obstructives chroniques.

Cependant, dans les effectifs comprenant des animaux de grande valeur, l'amantadine et la rimantadine pourraient s'avérer utiles. Ces deux molécules inhibent la réplication virale en agissant sur la protéine M2 et en bloquant les canaux ioniques. Elles sont utilisées à titre préventif dans un contexte épidémique. La résistance éventuelle des virus équins à ces molécules n'est pas connue.

Des traitements antibiotiques sont prescrits afin d'éviter les surinfections bactériennes.

S Zientara et G Dauphin



RESEAU S.R.A. : BILAN 2004

(J.Tapprest, A. Saison)

GRIPPE

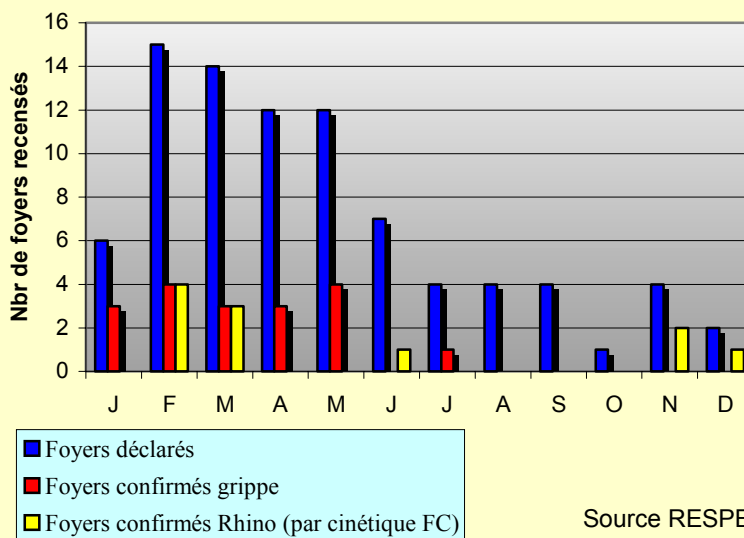
Le nombre de foyers de suspicions grippe déclarées au réseau au cours 2004 est équivalent à celui de la campagne 2003 (77 en 2003, 93 en 2004). De même, le nombre de foyers confirmés de grippe est stable (17 en 2003, 18 en 2004). Il semble donc qu'il y ait eu une circulation virale à peu près identique ces deux dernières années.

On observe en 2004, parmi les chevaux grippés la répartition par race suivante : 48% de Trotteur Français, 35% de Pur-Sang et 17% de Selle Français et Poney. Dans la majorité des cas, ces chevaux étaient stationnés dans des centres d'entraînement de trotteurs ou de galopeurs (79%), 14% dans des centres équestres et 7% dans des élevages.

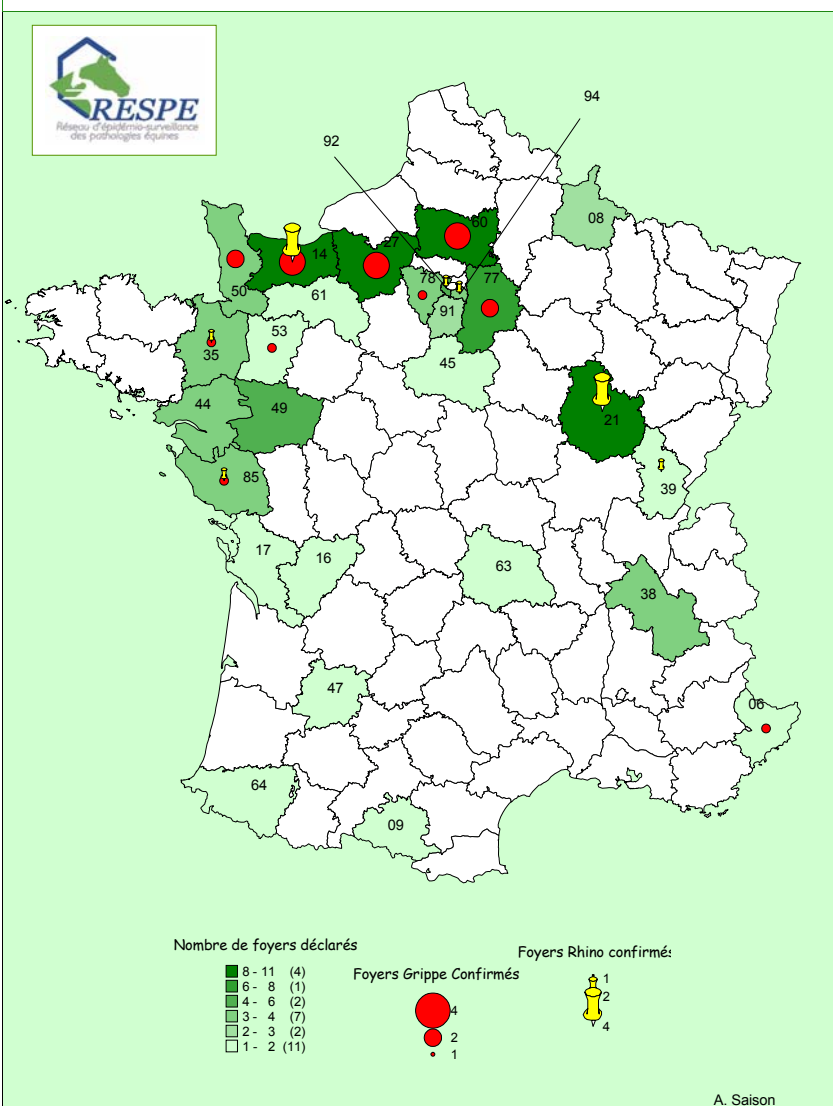
Les départements les plus touchés ont été, par ordre décroissant : l'Oise (8 cas), le Calvados (4 cas) puis l'Eure, la Manche, la Seine et Marne et les Alpes Maritimes (3 cas par département).

Il est difficile de faire un état des lieux

RESEAU SRA : BILAN 2004



REPARTITION DES FOYERS PAR DEPARTEMENTS EN 2004



quant au statut vaccinal des effectifs atteints dans la mesure où dans 55% des cas, cette information n'était pas renseignée dans les fiches de déclaration transmises au RESPE. C'est pour remédier à ce défaut d'information que nous avons mis en place la fiche de fin de cas (pour les foyers positifs) afin d'obtenir le maximum d'information sur le statut vaccinal de l'effectif concerné.

Bilan des souches grippe isolées

Depuis 1999, 7 souches ont été isolées et séquencées à l'AFSSA- LERPAZ. Il s'agit des souches Seine et Marne 99, Grosbois 99-1 et Grosbois 99-2, Cagnes 2000, Drôme 2000, Isère 2000 et Grosbois 2003. Ces souches appartiennent toutes au sous-type H3N8. A l'intérieur du groupe des souches isolées, les deux lignages, américain et européen, sont représentés avec une majorité de souches appartenant au lignage européen.

RHINOPNEUMONIE

On observe, parmi les chevaux présentant une cinétique sérologique positive la répartition par race suivante : 70% de Selle Français, AQPS et Poney, 21% de Trotteur Français, 9% de Pur-Sang. Dans la majorité des cas, ces chevaux étaient stationnés dans des centres équestres (70 %) et 30% dans des centres d'entraînement.

Les départements les plus touchés ont été la Côte d'Or (8 cas) et le Calvados (3 cas). Au sein des effectifs touchés, 46% des chevaux étaient correctement vaccinés contre 54% de non vaccinés.



EPIZOOTIE WEST NILE 2004

Depuis le début de ce siècle, le West Nile a refait son apparition en 2000 alors qu'il était resté silencieux depuis 1965. Il a provoqué des épizooties en 2000 en Camargue (76 cas équins), en 2003 dans le Var (5 cas équins) et en 2004 à nouveau en Camargue.

Cette année, les trois premières suspicions cliniques d'encéphalite West Nile ont été déclarées fin août aux Saintes Maries de la Mer. Le laboratoire de l'AFSSA (LERPAZ) a rendu le 13 septembre 2004 le diagnostic sérologique d'infections récentes chez ces chevaux (2 chevaux positifs en IgM et IgG, 1 cheval douteux en IgM et négatif en IgG). Ces résultats sérologiques ont été confirmés le 17 septembre par le CNR (Centre National de Référence) des arbovirus.

Au total, entre le 13 septembre et la mi-décembre 2004, 32 cas cliniques équins d'encéphalite West Nile ont été confirmés sérologiquement parmi les 58 suspicions situées dans les départements des Bouches-du-Rhône, de l'Hérault et du Gard (tableau 1). La moitié des cas de West Nile ont été diagnostiqués durant le mois de septembre. Tous les cas étaient des cas cliniques équins autochtones. La répartition géographique des cas cliniques et suspicions est présentée sur la figure 1. La situation a été communiquée au public le 16 septembre et des mesures de protection individuelles vis-à-vis des moustiques, en particulier, ont été préconisées. Les exploitations concernées par les cas d'encéphalite ont été placées sous arrêté préfectoral de déclaration d'infection avec :

- recensement des équidés,
- restriction de mouvements (pour les animaux suspects)
- lutte anti-vectorielle recommandée
- enquête épidémiologique

Les vétérinaires sanitaires ont été sensibilisés par les DDSV à la détection de nouveaux cas équins.

Simultanément, 13 séroconversions aviaires ont été confirmées en Camargue sur 4 sites de surveillance :

- Saintes Maries de la Mer (13)
- Saint-Just (34)
- Tour du Valat (13)
- Saint Laurent d'Aigouzes (30)]

69 cas humains « suspects » (*patients adultes hospitalisés pour symptomatologie neurologique, fébriles, avec réalisation d'une ponction lombaire*) ont été détectés du 1^{er} juin au 31 octobre 04 sur l'inter-région sud. Aucun de ces 69 cas suspects humains n'a été confirmés par le CNR.

En conclusion, cette épizootie 2004 est comparable à l'épisode camarguais de septembre 2000. A la fois les vétérinaires sanitaires de ces départements, les administrations et les laboratoires ont fait preuve d'une bonne réactivité, après cette troisième émergence du virus West Nile en quatre ans.

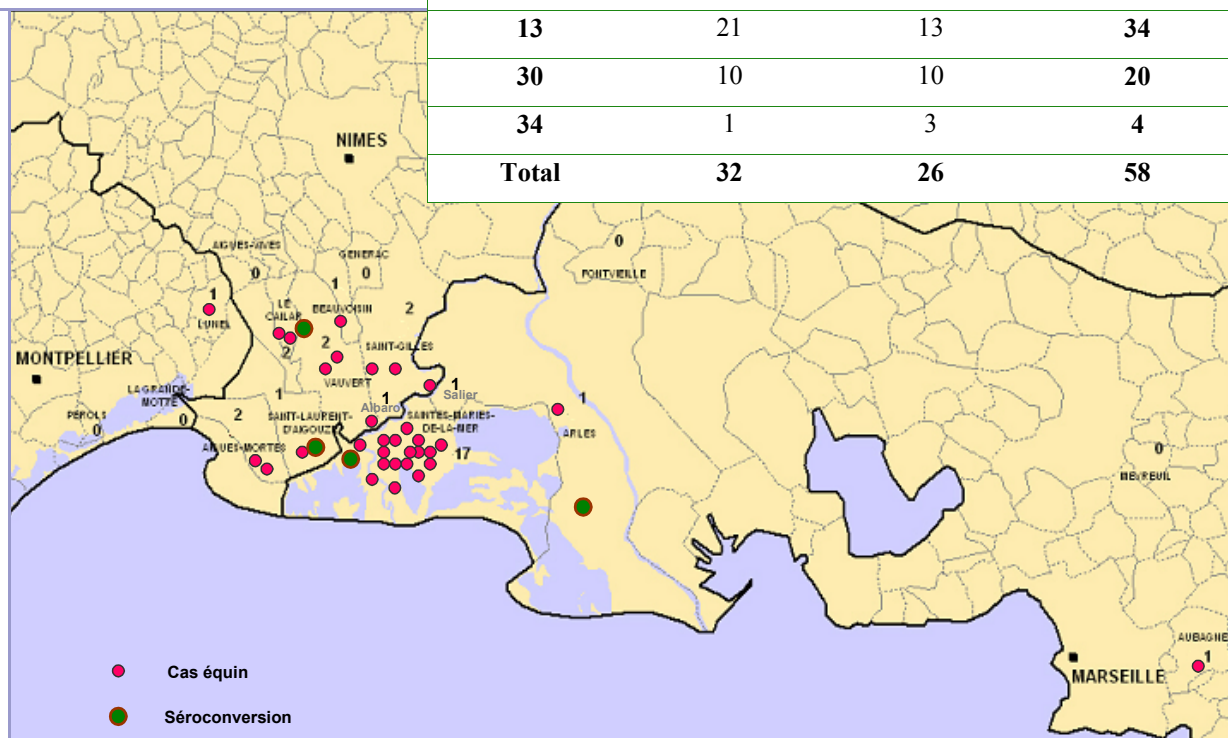
Nous remercions J. Languille (DGA), P. Hendrikx (DDSV 30), la DDSV 83 et J. Hars (ONCFS) pour la mise à disposition de ces informations.

G. Dauphin

Tableau 1 :
Résultats par
département

Département	Positif	Négatif	Total
13	21	13	34
30	10	10	20
34	1	3	4
Total	32	26	58

Figure 1 . Répartition géographique des résultats West-Nile équins positifs





ENSEIGNEMENT POST-UNIVERSITAIRE « NEUROLOGIE EQUINE PRATIQUE » À l'École Vétérinaire d'Alfort les 26 et 27 novembre : BILAN des 2 jours

Après un premier EPU de neurologie à l'ENV de Lyon qui avait permis d'expérimenter la formule et de lancer en partie le réseau affections nerveuses, il avait été décidé d'en organiser un deuxième plus accompli, pour former les vétérinaire sentinelles. Cet EPU de neurologie équine résolument pratique s'est déroulé à Maisons Alfort les 26 et 27 novembre dernier.



Après l'introduction faite par le Dr Xavier d'Ablon, le Dr Ammann nous a fait un brillant exposé sur l'examen neurologique : « *la neurologie, c'est joli, il y a un avantage : on voit tout sur le cheval* ».

Il faut faire l'inventaire des déficits pour localiser la lésion, si les signes cliniques ne sont pas fiables, penser à une origine multifocale. Pour l'examen on peut procéder par de « la tête à la queue », ou mieux par zone anatomique nerveuse.

L'apport des examens biologiques en pathologie nerveuse a été abordé par le Dr P.H. Pitel, du laboratoire F. Duncombe. Si les analyses biochimiques sont déterminantes dans les affections nerveuses, la cytologie du LCR se révèle particulièrement intéressante. La biologie moléculaire remplace fréquemment les techniques virologiques et de nouvelles perspectives s'ouvrent avec les PCR multiplexes. L'histologie est sous employée.

Le Dr Gwenaëlle Dauphin (AFSSA Alfort) a fait le point sur le réseau Affections Nerveuses, en évoquant les difficultés de fonctionnement (faible nombre de déclaration, d'étiologie confirmées, trop peu de prélèvement de LCR...). Les affections nerveuses sont rares, mais elle sont la 4ème cause de mortalité chez le cheval. En France, la principale maladie neurologique infectieuse est le West Nile (en 2004 57 cas suspect, 32 confirmés), vient ensuite la rhinopneumonie forme nerveuse qui reste sporadique. La maladie de Borna décrite depuis le XVIIIe siècle en Allemagne pourrait être une zoonose.

Le professeur Lévy de Purdue University (USA) a fait le point sur l'EPM dont l'agent *Sarcocystis neurona* a un cycle mal connu, avec comme hôte définitif l'opossum. Le diagnostic se fait par la technique Western Blot sur LCR.

Des médicaments spécifiques ont été enregistrés aux USA. L'impact économique est considérable.

Il nous a également décrit l'épizootie de West Nile qui a été diagnostiquée en 1999 à New York et s'est répandue dans presque tous les USA (15000 cas en 2002) : la vaccination est largement utilisée. Le botulisme dû à l'action d'une neurotoxine est plus fréquent aux USA (où il existe même un vaccin) qu'en Europe.

L'imagerie de la région cervicale chez le cheval a été présentée par le Dr Fabrice Audigié (CIRALE) : l'examen radiologique sans préparation et à l'échographie, permettent d'identifier 80% des lésions cervicales. Il nous a fait une belle démonstration de technique échoguidée de prélèvement de LCR en région atlanto-occipitale.

Le Dr Desbrosse a ensuite abordé le diagnostic différentiel de l'ataxie spinale : le cheval ataxique possède un défaut de positionnement des pieds.

Le Dr Amory de l'université de Liège, a complété la touche internationale de cet EPU en revenant sur le syndrome vestibulaire dans lequel on observe des troubles d'équilibre avec une démarche chancelante. L'hépatocéphalopathie apparaît dans 40 à 50% des cas d'insuffisance hépatique. La maladie de l'herbe (dysotonie équine) et la maladie du motoneurone sont deux maladies neuro dégénératives d'étiologie inconnue caractérisées par de l'amaigrissement.

Enfin le Dr Aude Giraudet de l'ENVA a abordé la conduite à tenir devant un cheval atteint de pathologie nerveuse aiguë, en soulignant l'importance du nursing, le pronostic peut être bon si le relevé a lieu en moins de 48 h, il s'assombrit fortement au-delà.

Pour terminer, chacun d'entre nous a pu grâce aux conseils des « moniteurs », faire une ponction de LCR en région lombo-sacrée, donnant ainsi une touche finale à cet EPU très pratique, très complet et très convivial où chacun a pu poser des questions.

Dr Pierre Tritz



Secrétariat RESPE
AFSSA DOZULE

Service épidémiologie

Goustranville 14430 Dozulé

Téléphone / Fax : 02 31 79 79 87
Contact E mail

a.saison@dozule.afssa.fr

j.tapprest@dozule.afssa.fr