

Année 2014

**RHINOPNEUMONIE ÉQUINE : POINT SUR LES
RÉCENTES ÉMERGENCES**

THÈSE

Pour le

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

Présentée et soutenue publiquement devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE CRÉTEIL

le.....

par

Adeline, Charlotte PETIT

Née le 26 Avril 1989 à l'Isle-Adam (Val-d'Oise)

JURY

Président : Pr.

Professeur à la Faculté de Médecine de CRÉTEIL

Membres

Directeur : Dr Sophie Le Poder

Maître de conférences à l'ENVA

Assesseur : Dr Anne Praud

Maître de conférences à l'ENVA

LISTE DES MEMBRES DU CORPS ENSEIGNANT

Directeur : M. le Professeur GOGNY Marc

Directeurs honoraires : MM. les Professeurs : COTARD Jean-Pierre, MIALOT Jean-Paul, MORAILLON Robert, PARODI André-Laurent, PILET Charles, TOMA Bernard.
Professeurs honoraires : Mme et MM. : BENET Jean-Jacques, BRUGERE Henri, BRUGERE-PICOUX Jeanne, BUSSIERAS Jean, CERF Olivier, CHERMETTE René, CLERC Bernard, CRESPEAU François, DEPUTTE Bertrand, MOUTHON Gilbert, MILHAUD Guy, POUCHOLON Jean-Louis, ROZIER Jacques.

DEPARTEMENT D'ELEVAGE ET DE PATHOLOGIE DES EQUIDES ET DES CARNIVORES (DEPEC)

Chef du département par intérim : M. GRANDJEAN Dominique, Professeur - Adjoint : M. BLOT Stéphane, Professeur

UNITE DE CARDIOLOGIE - Mme CHIETBOUL Valérie, Professeur * - Mme GKOUNI Vassiliki, Praticien hospitalier - Mme SECHI-TREHOU Emilie, Praticien hospitalier UNITE DE CLINIQUE EQUINE - M. AUDIGIE Fabrice, Professeur - Mme BERTONI Léila, Maître de conférences contractuel - Mme BOURZAC Céline, Maître de conférences contractuel - M. DENOIX Jean-Marie, Professeur - Mme GIRAUDET Aude, Praticien hospitalier * - Mme MESPOULHES-RIVIERE Céline, Praticien hospitalier - Mme TRACHSEL Dagmar, Maître de conférences contractuel UNITE D'IMAGERIE MEDICALE - Mme PEY Pascaline, Maître de conférences contractuel - Mme STAMBOULI Fozia, Praticien hospitalier UNITE DE MEDECINE - M. AGUILAR Pablo, Praticien hospitalier - Mme BENCHEKROUN Ghita, Maître de conférences - M. BLOT Stéphane, Professeur * - M. CAMPOS Miguel, Maître de conférences associé - Mme FREICHE-LEGROS Valérie, Praticien hospitalier - Mme MAUREY-GUENEC Christelle, Maître de conférences UNITE DE MEDECINE DE L'ELEVAGE ET DU SPORT - Mme CLERO Delphine, Maître de conférences contractuel - M. FONTBONNE Alain, Maître de conférences - M. GRANDJEAN Dominique, Professeur * - Mme MAENHOUDT Cindy, Praticien hospitalier - M. NUDELMANN Nicolas, Maître de conférences - Mme YAGUIYAN-COLLARD Laurence, Maître de conférences contractuel	DISCIPLINE : NUTRITION-ALIMENTATION - M. PARAGON Bernard, Professeur DISCIPLINE : OPHTALMOLOGIE - Mme CHAHORY Sabine, Maître de conférences UNITE DE PARASITOLOGIE ET MALADIES PARASITAIRES - M. BLAGA Radu Gheorghe, Maître de conférences (rattaché au DPASP) - Mme COCHET-FAIVRE Noëlle, Praticien hospitalier - M. GUILLOT Jacques, Professeur * - Mme MARIAGNE Geneviève, Maître de conférences - M. POLACK Bruno, Maître de conférences - Mme RISCO CASTILLO Verónica, Maître de conférences (rattachée au DSBP) UNITE DE PATHOLOGIE CHIRURGICALE - M. FAYOLLE Pascal, Professeur - M. MAILHAC Jean-Marie, Maître de conférences - M. MANASSERO Mathieu, Maître de conférences - M. MOISSONNIER Pierre, Professeur * - Mme RAVARY-PLUMONEN Béatrice, Maître de conférences (rattachée au DPASP) - Mme VIATEAU-DUVAL Véronique, Professeur - M. ZILBERSTEIN Luca, Maître de conférences DISCIPLINE : URGENCE SOINS INTENSIFS - Mme STEBLAJ Barbara, Praticien Hospitalier DISCIPLINE : NOUVEAUX ANIMAUX DE COMPAGNIE - M. PIGNON Charly, Praticien hospitalier
---	--

DEPARTEMENT DES PRODUCTIONS ANIMALES ET DE LA SANTE PUBLIQUE (DPASP)

Chef du département : M. MILLEMANN Yves, Professeur - Adjoint : Mme DUFOUR Barbara, Professeur

UNITE D'HYGIENE QUALITE ET SECURITE DES ALIMENTS - M. AUGUSTIN Jean-Christophe, Professeur - M. BOLHOT François, Maître de conférences * - M. CARLIER Vincent, Professeur UNITE DES MALADIES CONTAGIEUSES - Mme DUFOUR Barbara, Professeur * - Mme HADDAD/HOANG-XUAN Nadia, Professeur - Mme PRAUD Anne, Maître de conférences - Mme RIVIERE Julie, Maître de conférences contractuel UNITE DE PATHOLOGIE DES ANIMAUX DE PRODUCTION - M. ADJOU Karim, Maître de conférences * - M. BELBIS Guillaume, Assistant d'enseignement et de recherche contractuel - M. MILLEMANN Yves, Professeur - Mme ROUANNE Sophie, Praticien hospitalier	UNITE DE REPRODUCTION ANIMALE - Mme CONSTANT Fabienne, Maître de conférences * - M. DESBOIS Christophe, Maître de conférences (rattaché au DEPEC) - Mme MASSE-MOREL Gaëlle, Maître de conférences contractuel - M. MAUFFRE Vincent, Assistant d'enseignement et de recherche contractuel - Mme EL BAY Sarah, Praticien hospitalier UNITE DE ZOOTECHNIE, ECONOMIE RURALE - M. ARNE Pascal, Maître de conférences - M. BOSSE Philippe, Professeur * - M. COURREAU Jean-François, Professeur - Mme DE PAULA-REIS Aline, Maître de conférences contractuel - Mme GRIMARD-BALLIF Bénédicte, Professeur - Mme LEROY-BARASSIN Isabelle, Maître de conférences - M. PONTIER Andrew, Professeur - Mme WOLGUST Valérie, Praticien hospitalier
---	--

DEPARTEMENT DES SCIENCES BIOLOGIQUES ET PHARMACEUTIQUES (DSBP)

Chef du département : Mme COMBRISON Hélène, Professeur - Adjoint : Mme LE PODER Sophie, Maître de conférences

UNITE D'ANATOMIE DES ANIMAUX DOMESTIQUES - M. CHATEAU Henry, Maître de conférences * - Mme CREVIER-DENOIX Nathalie, Professeur - M. DEGUEURCE Christophe, Professeur - Mme ROBERT Céline, Maître de conférences DISCIPLINE : ANGLAIS - Mme CONAN Muriel, Professeur certifié UNITE DE BIOCHIMIE - M. BELLIER Sylvain, Maître de conférences * - Mme LAGRANGE Isabelle, Praticien hospitalier - M. MICHAUX Jean-Michel, Maître de conférences DISCIPLINE : BIOSTATISTIQUES - M. DESQUILBET Loïc, Maître de conférences DISCIPLINE : EDUCATION PHYSIQUE ET SPORTIVE - M. PHILIPS Pascal, Professeur certifié DISCIPLINE : ETHOLOGIE - Mme GILBERT Caroline, Maître de conférences UNITE DE GENETIQUE MEDICALE ET MOLECULAIRE - Mme ABITBOL Marie, Maître de conférences - M. PANTHIER Jean-Jacques, Professeur *	UNITE D'HISTOLOGIE, ANATOMIE PATHOLOGIQUE - Mme CORDONNIER-LEFORT Nathalie, Maître de conférences * - M. FONTAINE Jean-Jacques, Professeur - Mme LALOY Eve, Maître de conférences contractuel - M. REYES GOMEZ Edouard, Maître de conférences UNITE DE PATHOLOGIE GENERALE MICROBIOLOGIE, IMMUNOLOGIE - M. BOULOUIS Henri-Jean, Professeur - Mme LE ROUX Delphine, Maître de conférences - Mme QUINTIN-COLONNA Françoise, Professeur * UNITE DE PHARMACIE ET TOXICOLOGIE - Mme ENRIQUEZ Brigitte, Professeur - M. PERROT Sébastien, Maître de conférences - M. TISSIER Renaud, Professeur * UNITE DE PHYSIOLOGIE ET THERAPEUTIQUE - Mme COMBRISON Hélène, Professeur - Mme PILOT-STORCK Fanny, Maître de conférences - M. TIRET Laurent, Professeur * DISCIPLINE : VIROLOGIE - Mme LE PODER Sophie, Maître de conférences * DISCIPLINE : SCIENCES DE GESTION ET DE MANAGEMENT - Mme FOURNEL Christelle, Maître de conférences contractuel
--	--

* responsable d'unité

REMERCIEMENTS

Au Professeur.....

Professeur de la faculté de médecine de Créteil,

qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de mon jury de thèse

Hommage respectueux.

Au Docteur-Vétérinaire Sophie Le Poder,

Maître de conférences à l'École Nationale Vétérinaire d'Alfort,

qui m'a fait l'honneur d'accepter de diriger cette thèse.

Pour la confiance qu'elle a bien voulu m'accorder en acceptant ma proposition d'étude.

Pour m'avoir accompagnée tout au long de la réalisation de ce projet.

Qu'elle trouve ici l'expression de ma profonde gratitude.

Au Docteur-Vétérinaire Anne Praud,

Maître de conférences à l'École Nationale Vétérinaire d'Alfort,

qui a accepté d'être l'assesseur de cette thèse.

Pour sa disponibilité, sa patience, sa bonne humeur et ses précieux enseignements.

Mes sincères remerciements.

À Stéphane Pronost,

Du laboratoire LABEO Franck Duncombe,

Pour sa gentillesse et ses conseils avisés. Pour l'aide qu'il m'a apportée.

Mes sincères remerciements.

À Charlène Daix,

Du RESPE,

Pour toutes les informations qu'elle m'a fournies et pour la patience qu'elle m'a témoignée.

Mes sincères remerciements.

À mes parents,

Pour votre amour, votre présence (dans les bons comme les mauvais moments), votre soutien sans faille. Pour les valeurs que vous m'avez transmises.

Tout cela n'aurait pas été possible sans vous.

À ma famille,

Pour toutes les choses qu'on a partagées ensemble. Pour avoir accepté sans broncher les contraintes imposées par mes choix universitaires.

Au groupe 3, mais aussi à Apolline, ma co-érasmus /coloc, la French team, mon Ancienne et ma poulotte,

Pour avoir rendu ces années d'école inoubliables. Parce que, je le sais, nous prenons des directions différentes, mais nos chemins n'ont pas fini de se croiser.

À tous ceux avec qui j'ai partagé mon amour du cheval,

Pour les longues heures de préparation aboutissant à moins de deux minutes en piste. Pour tous les bons moments passés en votre compagnie.

À Rocky,

qui m'a prouvé que la médecine vétérinaire n'était pas une science exacte. Longue vie à toi !

À tous ceux pour lesquels la place manque dans ses courts remerciements et qui se reconnaîtront.

SOMMAIRE

INTRODUCTION	7
Première partie : Connaissances actuelles sur la rhinopneumonie équine.....	9
I. Présentation des herpèsvirus équins	11
1. Historique de la rhinopneumonie équine	11
2. Taxonomie et structure des herpèsvirus	11
3. Génome viral	14
4. Protéines virales	15
5. Cycle de réplication viral	16
II. Physiopathogénie.....	19
1. Primo-infection.....	19
2. Dissémination dans l'organisme	19
3. Phase de latence	23
4. Réactivation.....	23
5. Immunité	25
III. Signes cliniques et méthodes diagnostiques	27
1. Signes cliniques des différentes formes de rhinopneumonie équine	27
2. Lésions.....	30
3. Méthodes de diagnostic.....	31
IV. Thérapeutique et prophylaxie.....	34
1. Traitement et pronostic	34
2. Prophylaxie médicale : la vaccination	36
3. Prophylaxie sanitaire	40
V. Épidémiologie.....	41
1. Répartition géographique française.....	41
2. Saisonnalité	41
3. Sources de contamination virale.....	41
4. Transmission.....	42
5. Espèces sensibles	43
6. Voie d'entrée du virus	43
7. Réceptivité.....	43

Deuxième partie : Étude de la situation épidémiologique de la rhinopneumonie équine en 2014 en France (en partenariat avec le RESPE) 45

I.	Contexte et objectifs de l'étude.....	47
1.	Contexte de l'étude.....	47
2.	Objectifs de l'étude.....	47
II.	Présentation du RESPE.....	48
1.	Création du RESPE.....	48
2.	Objectifs du RESPE.....	49
3.	Les acteurs du RESPE.....	50
III.	Matériel et méthodes.....	52
1.	Cadre de l'étude.....	52
2.	Les prélèvements effectués.....	54
4.	Traitement des données.....	56
IV.	Résultats.....	57
1.	Description des déclarations.....	57
2.	Description de l'échantillon de chevaux.....	59
3.	Répartition des cas d'infection par HVE-1 et HVE-4.....	65
V.	Discussion.....	69
1.	Les biais.....	69
2.	Discussion des résultats concernant les déclarations.....	71
3.	Discussion des résultats concernant la répartition des cas d'infection confirmée.....	72
4.	Discussion des résultats concernant l'association entre le profil de l'animal et la survenue de la maladie.....	74
5.	Discussion sur les résultats positifs pour les HVE consensuels.....	76
6.	Perspectives.....	77
	CONCLUSION.....	79
	BIBLIOGRAPHIE.....	81

Liste des tableaux

Tableau 1 : Herpèsvirus des équidés (d'après Pronost, 2010).....	12
Tableau 2 : Glycoprotéines de l'enveloppe d'HVE-1 (d'après Paillot <i>et al.</i> , 2008 ; Pronost, 2010).....	16
Tableau 3 : Conduite à tenir en cas de suspicion d'infection à HVE (d'après Pronost <i>et al.</i> , 2013).....	33
Tableau 4 : Espèces sensibles à HVE-1 et HVE-4 (d'après Sellon et Long, 2007)	43
Tableau 5 : nombre de déclarations recensées au RESPE par sous-réseaux entre 2010 et 2012.....	57
Tableau 6 : Proportion de chevaux de chaque sexe dans les sous-réseaux syndrome respiratoire aigu et syndrome neurologique	59
Tableau 7 : Répartition du nombre de chevaux atteints ou indemnes en fonction du sexe...	60
Tableau 8 : Catégorisation des races d'équidés selon l'IFCE	61
Tableau 9 : Répartition des déclarations dans chaque sous-réseau étudié en fonction de la catégorie de races	62
Tableau 10 : Répartition du nombre de chevaux atteints ou indemnes en fonction de la catégorie de races	63
Tableau 11 : Répartition des déclarations en fonction du statut vaccinal pour chaque sous-réseau	64
Tableau 12 : Répartition du nombre de chevaux atteints ou indemnes en fonction du statut vaccinal pour chaque sous-réseau.....	65
Tableau 13 : Prévalence annuelle des cas d'infection à HVE-1 et HVE-4 parmi les suspicions pour chaque sous-réseau	66
Tableau 14 : Répartition des cas positifs en fonction du virus	66
Tableau 15 : Répartition des équidés français selon leur type d'utilisation et de stationnement (d'après Daix, 2012).....	75

Liste des figures

Figure 1 : Photo prise par microscopie électronique à transmission d'un herpèsvirus équin (A) et schéma de la structure d'un herpèsvirus (B) (d'après Paillot <i>et al.</i> , 2008).....	13
Figure 2 : Schéma de la structure du génome des herpèsvirus équins (d'après Le Poder et Eloit, 2011)	14
Figure 3 : Schéma de la régulation coordonnée de la synthèse des gènes viraux (d'après Bandel, 2007)	17
Figure 4 : Cycle de réplication des herpèsvirus HVE-1 et HVE-4 (d'après Paillot <i>et al.</i> 2008) .	18
Figure 5 : Mise en place de la latence des HVE dans les ganglions trigéminés (lignes vertes) et les lymphocytes (lignes violettes), et possibles cheminements (lignes pointillées) du virus lors de la réactivation (d'après Allen <i>et al.</i> , 2004).....	21
Figure 6 : Transmission de HVE-1 de la poulinière infectée au fœtus (d'après Paillot <i>et al.</i> , 2008).....	22
Figure 7 : Place de la latence lors d'une infection par un herpèsvirus équin à l'échelle cellulaire et à l'échelle de l'organisme (d'après Sellon et Long, 2007).....	24
Figure 8 : Déroulement de la réponse immunitaire adaptative (d'après Pronost 2010)	26
Figure 9 : Jetage nasal visqueux chez un cheval atteint de la forme respiratoire de la rhinopneumonie (d'après Allen <i>et al.</i> , 2004)	27
Figure 10 : Fœtus avorté attaché au placenta (d'après Allen <i>et al.</i> , 2004).....	28
Figure 11 : Cheval ataxique retrouvé en décubitus puis relevé (d'après www.respe.net)	29
Figure 12 : Lésions du foie chez un avorton, dues à la rhinopneumonie. Les petits points blancs sont des foyers de « nécrose » (d'après Laugier <i>et al.</i> , 2011)	30
Figure 13 : Vaccins disponibles contre HVE-1 et 4 (d'après Rioussset, 2012).....	37
Figure 14 : Mesures prophylactiques lors d'épidémie de rhinopneumonie équine (d'après Pronost 2010).....	40
Figure 15 : Modes de transmission des herpèsvirus équins (d'après Le Poder et Eloit, 2011)42	
Figure 16 : Représentation du nombre de déclarations recensées au RESPE dans chacun des sous-réseaux étudiés entre 2010 et 2012	58
Figure 17: Représentation graphique de la proportion de chevaux de chaque sexe ayant fait l'objet d'une déclaration dans les sous-réseaux syndrome respiratoire aigu et syndrome neurologique	59
Figure 18 : Répartition des déclarations en fonction de l'âge des chevaux	60
Figure 19 : Proportions de chevaux de chaque statut vaccinal pour les trois sous-réseaux...	64
Figure 20 : Représentation graphique de la répartition du nombre de cas d'infection confirmée en fonction du virus incriminé	67
Figure 21 : Représentation graphique de la distribution du nombre de cas d'infection confirmée en fonction des mois de l'année pour chaque sous-réseau.....	68
Figure 22 : Répartition des cas d'infection confirmée selon les régions françaises	71

Liste des abréviations

AINS : Anti-inflammatoire non-stéroïdien

AVEF : Association des Vétérinaires Équins Français

DMSO : Diméthyl Sulfoxyde

EHM : Encéphalomyélite

ENVL : École Nationale Vétérinaire de Lyon

FEI : Fédération Équestre Internationale

FNC : Fédération Nationale du Cheval

FNGDS : Fédération Nationale des Groupements de Défense Sanitaire

HVE : Herpèsvirus équin

IFCE : Institut Français du Cheval et de l'Équitation

IM : Intra-musculaire

IV : Intra-veineux

LCR : Liquide céphalo-rachidien

ONS : Origine non spécifiée

ORF : Open reading frame

OS : Organisme sentinelle

PCR : Réaction en chaîne par polymérase

PO : Per os

RESPE : Réseau d'épidémio-surveillance en pathologie équine

SECF : Société d'Encouragement du Cheval Français

SECS : Syndicat des Eleveurs de Chevaux de Sang

SNC : Système nerveux central

SNGTV : Société Nationale des Groupements Techniques Vétérinaires

VS : Vétérinaire sentinelle

INTRODUCTION

La rhinopneumonie équine est une maladie virale qui affecte tous les équidés et qui peut se traduire sous trois formes : une forme abortive, une forme respiratoire et une forme nerveuse. Elle peut être causée par deux virus de la même famille : l'herpèsvirus équin 1 (HVE-1) ou l'herpèsvirus équin 4 (HVE-4). La capacité de ces virus à demeurer sous une forme latente est à l'origine de difficultés quant à la maîtrise de la propagation de la maladie. Cette maladie est connue en France pour être la source de pertes économiques majeures, notamment dans les élevages et les centres d'entraînement de course.

L'apparition d'un foyer épizootique dans le Val-d'Oise en 2010 auquel nous avons été personnellement confrontés a motivé la réalisation de cette thèse. Plusieurs travaux avaient déjà été réalisés concernant cette maladie, notamment un travail ciblé sur la forme abortive et un travail ciblé sur les rencontres avec l'Association des Vétérinaires Équins Français (AVEF) autour de ce sujet. Nous avons donc décidé de nous intéresser aux trois formes qu'a pu prendre la rhinopneumonie équine au cours des années 2010 à 2012, car ce type d'étude n'avait pour l'instant pas été entrepris.

Ce travail de thèse a été réalisé en collaboration avec le Laboratoire LABEO Franck Duncombe ainsi que le Réseau d'Épidémiologie-Surveillance en Pathologie Équine (RESPE). Nous proposons dans un premier temps de récapituler les connaissances actuelles à l'échelle internationale en ce qui concerne les HVE-1 et 4. Nous nous attarderons particulièrement sur les récentes parutions qui permettent de mieux comprendre la phytopathogénie de la maladie. Dans un second temps, nous présenterons l'analyse des bases de données fournies par le RESPE entre les années 2010 et 2012 et pour lesquelles toutes les analyses virologiques ont été réalisées au laboratoire LABEO Franck Duncombe, ainsi que les résultats qui ont pu en être tirés. Notre but était d'analyser et de décrire les données collectées par le RESPE dans trois sous-réseaux contribuant au diagnostic de la rhinopneumonie équine et d'étudier le lien entre plusieurs variables (sexe, âge, statut vaccinal) et la fréquence de survenue de la maladie dans les effectifs équins.

Première partie :
Connaissances actuelles
sur la rhinopneumonie
équine

I. Présentation des herpèsvirus équins

1. Historique de la rhinopneumonie équine

Le premier cas rapporté et documenté de maladie due à un herpèsvirus équin date de 1932 : il s'agit d'une suite d'avortements spontanés observés chez des poulinières à Lexington, dans une station expérimentale de l'université d'agriculture du Kentucky, et provoqués par un virus qu'on appelle alors herpèsvirus 1 (**O'Callaghan et Osterrieder, 2008**).

Quelques années plus tard, dès 1941, on a mis en évidence l'association entre ces avortements spontanés et des problèmes respiratoires, dont les manifestations cliniques étaient similaires à celles d'une infection par le virus de la grippe équine (**O'Callaghan et Osterrieder, 2008**). À partir de ces observations, une première terminologie est mise en place : la maladie se dénomme rhinopneumonie équine, et l'agent a pour nom virus de la rhinopneumonie équine. Les deux virus actuellement connus sous le nom d'herpèsvirus 1 (HVE-1) et herpèsvirus 4 (HVE-4) étaient à cette époque considérés comme deux sous-types du même virus.

Ce n'est qu'en 1981 qu'on différencie bien les deux virus, d'abord par leur génome mais aussi par leur pathogénicité (**Patel et Heldens, 2005**). On distingue désormais l'HVE-4, majoritairement responsable de formes respiratoires, très peu décrit dans les manifestations neurologiques et abortives, de l'HVE-1 qui intervient dans les formes neurologiques et dans les avortements.

2. Taxonomie et structure des herpèsvirus

a. Taxonomie

La famille des *Herpesviridae*, qui compte aujourd'hui environ 120 herpèsvirus identifiés, regroupe trois sous-familles : les *Alphaherpesvirinae*, les *Bêtaherpesvirinae* et les *Gammaherpesvirinae*. Ces sous-familles diffèrent par la pathogénicité, le tropisme cellulaire et les conditions de culture *in vitro* des virus (**Le Poder et Eloït, 2011**).

On dénombre actuellement neuf herpèsvirus équins (HVE) : HVE-1 à HVE-5 qui infectent les chevaux, HVE-6 à HVE-8 qui infectent les ânes, et HVE-9 qui infecte les gazelles de Thomson (tableau 1) (**Paillot et al., 2008**).

À ces herpèsvirus équins s'ajoutent deux herpèsvirus qui infectent les ânes : les Asinine Herpèsvirus (HVA), découverts récemment, qui sont phylogénétiquement proches des HVE-2 et 5 (**Kleiboeker et al., 2002**).

Tableau 1 : Herpèsvirus des équidés (d'après Pronost, 2010)

Herpèsvirus Asin Hôte naturel	Désignation	Sous famille (genre)	Lié à	Autre désignation
Cheval	Herpèsvirus équin 1 (EHV-1)	<i>Alphaherpesvirinae</i> (<i>Varicellovirus</i>)	/	Virus abortif équin
	EHV-2	<i>Gammapherpesvirinae</i> (<i>Percavirus</i>)	/	
	EHV-3	<i>Alphaherpesvirinae</i> (<i>Varicellovirus</i>)	/	virus de l'exanthème coïtal
	EHV-4	<i>Alphaherpesvirinae</i> (<i>Varicellovirus</i>)	/	Virus de la rhinopneumonie équine
	EHV-5	<i>Gammapherpesvirinae</i> (<i>Percavirus</i>)	/	
Ane	EHV-6	<i>Alphaherpesvirinae</i>	EHV-3	Herpèsvirus Asin 1
	EHV-7	<i>Gammapherpesvirinae</i>	EHV-2 et 5	Herpèsvirus Asin 2
	EHV-8	<i>Alphaherpesvirinae</i> (<i>Varicellovirus</i>)	EHV-1	Herpèsvirus Asin 3
	AHV-4	<i>Gammapherpesvirinae</i>	EHV-2 et 5	Herpèsvirus Asin 4
	AHV-5	<i>Gammapherpesvirinae</i>	EHV-2 et 5	Herpèsvirus Asin 5
Gazelle et Zèbre	EHV-9	<i>Alphaherpesvirinae</i> (<i>Varicellovirus</i>)	EHV-1	

Dans ce tableau, la colonne « lié à » indique les herpèsvirus phylogénétiquement proches de l'herpèsvirus concerné.

Les deux virus à l'origine de la rhinopneumonie équine, HVE-1 et HVE-4, font partie de la sous-famille des *Alphaherpesvirinae*, caractérisée par une croissance rapide en culture cellulaire, une infection lytique rapide des cellules et une latence dans les ganglions nerveux sensoriels (**Le Poder et Eloït, 2011**).

Parmi les autres herpèsvirus équins, on peut citer :

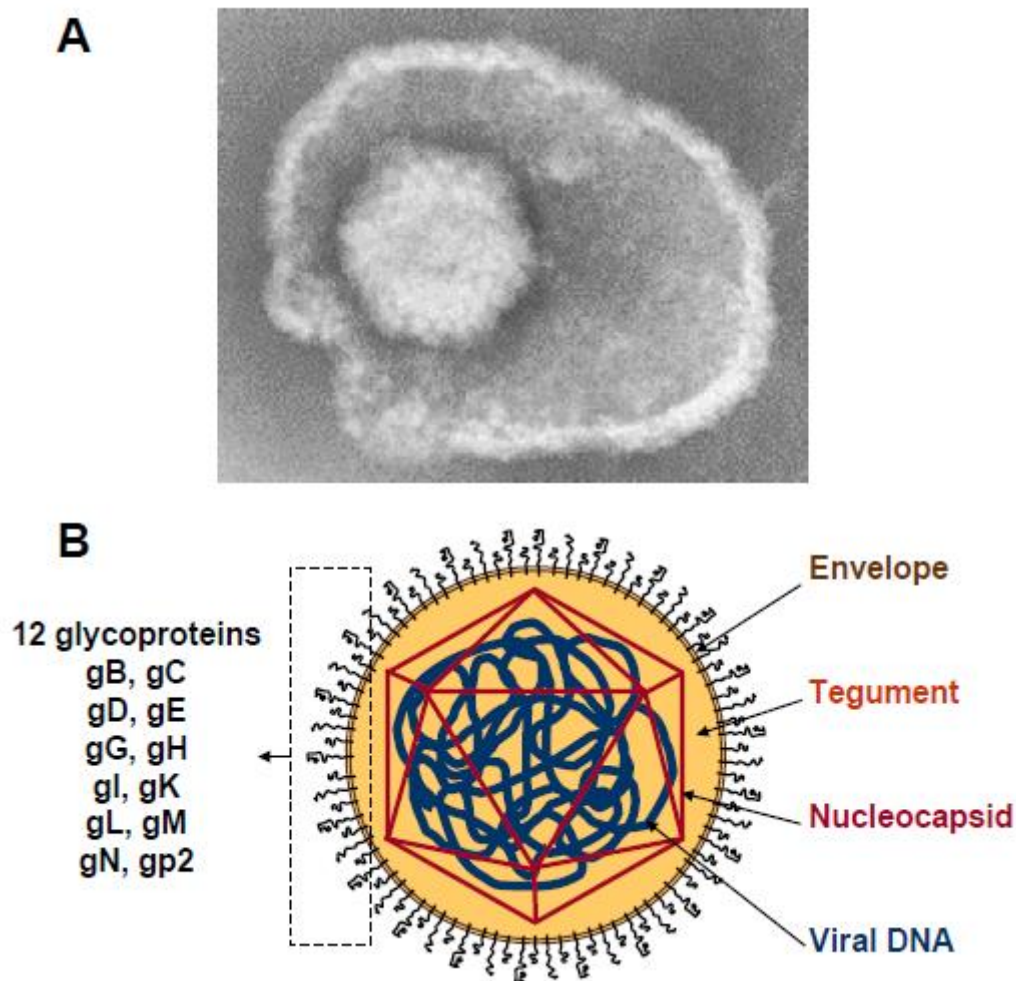
- l'HVE-2, dont la symptomatologie est très variable (signes respiratoires, hyperthermie, quelques rares avortements, ...), souvent à l'origine de fatigue et de contre-performances chez les chevaux infectés ;
- l'HVE-3, ou virus de l'exanthème coïtal, maladie génitale caractérisée par l'apparition de papules, de vésicules, de pustules et d'ulcères sur le pénis de l'étalon et sur la muqueuse vaginale, la muqueuse vulvaire et la peau périnéale de la jument ;
- L'HVE-5, très proche génétiquement de l'HVE-2, qui joue un rôle dans le syndrome de fibrose multi-nodulaire pulmonaire chez le cheval.

b. Morphologie

Paillot *et al.* (2008) ont décrit la morphologie des herpèsvirus équin : ce sont des virus à ADN double-brin linéaire protégé par une nucléocapside icosaédrique, elle-même entourée par une enveloppe. Entre la capside et l'enveloppe se trouve un espace nommé le tégument (figure 1).

La dimension des particules virales est comprise entre 160 et 200 nm.

Figure 1 : Photo prise par microscopie électronique à transmission d'un herpèsvirus équin (A) et schéma de la structure d'un herpèsvirus (B) (d'après Paillot *et al.*, 2008)



La nucléocapside est composée de six protéines qui s'assemblent en 162 capsomères (12 pentons et 150 hexons). Douze protéines forment un portail d'entrée de l'ADN viral dans la capside.

Le tégment contient douze protéines virales et enzymes, toutes impliquées dans l'initiation du cycle de réplication virale.

L'enveloppe lipidique est constituée de douze glycoprotéines, ou spicules, jouant un rôle essentiel dans le cycle viral (pour l'attachement et la pénétration du virus dans la cellule hôte et sa dissémination par contact cellulaire).

c. Propriétés virales

Les herpèsvirus équins présentent une persistance dans le milieu extérieur de courte durée (moins de 7 jours en moyenne, avec une survie maximale de 35 jours). Ils sont sensibles à la chaleur et aux désinfectants (Sellon et Long, 2007).

3. Génome viral

HEV-1 et HEV-4 ont un génome constitué d'une molécule d'ADN double brin linéaire codant pour 76 gènes et mesurant respectivement 150 kb et 145 kb. La structure de leur génome suit le même modèle (figure 2) (Sellon et Long, 2007) :

- une séquence longue unique, UL, composée de 63 gènes ;
- une séquence courte unique, US, composée de 9 gènes ;
- aux extrémités d'UL se trouvent deux régions de répétition interne : TRL (région de répétition terminale de la séquence longue) et IRL (région de répétition interne de la séquence longue), IRL étant la réplication exacte de TRL mais de manière inversée ;
- aux extrémités d'US se trouvent deux régions de répétition interne : TRS (région de répétition terminale de la séquence courte) et IRS (région de répétition interne de la séquence courte), IRS étant la réplication exacte de TRS mais de manière inversée.

Figure 2 : Schéma de la structure du génome des herpèsvirus équins (d'après Le Poder et Eloït, 2011)



Légende :

UL : séquence unique longue

TRL : région de répétition terminale de la séquence longue

IRL : région de répétition interne de la séquence longue

US : séquence unique courte

TRS : région de répétition terminale de la séquence courte

IRS : région de répétition interne de la séquence courte

HVE-1 et HVE-4 possèdent tous les deux cinq gènes qui n'ont aucun homologue parmi tous les herpèsvirus séquencés (les gènes numéros 1, 2, 67, 71 et 75) et qui sont supposés avoir un rôle essentiel dans la pathogénie propre à chacun d'eux (notamment dans la spécificité d'hôte), mais aucune étude n'a réussi à le mettre en évidence pour le moment.

4. Protéines virales

a. Protéines non-structurales

Parmi les protéines non-structurales, approximativement au nombre de soixante-quatre, on sait actuellement que trente font partie du virion, dont six forment la capside et douze se trouvent dans le tégument.

On peut notamment citer (**Sellon et Long, 2007**) :

- Les protéines indispensables au cycle de réplication du virus : l'ADN polymérase, les protéines de liaison à l'ADN simple brin, les trois protéines du complexe hélicase-primase et la thymidine kinase (qui permet la phosphorylation des nucléosides) ;
- La protéine IE, composée de 1487 acides aminés, est une protéine de régulation essentielle à la réplication virale puisque c'est elle qui active la cascade du cycle de réplication. Cette protéine est très importante d'un point de vue immunologique puisque c'est la première protéine exprimée par les cellules infectées et qu'elle contient un épitope des lymphocytes cytotoxiques T qui est utilisé dans la création des vaccins contre les herpèsvirus équins ;
- Quatre protéines ont des rôles de régulation du cycle de réplication : EICP 22, 27, 0 et TR2. Les deux premières agissent de manière synergique pour activer la synthèse des gènes viraux E et L, alors que EICP0 exerce un rétrocontrôle négatif sur l'expression du gène IE.

b. Glycoprotéines de l'enveloppe

L'enveloppe contient douze glycoprotéines qui ont toutes un rôle plus ou moins connu dans la pathogénicité du virus (tableau 2). Ces glycoprotéines sont la cible principale des anticorps dirigés contre le virus.

Tableau 2 : Glycoprotéines de l'enveloppe d'HVE-1 (d'après Paillot *et al.*, 2008 ; Pronost, 2010)

Glycoprotéine	Ancien nom	Essentielle	Fonction
gB	gp14	Oui	Pénétration cellulaire et dissémination par contact cellulaire
gC	gp13	Non	Attachement et sortie
gD	gp17/18 ou gp60	Oui	Pénétration cellulaire et dissémination par contact cellulaire, intervient dans le spectre d'hôte
gE	Aucun	Non	Dissémination par contact cellulaire
gG	Aucun	Non	Non défini
gH	Aucun	Très probablement	Non défini
gI	Aucun	Non	Dissémination par contact cellulaire
gK	Aucun	Très probablement	Dissémination par contact cellulaire et sortie de la cellule
gL	Aucun	Très probablement	Non défini
gM	gp21/22 ou gp45	Non	Pénétration cellulaire et dissémination par contact cellulaire
gN	Aucun	Non	Développement de gM
gp2	gp300	Non	Non défini

5. Cycle de réplication viral

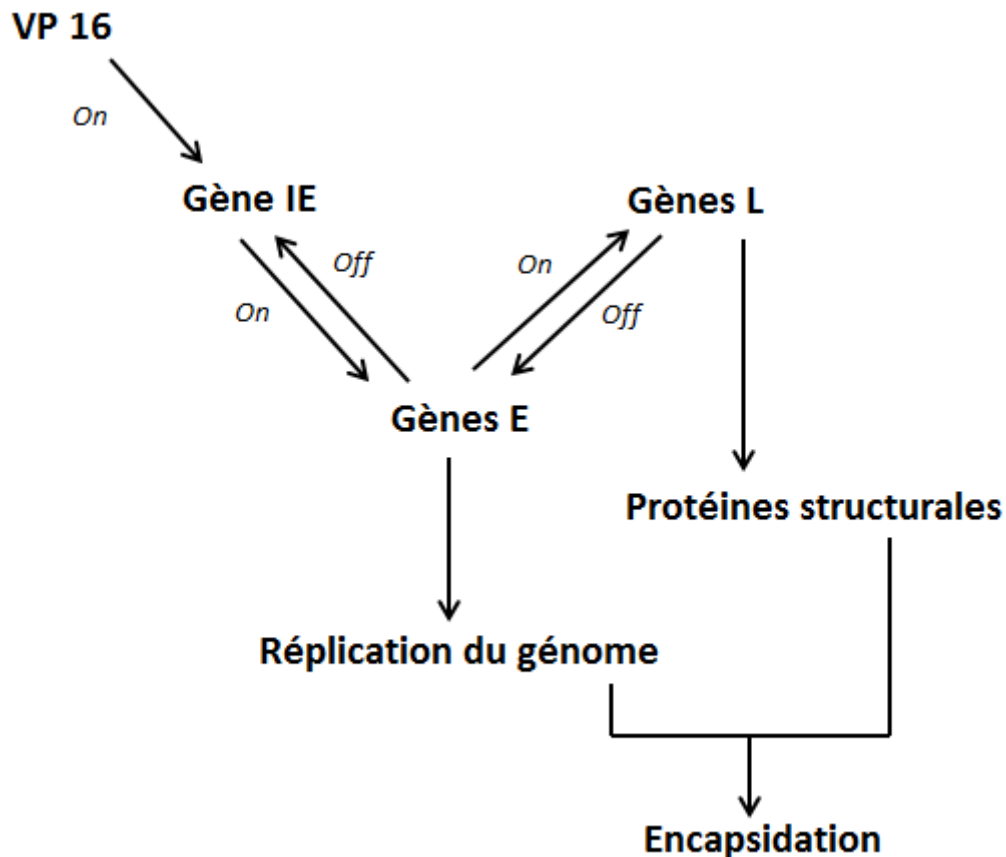
a. Régulation du cycle de réplication

La transcription et la traduction des 76 gènes sont soumises à une stricte régulation qui peut être divisée en trois phases distinctes (**Paillot *et al.*, 2008**) :

- la phase Immediate Early (IE), qui concerne un unique gène codant pour une seule protéine produite de manière très précoce (*codée par l'ORF64 et synthétisée par l'ARN polymérase II*). La cellule hôte passe alors en phase de synthèse et apporte au virus tout ce dont il a besoin pour sa réplication ;
- La phase Early (E), qui concerne 55 gènes codant pour les protéines impliquées dans la stimulation de la réplication virale ;
- La phase Late (L), qui concernent les 20 gènes codant pour les protéines structurales du virus.

La régulation se fait en cascade (figure 3) : la protéine VP16, contenue dans le tégment, est à l'origine de l'activation du gène IE, sans laquelle les phases suivantes n'ont pas lieu. Quand un groupe de gènes est activé, il va exercer un rétrocontrôle négatif sur le groupe précédant et une stimulation du groupe suivant.

Figure 3 : Schéma de la régulation coordonnée de la synthèse des gènes viraux (d'après Bandel, 2007)



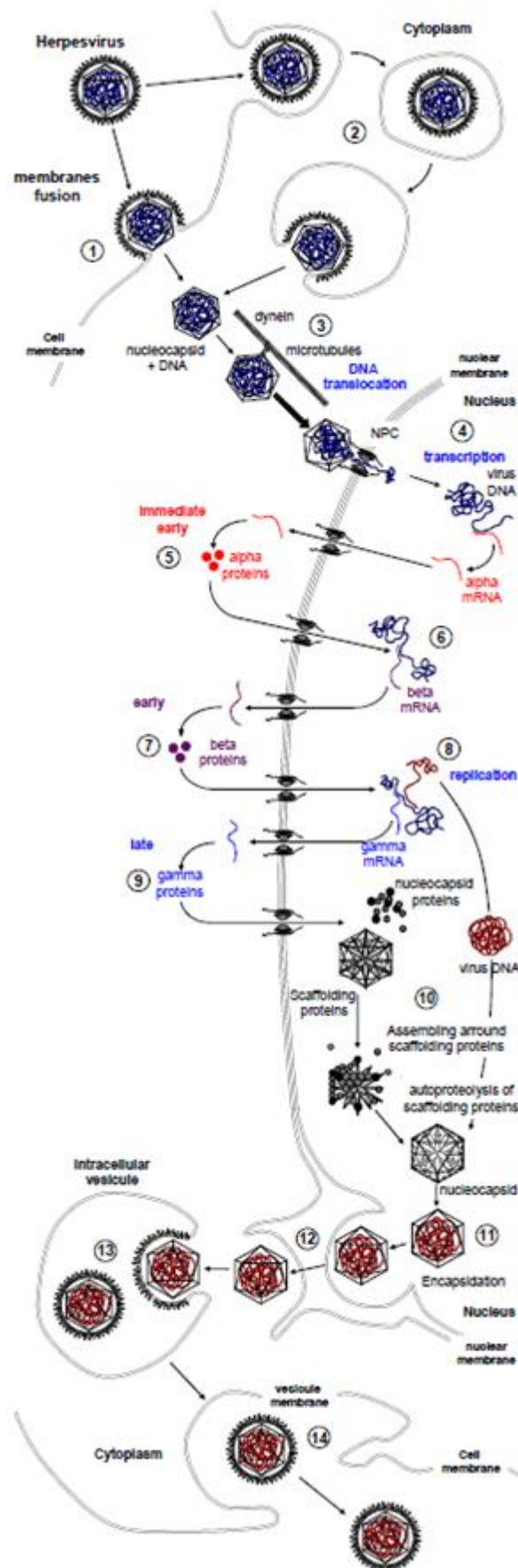
b. Etapes du cycle de réplication

Paillot *et al.* (2008) ont décrit le cycle de réplication des herpèsvirus équin. La durée d'un cycle complet de réplication est d'environ 20h (figure 4).

Le virus infecte les cellules épithéliales des muqueuses nasales et nasopharyngiennes en se fixant à ces cellules grâce à la glycoprotéine D et fusionne avec la membrane de la cellule hôte (1). Le virus peut aussi rentrer par la voie d'endocytose/phagocytose (2).

Figure 4 : Cycle de répllication des herpèsvirus HVE-1 et HVE-4 (d'après Paillot *et al.*, 2008)

Suite à l'entrée du virus dans la cellule, la nucléocapside est libérée dans le cytoplasme. Elle se dirige vers le noyau grâce aux microtubules cytoplasmiques (3). L'ADN viral passe à travers les complexes de pores nucléaires et entre dans le noyau (4), où commence tout de suite la transcription du gène IE (5). Les protéines IE alors synthétisées dans le cytoplasme vont revenir dans le noyau pour stimuler et initier la transcription des gènes E (6). Les protéines E ainsi synthétisées dans le cytoplasme (7) repassent dans le noyau pour stimuler la réplication de l'ADN viral (8) et la transcription des gènes L (9). Les protéines L reviennent à leur tour dans le noyau pour former la nucléocapside (10) : les protéines de la capsid s'assemblent autour de protéines qui servent d'échafaudage (qui seront dégradées par autoprolyse avant l'encapsidation du nouveau virus (11)). La nucléocapside migre avec les protéines du tégument, sortent du noyau puis franchissent la membrane cytoplasmique et sont libérées (12, 13).



II. Physiopathogénie

1. Primo-infection

Dans la grande majorité des cas, la primo-infection a lieu dans les premières semaines ou les premiers mois de vie de l'animal, au contact de la mère porteuse latente, souvent avant ou juste après le sevrage (**Sellon et Long, 2007**).

Les animaux contagieux sont tous les chevaux chez qui le virus est en phase de réplication (présentant ou non des signes cliniques liés à l'infection) (**Allen, 2002**).

2. Dissémination dans l'organisme

La dissémination concerne seulement l'appareil respiratoire pour HVE-4. Elle est beaucoup plus large pour HVE-1 et va toucher l'appareil reproducteur ainsi que le système nerveux.

Pronost (2010) décrit la dissémination comme suit :

a. Infection du tractus respiratoire

Suite à la primo-infection et l'inhalation du virus, et en l'absence d'anticorps neutralisants dans le mucus respiratoire, HVE-1 et HVE-4 se multiplient dans les cellules épithéliales des voies respiratoires supérieures. Cette réplication virale provoque une érosion due à une nécrose des cellules épithéliales et une réponse inflammatoire.

Pour HVE-1, les mécanismes qui font suite à la primo-infection sont bien connus : le virus se propage dans l'organisme, en infectant les leucocytes proches de la lamina propria et les cellules endothéliales des vaisseaux sanguins et lymphatiques. Cette propagation est très rapide : on retrouve des antigènes viraux dans l'épithélium respiratoire seulement 12 heures après l'infection, et dans les voies sanguines seulement 2 à 4 jours après l'infection. La plupart du temps, l'infection respiratoire reste inaperçue, mais dans certains cas, HVE-1 se propage jusque dans les voies respiratoires profondes et sera alors à l'origine d'une bronchopneumonie s'il atteint les poumons.

Pour HVE-4, le détail de l'infection par le tractus respiratoire n'est pas encore complètement connu, mais on pense que les mécanismes sont très proches de ceux décrits pour HVE-1 : infection du tractus respiratoire et du système lymphatique associé et persistance de l'ADN de HVE-4 dans les ganglions trigéminés et les lymphocytes circulants (sans qu'on ait pu prouver *in vitro* la réactivation du virus). En effet, la plupart des souches d'HVE-4 qui ont été

isolées présentent un endothéliotropisme faible, ne provoque pas de virémie et de ce fait ne provoque ni avortement ni syndrome neurologique (**Sellon et Long, 2007**).

Une hypothèse pouvant expliquer cette absence de virémie est que HVE-4 n'a pas de tropisme particulier pour les cellules mononucléées. Une étude réalisée *in vitro* a en effet montré que HVE-4 infecte les cellules de l'épithélium respiratoire, mais ne traverse que très rarement la membrane basale pour infecter des leucocytes ou des cellules sanguines (**Vandekerckhove et al., 2011**).

b. Infection des nœuds lymphatiques du tractus respiratoire, virémie cellulaire et dissémination pour HVE-1

Lorsque la virémie cellulaire s'est établie et que les leucocytes sont infectés, le virus dissémine très rapidement au sein de l'hôte par voies sanguine et lymphatique. Il atteint les nœuds lymphatiques du tractus respiratoire en 12 à 24 heures, est retrouvé dans le sang deux à quatre jours après l'infection (**Kydd et al., 1994**) puis plus tard dans certains organes éloignés : l'utérus de la jument gravide ou bien le système nerveux central.

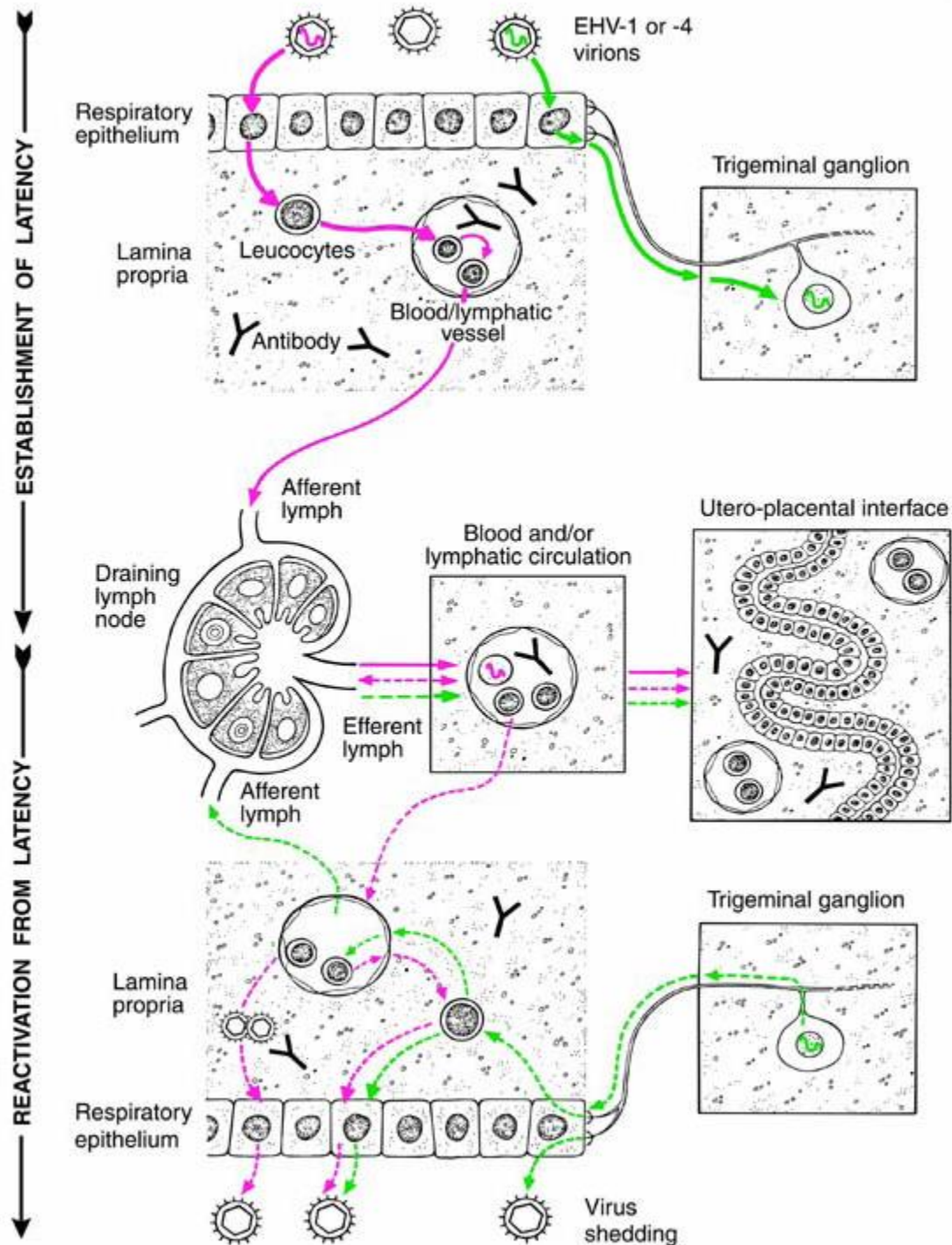
Aucun consensus n'a été trouvé quant aux populations de leucocytes infectées lors de cette dissémination du virus. On a constaté la présence d'antigènes anti-HVE-1 dans des cellules mononucléées de type CD4+ et CD8+ et des monocytes (*in vivo*) ainsi que des lymphocytes de type B (*in vitro*) (**Pronost, 2010**).

On sait tout de même que toutes les souches d'HVE-1 n'agissent pas de la même manière, avec notamment une différence observée entre les souches neurovirulentes et les souches non-neurovirulentes qui s'expliquent par deux points :

- les souches neurovirulentes infectent trois à sept fois plus de cellules mononucléées que les souches non-neurovirulentes (**Gryspeerd et al., 2009**) ;
- les souches neurovirulentes infectent les lymphocytes CD4+ et CD8+ et les monocytes, alors que les souches non-neurovirulentes infectent presque uniquement des monocytes (**Vandekerckhove et al., 2010**).

La figure 5 présente la dissémination des virus herpétiques équins au sein de l'organisme.

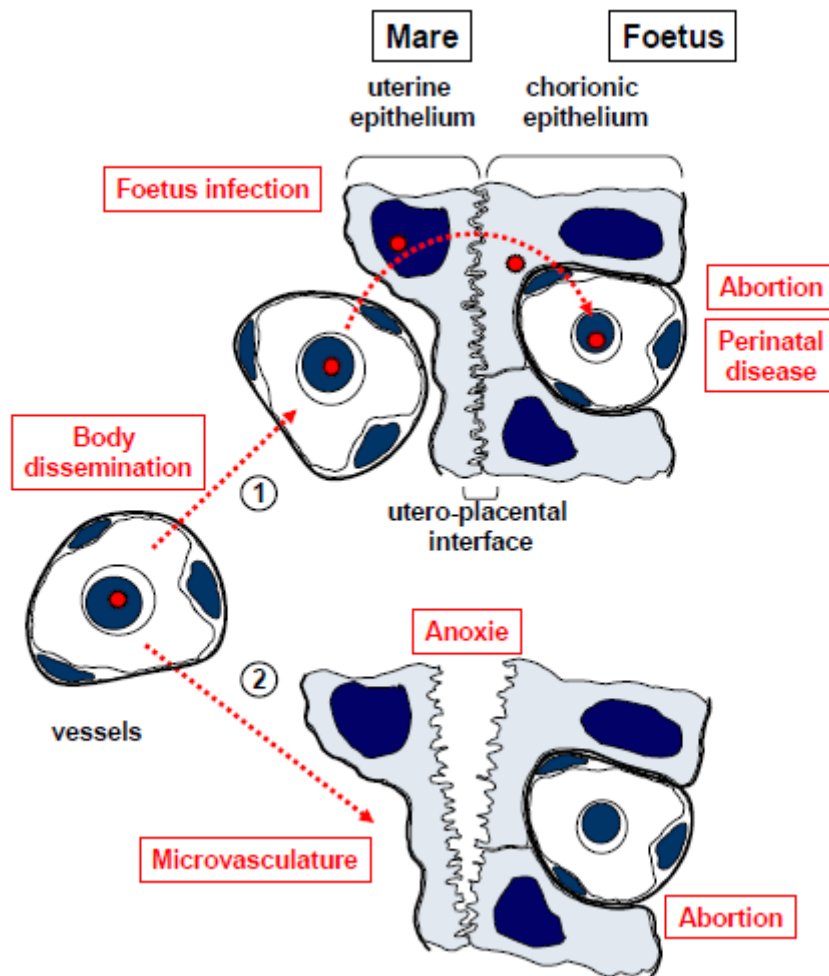
Figure 5 : Mise en place de la latence des HVE dans les ganglions trigémínés (lignes vertes) et les lymphocytes (lignes violettes), et possibles cheminements (lignes pointillées) du virus lors de la réactivation (d'après Allen *et al.*, 2004)



c. Mécanisme particulier de l'avortement

L'infection par l'HVE-1 peut entraîner un avortement tardif, une mortinatalité ou la naissance d'un poulain très faible. La figure 6 présente les deux mécanismes qui provoquent l'avortement chez la poulinière porteuse de l'HVE-1.

Figure 6 : Transmission de HVE-1 de la poulinière infectée au fœtus (d'après Paillot *et al.*, 2008)



Selon la voie 1, les lymphocytes maternels infectés atteignent les capillaires de l'endomètre lors d'une phase de virémie. HVE-1, par contact de cellule à cellule, traverse l'endothélium des capillaires de l'endomètre, l'épithélium utérin, l'épithélium chorionique et l'endothélium placentaire pour finalement infecter les lymphocytes du fœtus. L'infection du fœtus provoque alors un avortement, une mortinatalité ou la naissance d'un poulain très faible.

Selon la voie 2, HVE-1 peut aussi infecter les cellules endothéliales de l'endomètre et induire des pathologies utérines qui provoquent une séparation prématurée du placenta et de l'endomètre, d'où une anoxie fœtale qui aboutit à l'avortement.

d. Mécanisme particulier des formes neurologiques

Les cellules infectées par HVE-1 sont acheminées par le système circulatoire jusqu'au système nerveux central (SNC), où le virus va infecter les cellules endothéliales. Ceci peut conduire à une vascularite ou à une thrombose des petits vaisseaux sanguins qui irriguent le cerveau et la moelle épinière. Ces lésions sont exacerbées par les mécanismes immunopathologiques impliquant entre autres des dépôts d'immunocomplexes et l'activation de polynucléaires libérant des agents cytotoxiques, ce qui entraîne l'apparition des signes neurologiques de la rhinopneumonie équine, et ce, en général, une semaine après l'infection du tractus respiratoire (**Paillot et al., 2008**).

3. Phase de latence

La phase de latence est un élément clé dans la pathogénie des herpèsvirus : on estime entre 60 et 70 % le pourcentage de chevaux porteurs latents en France (**Laugier et al., 2011**). La plupart des animaux infectés portent le virus de manière latente, sans présenter de signes cliniques, pendant des périodes très longues, voire même à vie (**Sellon et Long, 2007**).

La latence fait suite à l'infection du tractus respiratoire supérieur et à la réplication virale ; son mécanisme n'est pas encore totalement élucidé. Pendant cette phase, les herpèsvirus sont localisés dans les ganglions trigéminals et les tissus lymphoïdes de l'appareil respiratoire, ainsi que dans les leucocytes circulants (qui ne sont pas reconnus par le système immunitaire, d'où un phénomène d'échappement immunitaire) (**Slater et al., 1994 ; Taouji et al., 2002**). La fréquence des cellules infectées est estimée à une cellule sanguine mononuclée périphérique sur 50000 (**Allen et al., 2004**).

Pour HVE-1, on sait que seul un ARN viral est transcrit à partir du gène IE pendant cette phase, le reste du génome est associé à des histones non-acétylées sous une configuration circulaire, ce qui réprime la transcription (**Pronost, 2010**).

4. Réactivation

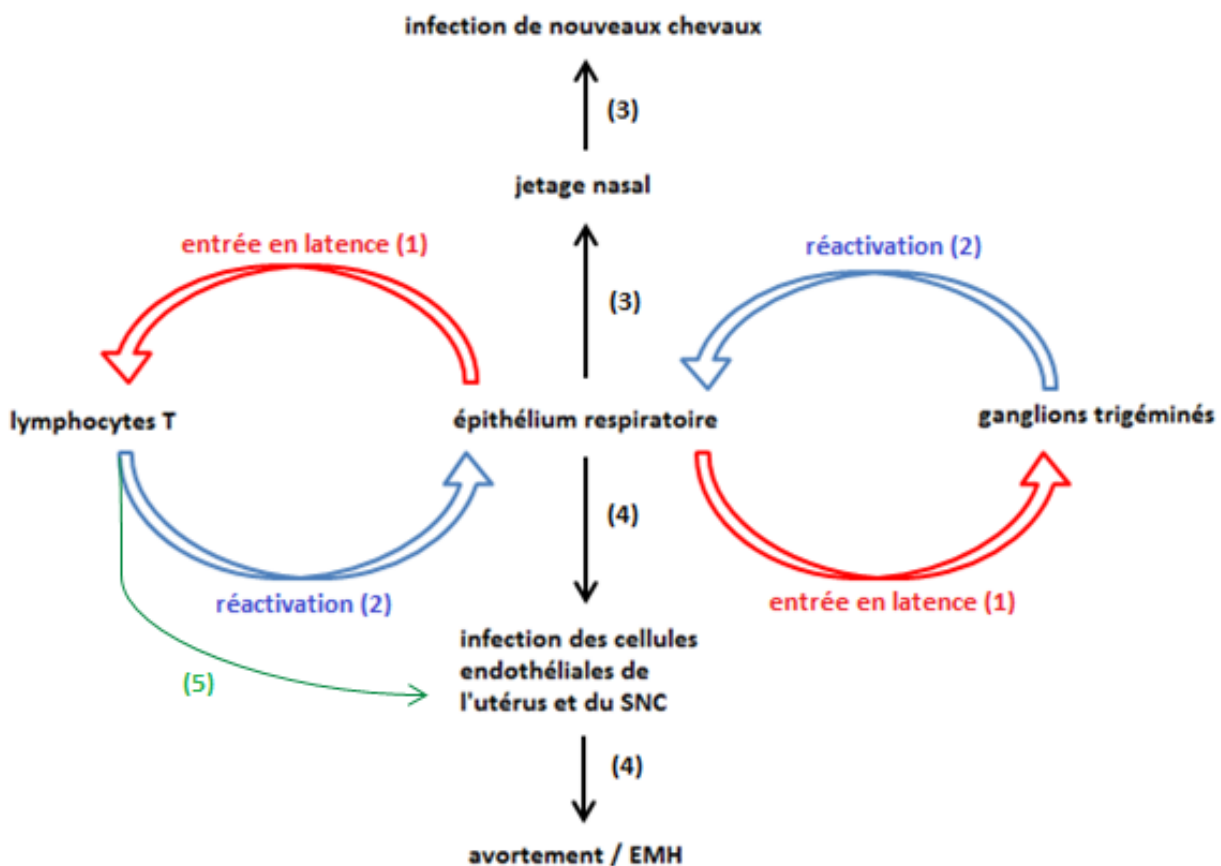
La réactivation peut avoir lieu dans différents contextes : suite à un stress (transport, changement d'environnement, sevrage, castration...) ou suite à l'administration de traitements médicamenteux comme par exemple des injections de corticoïdes à des doses au moins 10 fois supérieure aux doses habituellement préconisées (**Paillot et al., 2008**).

La capacité des lymphocytes virémiques à adhérer activement et à fusionner avec les cellules endothéliales vasculaires permissives permet au virus réactivé de revenir sur le site d'infection : l'épithélium respiratoire. En fonction du statut immunitaire de l'épithélium du

nasopharynx, le virus peut alors réinfecter les muqueuses des voies respiratoires et être excrété dans le mucus nasal (Allen *et al.*, 2004).

La figure 7 présente le cycle avec latence et réactivation.

Figure 7 : Place de la latence lors d'une infection par un herpesvirus équin à l'échelle cellulaire et à l'échelle de l'organisme (d'après Sellon et Long, 2007)



- (1) : la latence s'établit dans les ganglions trigémínés et les lymphocytes T
- (2) : la réactivation dans les sites de latence provoque l'arrivée du virus au niveau de l'épithélium respiratoire
- (3) : selon la réponse immunitaire au niveau de l'épithélium respiratoire, la réactivation peut provoquer un jetage nasal et l'infection de nouveaux chevaux
- (4) : après réactivation, la virémie peut s'installer et disperser le virus jusqu'à l'utérus ou jusqu'au SNC
- (5) : au niveau de l'utérus et du SNC, la réactivation peut éventuellement être locale, le virus réactivé alors passe directement vers les cellules endothéliales de ces organes.

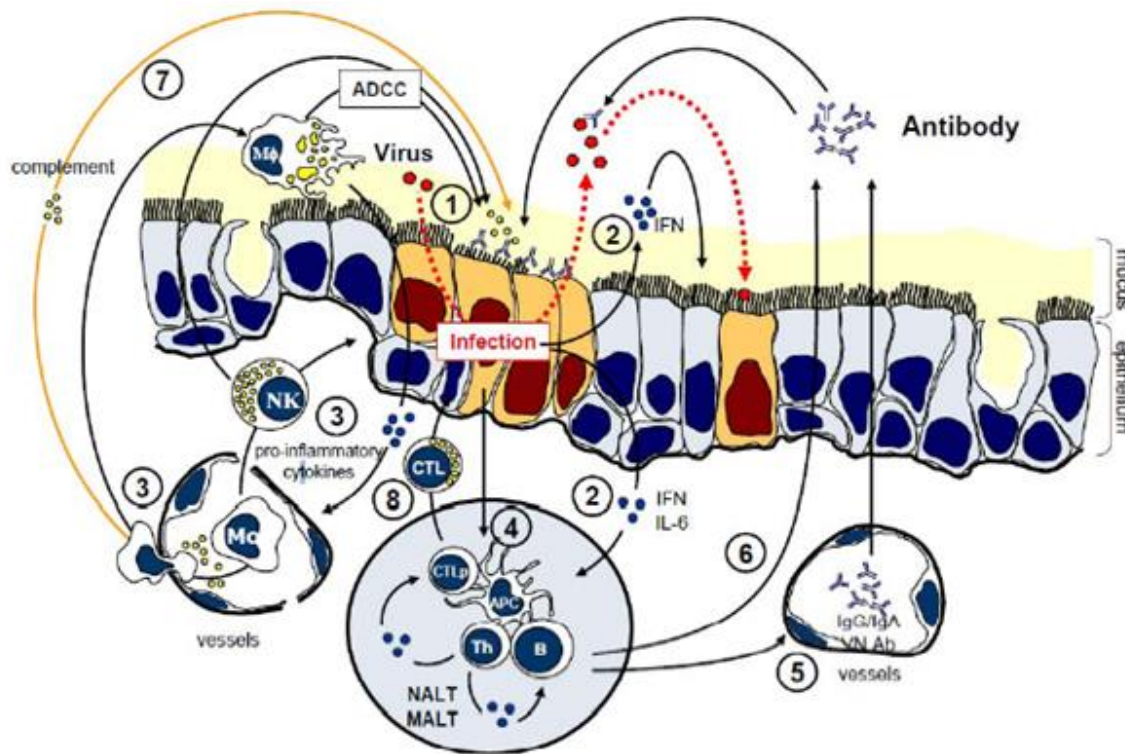
5. Immunité

La première réponse de l'organisme face à une infection par un herpèsvirus équin est l'immunité innée, non spécifique du virus (**Pronost, 2010**) : elle est immédiate et intervient au niveau de l'épithélium nasal. Certaines cellules de l'immunité innée sont capables de reconnaître des motifs viraux et ont alors deux stratégies de défense différentes : l'internalisation du virus puis sa destruction ou bien l'activation de cellules immunitaires dirigées contre ce virus. Au niveau de l'épithélium respiratoire, les leucocytes infectés par un HVE sont lysés et l'inflammation locale due à l'infection provoque le recrutement de neutrophiles. Au cours des trois semaines qui suivent l'infection, le nombre de lymphocytes T CD8+ augmente et ils exercent une action cytotoxique sur les cellules infectées par un HVE.

Cette immunité innée est parfois suffisante pour éliminer le virus.

Mais la plupart du temps, pour les HVE, l'immunité innée ne suffit pas, et l'immunité adaptative, cette fois spécifique de l'agent pathogène, se met en place. Entrent alors en jeu des lymphocytes B et T, des cellules natural killer (NK), le Complexe Majeur d'Histocompatibilité de classe 1 (CMH1), ainsi que des interleukines et l'interféron α (figure 8).

Figure 8 : Déroulement de la réponse immunitaire adaptative (d'après Pronost 2010)



1. Infection des cellules épithéliales
2. Synthèse locale d'interféron (IFN) et d'interleukine 6 (IL-6)
3. Sécrétion de cytokines pro-inflammatoires par les macrophages alvéolaires et recrutement des cellules NK
4. Présentation des antigènes viraux dans les tissus lymphoïdes induisant
5. La synthèse d'anticorps au niveau sanguin
6. La synthèse d'anticorps au niveau de la muqueuse
7. La stimulation des cellules cytotoxiques
8. La stimulation des CTL virus spécifique

Bien que ces deux types d'immunité se mettent en place, les HVE sont capables de développer une stratégie d'échappement au système immunitaire. En effet, le virus infecte les cellules épithéliales puis dissémine de cellule en cellule : en devenant intracellulaire, il se rend inaccessible aux anticorps (**Pronost, 2010**).

III. Signes cliniques et méthodes diagnostiques

1. Signes cliniques des différentes formes de rhinopneumonie équine

a. Forme respiratoire

La forme respiratoire implique aussi bien l'HVE-1 que l'HVE-4. Les signes cliniques liés à la forme respiratoire apparaissent 3 à 6 jours après l'infection (**Allen, 2002**).

Chez les jeunes chevaux, les principaux symptômes sont une hyperthermie (39 à 41 °C) qui peut durer entre un et dix jours, un jetage nasal visqueux et mucopurulent (figure 9), parfois accompagnés d'une toux, d'une adénomégalie des nœuds lymphatiques sous-maxillaires, et d'un œdème des parties déclives. La réalisation d'une numération formule (NF) permet d'observer une leucopénie suivie d'une leucocytose. La rémission intervient environ une semaine après le début des symptômes (**O'Callaghan et Osterrieder, 2008 ; Pronost et al., 2013**).

Le cheval adulte exprime moins de symptômes, l'infection respiratoire reste le plus souvent inaperçue.

Figure 9 : Jetage nasal visqueux chez un cheval atteint de la forme respiratoire de la rhinopneumonie (d'après Allen et al., 2004)



Le diagnostic différentiel de la forme respiratoire regroupe les maladies respiratoires causées par d'autres agents pathogènes tels que le virus de la grippe équine, le virus de l'artérite équine, le rhinovirus équin, l'adénovirus équin, ou encore certaines bactéries telles que *Streptococcus equi zooepidemicus*, *Rhodococcus equi*, ou *Mycoplasma* spp. Ce sont les tests de laboratoire qui permettent d'établir un diagnostic étiologique définitif (**Allen et al., 2004**).

b. Forme abortive

La forme abortive implique normalement uniquement l'HVE-1, bien que des avortements dus à HVE-4 soient décrits dans de très rares cas. Les signes cliniques liés à la forme abortive peuvent apparaître 7 jours après la primo-infection respiratoire, mais le plus souvent plusieurs mois s'écoulent entre l'infection et l'avortement (Allen, 2002).

L'avortement survient sans signe précurseur : la jument gravide expulse le fœtus et le placenta simultanément (figure 10). Les poulains infectés *in utero* peuvent être vivants à la naissance, qu'ils soient prématurés ou à terme. Ils sont alors faibles, ictériques, présentent un réflexe de succion diminué et une augmentation du rythme respiratoire. La réalisation d'une NF sur le sang du poulain permet de mettre en évidence une leucopénie et une lymphopénie marquées. Malgré la mise en place de soins intensifs, ces poulains meurent dans les 24 à 48 heures qui suivent la naissance (Léon, 2006).

Figure 10 : Fœtus avorté attaché au placenta (d'après Allen *et al.*, 2004)



Le diagnostic différentiel des avortements dus à l'HVE-1 est très large, il comprend principalement (Léon, 2006):

- Les infections bactériennes à *Lepstospira interrogans*, *Streptococcus equi subsp zooepidemius*, *Escherichia coli*, *Klebsiella sp*, *Pseudomonas sp*, *Salmonella sp* ;
- L'infection virale par le virus de l'artérite équine ;
- Les infections mycosiques par *Aspergillus fumigatus* (et plus rarement par *Mucor sp*) ;
- Des anomalies non-infectieuses : anomalies des annexes fœtales, de la gestation, problème nutritionnel, stress, malformation congénitale...

c. Forme nerveuse

Comme la forme abortive, la forme nerveuse implique normalement uniquement l'HVE-1, mais de très rares cas décrivent des formes neurologiques dus à HVE-4 et non à HVE-1. Les animaux naïfs ont moins de risque de présenter la forme nerveuse que les animaux déjà exposés à HVE-1 (**Allen, 2002**).

Les signes cliniques d'encéphalomyélite à herpèsvirus (EMH) apparaissent généralement six à dix jours après l'infection du tractus respiratoire, parfois dès le lendemain du début de l'hyperthermie. Ils sont très variables et dépendent des structures nerveuses touchées. Ils peuvent comprendre une ataxie temporaire, des déficits proprioceptifs, une faiblesse des membres (qui se traduit par des trébuchements, voire une chute accompagnée d'une paralysie complète) (**Allen et al., 2004**).

Les désordres neurologiques affectent principalement les membres postérieurs, mais une tétraplégie est possible. L'animal peut présenter des signes d'atonie vésicale (provoquant soit une incontinence soit une rétention vésicale) et une perte des sensations en région périnéale. Moins fréquemment, l'animal adopte une position de tête anormale, se positionne en décubitus (figure 11), et présente éventuellement des troubles du comportement (**Allen et al., 2004 ; Pronost et al., 2014**).

Figure 11 : Cheval ataxique retrouvé en décubitus puis relevé (d'après www.respe.net)



Le diagnostic différentiel de l'EMH est assez large, il comprend d'autres origines infectieuses, comme le virus West Nile, le virus Borna et éventuellement le virus de la rage. On ne doit pas oublier de rechercher la présence de leptospires et de *Borrelia burgdorferi*, ainsi que de parasites tels que *Sarcocystis* et *Neospora*. L'origine de signes neurologiques chez le cheval n'est pas toujours infectieuse, elle peut être traumatique ou liée à une intoxication (**Pronost, 2010**).

2. Lésions

a. Forme respiratoire

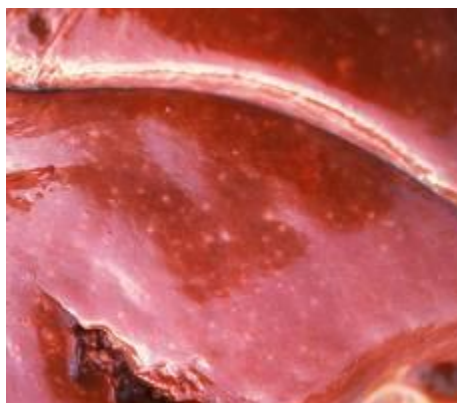
Les descriptions des lésions de la forme respiratoire sont rares du fait de la très faible mortalité de cette forme. Au niveau de l'appareil respiratoire, on retrouve une nécrose de l'épithélium respiratoire, une infiltration leucocytaire des bronches et des bronchioles, des infiltrations périvasculaires, des inclusions intranucléaires typiques ainsi qu'une réaction séro-fibrineuse au niveau alvéolaire (**Allen et al., 2004**).

Chez les poulains, qui expriment plus de symptômes, les herpèsvirus peuvent atteindre l'ensemble des alvéoles pulmonaires, d'où l'apparition d'une bronchopneumonie (**Allen et al., 2004**).

b. Forme abortive

Le placenta présente des lésions discrètes : il est œdémateux et son poids est augmenté. Le fœtus présente de multiples lésions externes : ictère (principalement visible sur les sabots dont la corne apparaît particulièrement jaune) et la face interne de la troisième paupière (**Robinson, 2003**), pétéchies sur les muqueuses, expulsion du méconium ; ainsi que des lésions internes : foyers nécrotiques punctiformes sur le foie (figure 12), densification pulmonaire, hydrothorax, hydropéritoine, splénomégalie, œdème sous-cutané et périnéal.

Figure 12 : Lésions du foie chez un avorton, dues à la rhinopneumonie. Les petits points blancs sont des foyers de « nécrose » (d'après Laugier et al., 2011)



c. **Forme nerveuse**

Les lésions macroscopiques sont rares, on peut parfois observer de petites hémorragies au niveau des méninges, du parenchyme du cerveau et de la moelle épinière, et secondairement des dégénérescences ischémiques. En effet, l'EMH est provoquée par des ischémies et des vascularites qui sont certainement secondaires à la présence de complexes anticorps-antigènes (**Allen et al., 2004**).

A l'histologie, on trouve des vascularites, de la congestion, des thromboses et secondairement des dégénérescences ischémiques (**Bandel, 2007**).

3. **Méthodes de diagnostic**

En raison de la forte contagiosité de la rhinopneumonie équine, les méthodes diagnostiques se doivent d'être rapides. À ce jour, on dispose de méthodes de diagnostic indirectes, par la mise en évidence des anticorps développés par les animaux lors de l'infection, et de méthodes directes, par la mise en évidence du virus (**Pronost, 2010**).

a. **Diagnostic indirect**

Le diagnostic indirect est un diagnostic sérologique basé sur la réalisation de deux prélèvements à 3 semaines d'intervalle, ce dans le but de montrer la séroconversion par l'augmentation des taux d'anticorps dans le sérum entre l'infection et la convalescence (**Riousset, 2012**).

On peut utiliser les méthodes suivantes (**Pronost, 2010**) :

- La séroneutralisation, qui détecte les anticorps mais ne permet pas de distinguer ceux dirigés contre HVE-1 de ceux dirigés contre HVE-4. Cette méthode ne permet pas non plus de distinguer les anticorps naturels des anticorps vaccinaux. Elle est donc peu utile ;
- Le test ELISA, fondé sur la détection de la glycoprotéine G spécifique de chaque sous-type, permettant de distinguer les anticorps anti-HVE-1 et anti-HVE-4 ;
- La fixation du complément, la plus utile pour diagnostiquer une infection récente, fondée sur la détection des immunoglobulines M.

b. **Diagnostic direct**

On recherche la présence du virus dans les prélèvements. On peut utiliser les méthodes suivantes (**Pronost, 2010**):

- L'immunofluorescence, réalisée sur coupes d'organes congelés. En présence d'antigènes viraux, les anticorps marqués à la fluorescéine vont se fixer sur la coupe et l'échantillon apparaîtra fluorescent ;
- La culture cellulaire, sur des cellules de lignée RK-13 (cellules rénales de lapin) qui permet l'isolement du virus. Cette méthode est assez longue : il faut 4 à 8 jours pour obtenir une réponse ;
- La PCR, aujourd'hui méthode de choix, dont il existe plusieurs variantes (PCR classique, PCR en temps réel...). Le principe reste toujours le même : l'amplification d'un acide nucléique cible à l'aide d'amorces (petits brins d'ADN spécifiques du virus recherché) et d'une enzyme polymérase.

L'examen histopathologique de coupes de tissus d'avortons ou de chevaux affectés d'EMH est un bon complément au diagnostic. Pour un fœtus avorté, la présence de corps d'inclusion intranucléaires dans les cellules de l'épithélium bronchiolaire ou dans les cellules à la périphérie des zones de nécrose du foie est pathognomonique d'une infection à HVE-1. Pour une EMH, on pourra observer une vascularite thrombosante dégénérative de petits vaisseaux sanguins dans le cerveau ou la moelle épinière (manchons périvasculaires et infiltration par des cellules inflammatoires, prolifération et nécrose de l'endothélium, formation de thrombus) (**OIE terrestrial manual, 2008**).

c. Prélèvements à effectuer

Les prélèvements à effectuer en cas de suspicion d'infection à HVE varient selon la forme de rhinopneumonie (tableau 3).

Tableau 3 : Conduite à tenir en cas de suspicion d'infection à HVE (d'après Pronost *et al.*, 2013)

Situation clinique	Échantillons biologiques	Méthodes utilisables
Forme respiratoire clinique	- Écouvillons naso-pharyngés (ENP) - Sang total - Sérum	- PCR - Culture cellulaire - PCR - Culture cellulaire - Fixation du complément ou séroneutralisation - Elisa
Forme respiratoire subclinique	- Liquide respiratoire (lavage broncho-alvéolaire ou aspiration trans-trachéale), ENP - Sérums (sur plusieurs chevaux de l'effectif si possible)	- Cytologie et PCR - Fixation du complément ou séroneutralisation
Avortement	- Organes du fœtus (foie, poumons) Associer le placenta - Sang de la mère	- PCR - Culture cellulaire - Coupe sur organes congelés et immunofluorescence - Histologie - Fixation du complément ou séroneutralisation
Forme nerveuse, animal vivant	- Écouvillon nasal + sang - Liquide céphalorachidien - Sérum (à effectuer si possible en même temps que le LCR)	- PCR ou culture - PCR ou culture - Fixation du complément ou séroneutralisation
Forme nerveuse, animal mort	- Tissu nerveux (moelle, encéphale)	- PCR ou culture - Histologie

IV. Thérapeutique et prophylaxie

1. Traitement et pronostic

Les stratégies thérapeutiques pour lutter contre la rhinopneumonie équine restent individuelles et doivent s'adapter à chaque cheval (en prenant en compte la sévérité des signes cliniques) et aux attentes des propriétaires.

Les buts de la thérapie sont les suivants (**Allen, 2002**) :

- Diminuer les signes cliniques liés à l'infection virale ;
- Maintenir une bonne hydratation ainsi qu'un apport calorique convenable ;
- Minimiser les complications qui font suite à la dissémination du virus au-delà du tractus respiratoire.

a. Forme respiratoire

i. *Traitement*

Allen (2002) a décrit le traitement de la forme respiratoire comme suit :

Lors d'une atteinte respiratoire, le traitement a deux objectifs : la limitation de l'hyperthermie par un antipyrétique et la diminution de l'inflammation du tractus respiratoire grâce à un anti-inflammatoire non-stéroïdien. Ces deux aspects peuvent être combinés par exemple en utilisant de la phénylbutazone (3mg/kg *per os* (PO), toutes les 12 à 24 heures), ou bien de la flunixin méglumine (1,1 mg/kg intramusculaire (IM) toutes les 12 à 24 heures).

De plus, il est courant qu'une rhinopharyngite bactérienne soit concomitante à la réplication des herpèsvirus au niveau de l'épithélium respiratoire. Dans ce cas, un traitement antibiotique doit être prescrit, par exemple une préparation à base de triméthoprime/sulfadiazine (30mg/kg, pour-on, toutes les 24 heures pendant 7 à 10 jours).

Chez les chevaux jeunes ou pour lesquels les signes d'une surinfection bactérienne sont importants, une autre possibilité est de traiter avec un des antibiotiques suivants :

- amikacine (20 mg/kg, IM, q 24 h) ;
- procaïne de pénicilline G (20,000 U/kg, IM, q 12 h) ;
- ceftiofur (2.2 mg/kg, IM, q 12 h) ;
- ceftazidime (25 mg/kg, intraveineux (IV), q 8 h).

ii. *Pronostic*

Les animaux qui ne présentent que des signes respiratoires ont un pronostic favorable : sous traitement, la rémission est totale (mais parfois longue).

b. **Forme abortive**

i. *Traitement*

Pour la poulinière qui avorte, il faut en premier lieu vérifier que le placenta ait été délivré dans sa totalité : dans de très rares cas, il y a rétention placentaire, il faut alors traiter la jument pour qu'elle délivre. De plus, pour éviter la dissémination virale et la contamination d'autres chevaux du groupe, il est conseillé de bien laver les postérieurs et la queue de la mère afin d'éliminer au maximum les particules virales expulsées lors de l'avortement **(Sellon et Long, 2007)**.

Pour les poulains qui naissent vivants, il faut mettre en place des soins intensifs et un nursing 24h/24 avec un traitement symptomatique qui s'accompagnera de mesures de réchauffement, d'une fluidothérapie et d'un apport de nourriture **(Riousset 2012)**.

ii. *Pronostic*

Les poulinières qui avortent suite à une infection à HVE-1 et qui ne présentent pas de complications dues à l'avortement ne souffrent en général pas de conséquences post-avortement. Leur fertilité ne semble pas modifiée. Cependant, elles ne sont pas immunisées contre un éventuel avortement herpétique lors des gestations suivantes, bien que les récurrences soient très rares **(Crabb et Studert, 1995)**.

De très rares poulains naissent vivants : le traitement mis en place est dans la grande majorité des cas infructueux et le poulain meurt dans les quelques heures qui suivent sa naissance **(Allen et al., 1986)**.

c. **Forme nerveuse**

i. *Traitement*

Van Maanen (2002) a décrit le traitement de la forme nerveuse comme suit :

Les chevaux qui restent debout ne présentent pas de difficulté à s'alimenter ou à boire. Pour les chevaux en décubitus, il faut maintenir une bonne hydratation et une nutrition parentérale grâce à une fluidothérapie adaptée.

Il faut systématiquement mettre en place une vidange du rectum et une cathétérisation vésicale deux à trois fois par jour (en « flushant » et en injectant un antibiotique à spectre adapté pour éviter l'apparition d'une cystite).

L'utilisation de corticostéroïdes est controversée : leur action anti-inflammatoire agit contre les dommages causés par les complexes immuns, mais leur action immunosuppressive agit en faveur d'une virémie prolongée avec propagation facilitée du virus à l'endothélium du SNC. On conseille donc une utilisation de corticostéroïdes à effet rapide et sur une courte durée.

D'autres anti-inflammatoires peuvent être utilisés, comme les anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) ou le diméthyl sulfoxyde (DMSO, 1g/kg dans une solution saline à 10 %, IV).

Beaucoup de vétérinaires avaient placé leurs espoirs dans les traitements antiviraux tels que l'acyclovir et le valacyclovir : ces molécules ont donné de bons résultats *in vitro* (**Garre et al., 2007**), mais elles ne semblent engendrer aucun effet positif lors d'une atteinte nerveuse (**Garre et al., 2008 ; Glorieux et al., 2001**).

ii. **Pronostic**

Le pronostic de l'EMH est principalement fondé sur la position qu'adopte l'animal malade (**Herbert, 2006**) :

- Un animal qui reste debout pendant l'infection a un bon pronostic vital. Il faut toutefois noter que la rémission complète peut prendre plusieurs semaines, mois ou parfois même années. Par contre, un animal qui reste en décubitus plus de deux jours consécutifs a un pronostic vital engagé ;
- Pour un animal pour qui les déficits neurologiques apparaissent très rapidement, le pronostic vital est beaucoup plus sombre même si certains survivent grâce à des soins intensifs.

L'incidence de déficits neurologiques permanents suite à l'EMH n'est pas connue chez les chevaux (**Herbert, 2006**).

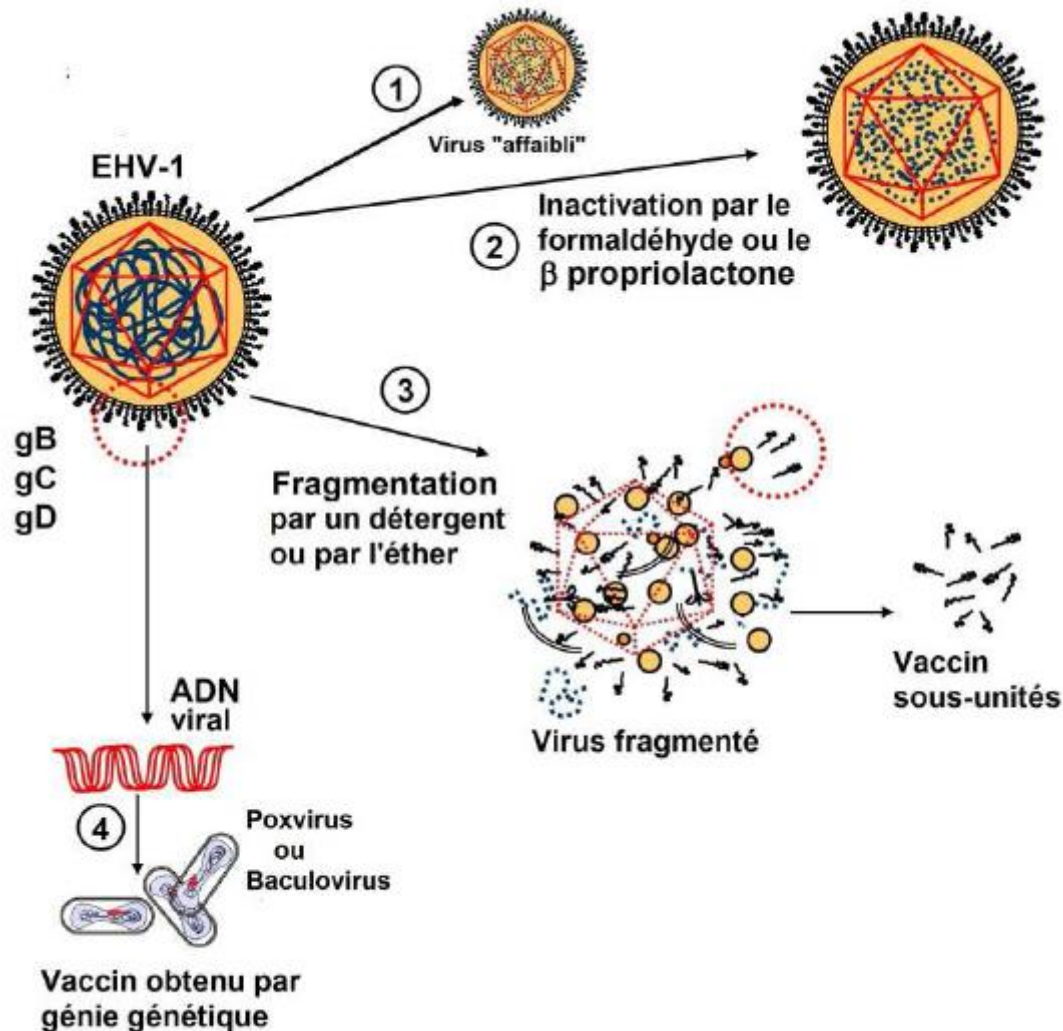
2. Prophylaxie médicale : la vaccination

Premier outil dans la lutte contre la rhinopneumonie équine, la vaccination induit une immunité qui réduit le risque d'infection, la sévérité des signes cliniques et l'excrétion virale (**Paillot et Pronost, 2014**). Ni la législation française, ni la Fédération Équestre Internationale (FEI) n'imposent la vaccination contre la rhinopneumonie, c'est au propriétaire de faire le choix de vacciner ou non son animal (**FEI 2014 veterinary regulations**).

a. Les différents vaccins utilisés

Différents types de vaccins existent pour lutter contre le HVE (figure 13).

Figure 13 : Vaccins disponibles contre HVE-1 et 4 (d'après Rioussset, 2012)



① Les vaccins vivants atténués : ces vaccins contiennent des virus vivants atténués qui se répliquent dans l'organisme de l'hôte et ont une pathogénicité atténuée. Ils ne sont pas utilisés en Europe car ils peuvent provoquer l'apparition de formes cliniques (et donc être à l'origine d'une dissémination de la maladie).

② Les vaccins inactivés : ils sont constitués de virus inactivés par l'action du formaldéhyde ou du β -propriolactone. Ils sont très largement utilisés car totalement inoffensifs. Cependant, les vaccins inactivés ont un taux d'échec non-négligeable, c'est pourquoi il serait préférable de les remplacer par des vaccins à ADN recombinant (Foote *et al.*, 2002).

③ Les vaccins sous-unitaires : ce type de vaccins utilise les glycoprotéines de l'enveloppe car elles sont reconnues par les cellules de l'immunité de l'hôte et sont immunogènes. Les virus sont fragmentés avec un détergent ou de l'éther, puis on récupère les glycoprotéines que l'on purifie. On ajoute à ces protéines purifiées des adjuvants immunostimulants dénommées ISCOM (composés de cholestérol, phospholipides et de saponine Quil-A, déjà utilisé dans le vaccin contre la grippe équine) qui augmentent le titre en antigènes ainsi que la durée de vie de ceux-ci (**Cook et al., 1990**).

④ Les vaccins recombinants : ce sont les vaccins que l'on espère développer dans le futur pour lutter contre la rhinopneumonie. L'antigène d'intérêt est sélectionné, le gène qui code pour cet antigène est isolé puis insérer dans un vecteur. Un tel vaccin recombinant constitué d'un canarypox virus contenant les gènes de trois glycoprotéines d'HVE-1 (gB, gC et gD) a été étudié dans une étude datant de 2006 : il réduisait de manière significative l'excrétion virale dans la population qui participait à l'étude, mais n'empêchait pas l'établissement d'une virémie (**Minke et al., 2006**).

b. Les vaccins disponibles en France

En France, seuls deux vaccins inactivés adjuvés sont disponibles (**Petit, 2013**) :

➤ **EQUIP® EHV 1,4**

Ce vaccin commercialisé par le laboratoire Zoetis contient une souche d'HVE-1 inactivé (souche 438/77) ainsi qu'une souche d'HVE-4 inactivé (souche 405/76). Il est utilisable chez les chevaux et poneys de plus de 6 mois. Le protocole vaccinal prévoit une primo-vaccination avec une première injection à partir de 6 mois d'âge et une deuxième injection 4 à 6 semaines plus tard, puis un rappel tous les 6 mois pour une immunisation active contre le virus.

Dans le cas particulier des juments reproductrices, il est conseillé de faire une injection juste avant la monte puis au cinquième, septième et neuvième mois de gestation pour une immunisation active contre l'avortement.

Secondairement à l'injection, on peut constater une hyperthermie légère et transitoire et une inflammation locale transitoire minime.

➤ **PNEUMEQUINE®**

Ce vaccin commercialisé par le laboratoire Merial contient une souche d'HVE-1 inactivé uniquement. Il est utilisable chez les chevaux de plus de 6 mois. Le protocole vaccinal prévoit une primovaccination en deux injections à un mois d'intervalle, puis un rappel annuel.

Dans le cas particulier des juments reproductrices, il est conseillé de faire une primo-vaccination normale si possible avant la première saillie, suivie d'un rappel 6 mois plus tard, puis lors d'une gestation d'effectuer un rappel 6 mois à un an au maximum après la dernière injection, au début de la deuxième moitié de la gestation. Contrairement au vaccin précédent, il ne faut pas vacciner la jument reproductrice dans la semaine précédant ou dans les 21 jours suivant la saillie.

En cas de menace épizootique, le laboratoire conseille de faire un rappel sur l'ensemble de l'effectif.

Secondairement à l'injection, un état d'hypersensibilité peut être rapporté.

c. Les échecs vaccinaux

Des cas de rhinopneumonie équine ont été rapportés dans des effectifs qui avaient suivi un protocole de vaccination rigoureux et régulier avec les vaccins cités précédemment (**Bresgen et al., 2012**).

Plusieurs hypothèses peuvent expliquer ces échecs vaccinaux (**Allen, 2002**):

- l'exposition à une souche d'herpèsvirus particulièrement agressive (dite hyper virulente) ;
- l'exposition au virus en quantité telle que l'immunité vaccinale s'en trouve submergée ;
- une génération actuelle de vaccins pas assez performante contre HVE-1.

Certaines études ont tenté de montrer que la prévalence de l'EMH était plus forte dans les effectifs vaccinés que dans les effectifs non-vaccinés, mais des biais tels que l'âge des effectifs sur lesquels s'appuyaient ces études empêchaient les auteurs d'en tirer des conclusions généralisables.

Pour limiter au maximum les échecs vaccinaux, quelques conditions de vaccination doivent être respectées (**Paillot et Pronost, 2014**) :

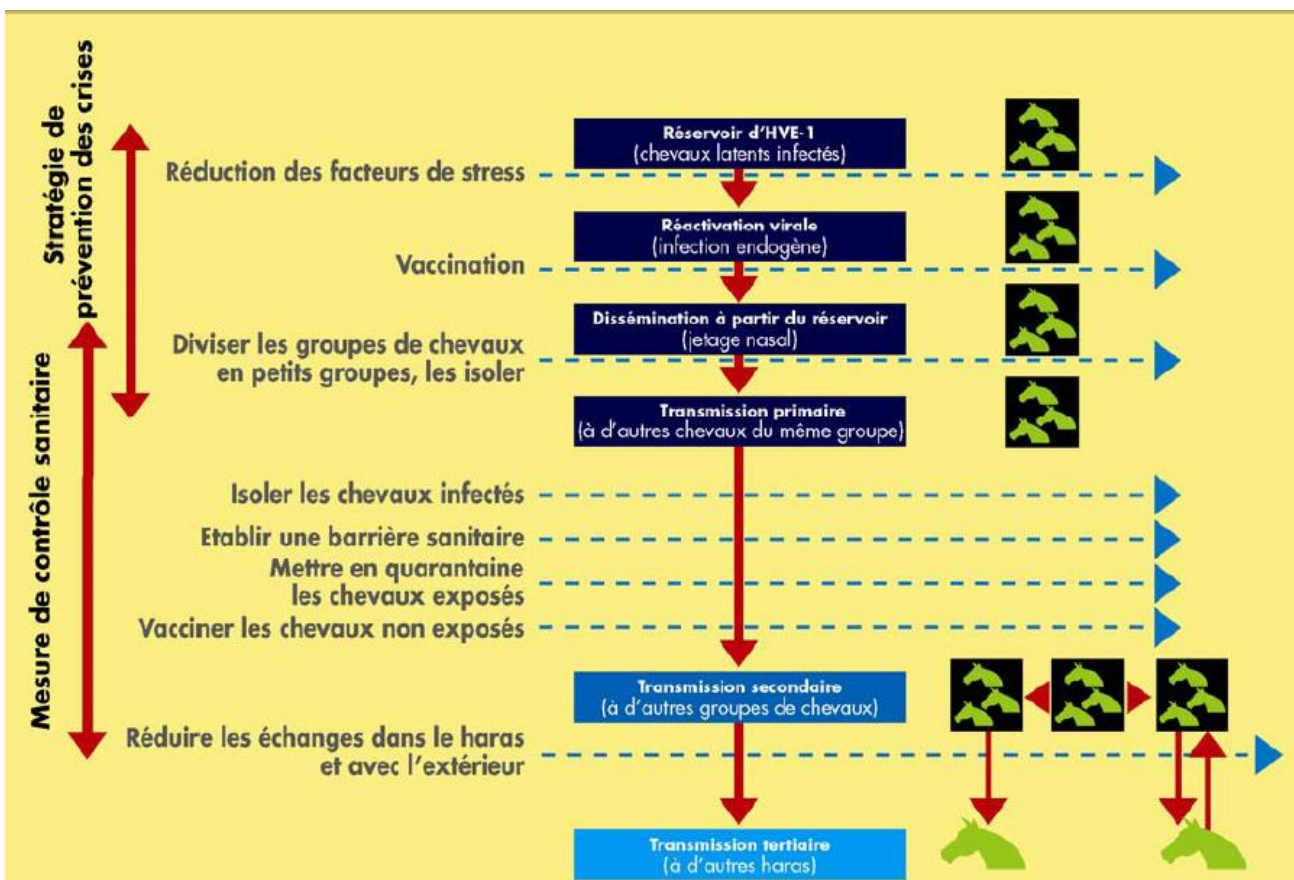
- On vaccine uniquement les animaux en bonne santé pour optimiser la réponse immunitaire induite par la vaccination ;
- On évite tout traitement immunosuppresseur dans les deux semaines précédant ou suivant la vaccination ;
- On respecte les indications fournies par les laboratoires et propres à chaque vaccin : conservation à une température adéquate, site d'injection de la dose vaccinale, homogénéisation du produit...

3. Prophylaxie sanitaire

L'échec vaccinal étant possible, on doit toujours appliquer les mesures de prophylaxie sanitaire pour éviter la transmission de la rhinopneumonie équine (figure 14). Les principales mesures à mettre en place sont les suivantes (Herbert, 2006 ; Walter *et al.*, 2013) :

- **La quarantaine** : on sépare les animaux malades du reste du groupe, et on ne lève la quarantaine qu'après deux tests négatifs réalisés à partir de prélèvements de sang total et d'écouillons nasopharyngés à deux jours d'intervalle (Pronost *et al.*, 2013) ;
- **L'isolement** : on interdit les entrées et les sorties de chevaux dans l'écurie, même pour les animaux qui ne présentent aucun symptôme ;
- **Empêcher les contacts entre chevaux** : dans la mesure du possible, on ne laisse pas les chevaux entrer en contact les uns avec les autres, et on cherche à éviter le nez-à-nez ;
- **L'hygiène du personnel** : le personnel soignant change de vêtements en entrant et en sortant de zone de quarantaine et utilise un matériel spécifique pour les chevaux symptomatiques (et dans le meilleur des cas, chaque cheval a son propre matériel de soin).

Figure 14 : Mesures prophylactiques lors d'épidémie de rhinopneumonie équine (d'après Pronost 2010).



V. Épidémiologie

1. Répartition géographique française

Le réseau d'épidémiosurveillance en pathologie équine (RESPE) regroupe les données nationales récoltées grâce à un réseau de vétérinaires praticiens : c'est grâce à ce réseau qu'on a actuellement une idée de la répartition géographique de HVE-1 et HVE-4 en France.

Les dernières données publiées par le RESPE sont un récapitulatif de l'année 2013 en fonction des sous-réseaux d'étude **(Daix, 2014)** :

- Pour le sous-réseau maladie virale respiratoire aigüe, 222 déclarations ont été effectuées, dont 1% correspondait à des cas d'HVE-1 et 12 % à des cas d'HVE-4 ;
- Pour le sous-réseau avortement, 147 déclarations ont été effectuées, dont 8% correspondaient à des cas d'HVE-1 ;
- Pour le sous-réseau syndrome neurologique, 20 % des déclarations correspondaient à un HVE consensuel.

De plus, depuis novembre 2013, le RESPE met en ligne une carte de France actualisée toutes les heures et qui informe des cas confirmés dans les 21 derniers jours pour les maladies surveillées (anaplasmose, anémie infectieuse équine, artérite virale équine, borréliose, gourme, grippe, infection par HVE-1 et HVE-4, leptospirose, métrite contagieuse, myopathie atypique, piroplasmose, rhodococcose, rotavirose, salmonellose et infection par le virus West Nile). Au premier janvier 2014, 6 cas d'HVE-4 avaient été détectés dans les 3 semaines précédentes : un dans le département de l'Essonne, deux dans le département du Cher, deux dans le département du Calvados et un dans le département de l'Orne. En revanche, aucun cas d'HVE-1 n'avait été déclaré.

2. Saisonnalité

La majorité des crises liées à une infection à HVE-1 et/ou à HVE-4 ont lieu pendant la saison froide, c'est-à-dire fin d'automne – hiver – début de printemps **(Sellon et Long, 2007)**.

3. Sources de contamination virale

On peut définir cinq réservoirs pour les herpèsvirus équins (quatre sont biologiques et le dernier iatrogène) **(Allen, 2002 ; Léon, 2006)** :

- les animaux atteints de la forme respiratoire, *via* leurs sécrétions nasales ;

- les annexes fœtales et les fœtus, ainsi que les liquides utérins et les sécrétions vaginales expulsés par les poulinières suite à un avortement : ces produits contiennent une grande quantité de particules virales. Cela concerne principalement HVE-1, puisque HVE-4 ne diffuse que très rarement jusqu'au tractus génital ;
- les poulains nés vivants mais infectés par le virus ;
- les animaux qui hébergent des virus latents ;
- du matériel, de l'eau, ou des personnes porteurs d'un des deux virus (on rappelle que les herpesvirus survivent en moyenne 7 jours dans le milieu extérieur).

4. Transmission

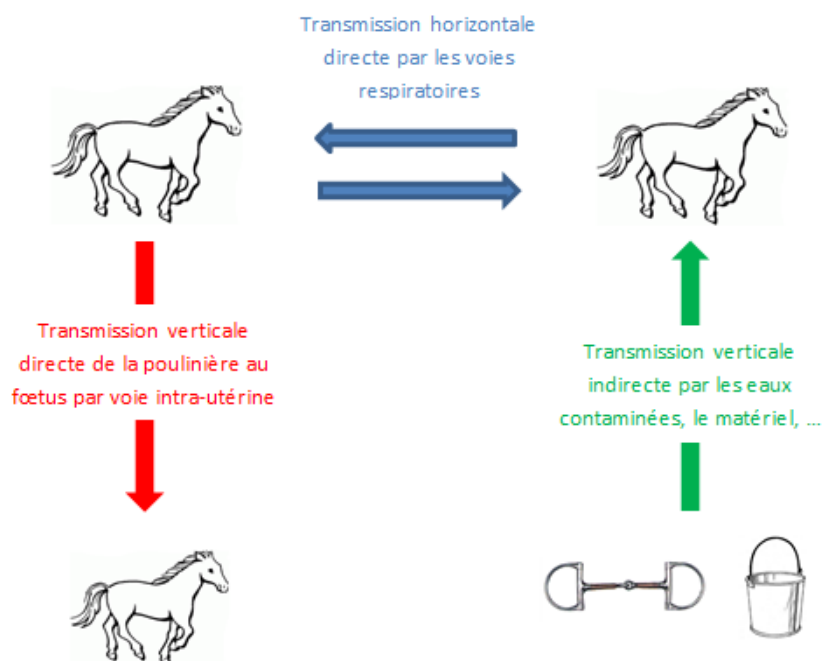
La figure 15 présente les différents modes de transmission de la rhinopneumonie équine.

La transmission horizontale directe est le principal mode de transmission. Les chevaux s'infectent en inhalant des gouttes de sécrétions respiratoires des animaux excréteurs (une distance de plus de cinq mètres peut séparer l'animal excréteur de l'animal nouvellement infecté).

La transmission verticale indirecte est possible mais moins fréquente : l'animal s'infecte suite à un contact avec du matériel ou une personne porteur du virus.

Pour HVE-1, pendant une période de gestation, la transmission verticale directe est possible entre la poulinière et son fœtus. Le virus en phase de réplication est transporté jusqu'au tractus génital et est transmis au fœtus par voie sanguine.

Figure 15 : Modes de transmission des herpesvirus équins (d'après Le Poder et Eloit, 2011)



5. Espèces sensibles

Les espèces sensibles ne sont pas les mêmes pour HVE-1 et HVE-4 (tableau 4).

Tableau 4 : Espèces sensibles à HVE-1 et HVE-4 (d'après Sellon et Long, 2007)

	Espèces naturellement sensibles	Espèces expérimentalement sensibles
HVE-1	Cheval Camélidés et cervidés en captivité (anecdotique)	Souris Hamster (modèle expérimental utilisé en laboratoire) Chat
HVE-4	Cheval	Aucune espèce sensible

6. Voie d'entrée du virus

La voie d'entrée principale est la voie orale : le virus passe par le tractus respiratoire et infecte en premier les cellules épithéliales nasales et nasopharyngiennes (**Pronost, 2010**).

Dans le cas d'une transmission de la mère au fœtus pendant la gestation, le virus utilise la voie sanguine pour atteindre le fœtus.

7. Réceptivité

La réceptivité des chevaux au virus est très élevée, surtout dans les premières semaines de vie. Le risque d'infection est multifactoriel et dépend de la souche virale, de l'hôte et des conditions environnementales. Plusieurs facteurs favorisant l'infection à HVE-1 et HVE-4 ont été identifiés (**Lunn *et al.*, 2009**), le principal étant la vie en groupe, avec présence dans le troupeau d'un animal porteur du virus.

Deuxième partie : Étude
de la situation
épidémiologique de la
rhinopneumonie équine en
2014 en France (en
partenariat avec le
RESPE)

I. Contexte et objectifs de l'étude

1. Contexte de l'étude

La rhinopneumonie équine est une maladie réputée pour être dangereuse au sein de la filière équine, surtout sous sa forme abortive et sa forme nerveuse. L'apparition de nouveaux cas en France en 2010, accompagnée de mesures préventives parfois contraignantes dans les écuries touchées (interdiction d'entrées ou de sorties des chevaux de l'écurie...), a motivé la réalisation de cette étude afin de mieux comprendre les enjeux liés à cette maladie et à la mise en œuvre de mesures de lutte adéquates.

Cette étude a été menée en partenariat avec le RESPE (Réseau d'Épidémiologie-Surveillance en Pathologie Équine) et le laboratoire LABEO Franck Duncombe, qui sont les deux organismes français impliqués dans la récolte et l'analyse des données relatives à la rhinopneumonie équine.

2. Objectifs de l'étude

Dans le cadre de cette étude, nous avons poursuivi deux objectifs :

- estimer la prévalence de la rhinopneumonie équine en France ;
- étudier le lien entre plusieurs variables (sexe, âge, statut vaccinal) et fréquence de survenue de la maladie dans les effectifs équins afin de proposer des mesures permettant d'améliorer la prévention de la maladie.

II. Présentation du RESPE

1. Création du RESPE

Dans les années 1990, de nombreuses structures de surveillances épidémiologiques dédiées aux maladies infectieuses équine ont été créées dans le monde (Angleterre, Suisse, États-Unis). Ces structures ont parfois restreint leurs domaines d'étude à des maladies infectieuses particulières, telles que le réseau encéphalites aux États-Unis par exemple.

Lors de plusieurs réunions de concertation, les professionnels de la filière équine en France (éleveurs, entraîneurs, vétérinaires, laboratoires...) avaient à cette époque exprimé le souhait de créer une structure similaire qui permettrait de tenir toute la filière cheval informée des principales maladies qui touchent les équidés français (localisation, fréquence, diffusion de maladies infectieuses ou non). En effet, l'entrée sur le territoire de chevaux de sport et de courses étrangers ainsi que les nombreux transports de chevaux (reproduction, concours, courses, ventes, rassemblements...) favorisent la diffusion de maladies, parfois graves, que les professionnels de la filière équine souhaitent maîtriser autant que possible.

La commission Maladies Infectieuses de l'AVEF (Association Vétérinaire Equine Française) a donc proposé la création d'un réseau français de surveillance des pathologies équine. Créé en 1999 et dénommé RESPE, ce réseau est le premier réseau européen de surveillance épidémiologique dédié aux maladies équine et fondé sur un réseau de Vétérinaires Sentinelles (VS). À l'époque, ce réseau avait trois missions principales :

- estimer l'incidence d'un certain nombre de pathologies équine au sein de clientèles équine variées ;
- attirer l'attention des éleveurs et des praticiens sur le développement d'épizooties (ex : grippe équine) ;
- déceler précocement l'apparition de maladies exotiques (ex : encéphalites) ou de nouvelles maladies.

À sa création, le RESPE, sans statut juridique spécifique, devait normalement être impliqué dans la veille épidémiologique des maladies équine, avec pour missions le recueil et l'analyse des données et la diffusion d'alerte et de synthèses épidémiologiques. Cette veille épidémiologique a été difficile à mettre en place, faute de moyens humains et financiers.

C'est avec la « crise de l'artérite virale équine »¹ de 2007 que la fonction du RESPE a pris tout son sens : cette crise a été mise en évidence grâce aux déclarations des VS et à la forte

¹ En juin 2007, une souche du virus de l'artérite virale équine isolée en Normandie a entraîné l'apparition de trente foyers, avec des troubles allant du syndrome fébrile à l'avortement et la mortinatalité des poulains touchés (**Marcillaud-Pitel *et al.*, 2008**)

réactivité du RESPE. Cependant, l'analyse de la gestion de la « crise artérite virale équine » ainsi que des dysfonctionnements du réseau ont montré qu'une évolution du RESPE paraissait alors nécessaire pour lui donner plus d'ampleur et d'efficacité. Il a été décidé que le RESPE deviendrait une association pilotée par l'AVEF, représentante des vétérinaires sentinelles et constituée de collèges où les différents acteurs sanitaires de la filière auraient leur place. Le vétérinaire sentinelle serait, au sein de ce réseau, le premier maillon de la surveillance épidémiologique.

Le 08 avril 2008, le RESPE est devenu un réseau indépendant (association loi 1901) de veille et d'alerte sanitaire en pathologie équine réunissant l'ensemble des acteurs de la filière cheval et travaillant à son service.

2. Objectifs du RESPE

Aujourd'hui, le RESPE a quatre objectifs de travail :

- assurer une veille sanitaire des maladies équines, en particulier celles présentant une contagiosité importante, occasionnant des pertes économiques majeures ou présentant un risque en santé publique. Cette veille sanitaire est assurée au travers de huit sous-réseaux :
 - le sous-réseau « Syndrome respiratoire aigu »
 - le sous-réseau « Syndrome neurologique »
 - le sous-réseau « Avortement »
 - le sous-réseau de « Myopathie atypique »
 - le sous-réseau « Prévention sanitaire »
 - le sous-réseau « Anomalies génétiques »
 - le sous-réseau « Syndrome Piro-Like »
 - le sous-réseau « Syndrome Diarrhée du Poulain » ;
- développer un réseau de compétences vétérinaires permettant une collecte rapide d'informations épidémiologiques et leur diffusion à l'ensemble de la filière ;
- alerter les autorités sanitaires, les socioprofessionnels et les pouvoirs publics le cas échéant ;
- gérer les crises sanitaires hors maladies réglementées grâce à un réseau d'alerte et la constitution d'une cellule de crise.

3. Les acteurs du RESPE

a. Conseil d'administration et conseil scientifique et technique

Aujourd'hui, le conseil d'administration du RESPE regroupe l'ensemble des professionnels de la filière équine, avec notamment des membres issus des institutions suivantes :

- l'AVEF ;
- l'École Nationale Vétérinaire de Lyon (ENVL) ;
- la Fédération Nationale du Cheval (FNC) ;
- la Fédération Nationale des Groupements de Défense Sanitaire (FNGDS) ;
- l'Institut Français du Cheval et de l'Équitation (IFCE) ;
- la Société d'Encouragement du Cheval Français (SECF) ;
- le Syndicat des Éleveurs de Chevaux de Sang (SECS) ;
- la Société Nationale des Groupements Techniques Vétérinaires (SNGTV).

L'association possède en plus un conseil scientifique et technique, composé de personnes ayant des compétences scientifiques en pathologie équine ou en épidémiologie. Sa mission est de veiller à la cohérence de la politique scientifique de l'association.

b. Acteurs sur le terrain

Plus de 500 vétérinaires sentinelles (VS) répartis dans 92 départements constituent les principaux acteurs sur le terrain. Ces vétérinaires sont des praticiens volontaires qui s'engagent à déclarer toutes leurs suspicions de maladies infectieuses en signant la charte d'adhésion au RESPE.

Lors de suspicion clinique, les VS saisissent en ligne, *via* leur compte utilisateur, les informations demandées par le RESPE sur le cas, telles que les symptômes que le cheval présente et l'endroit où il vit. Ils effectuent les prélèvements requis, définis dans le protocole de déclaration.

Ces prélèvements sont ensuite envoyés au laboratoire partenaire : le LABEO site Franck Duncombe, situé à Caen en Normandie. Une partie des analyses incluses dans le protocole sont prises en charge par le RESPE à la condition que les prélèvements soient envoyés au laboratoire partenaire. Les VS peuvent envoyer les prélèvements dans d'autres laboratoires : il n'y aura alors aucune prise en charge financière.

Les résultats des analyses effectuées sur ces prélèvements sont ensuite restitués au RESPE ainsi qu'aux VS dans les meilleurs délais. En cas de résultat positif pour l'une ou l'autre des maladies qu'il surveille, le réseau diffuse alors une alerte anonyme à l'ensemble de ses contacts pour informer, appeler à la vigilance et éventuellement proposer la mise en place de certaines mesures sanitaires.

Afin de détecter le plus d'animaux suspects possible, le RESPE a en plus mis en place :

- Un service complémentaire accessible à tous, VigiRESPE, qui a pour but de veiller à la bonne santé des équidés. Par ce service, on peut déclarer de manière anonyme et sécurisée la présence d'un ou de plusieurs chevaux malades en envoyant un SMS dans lequel sont précisé les symptômes présentés (codés par des lettres telles que R pour respiratoire, N pour nerveux ou A pour avortement), le nombre de chevaux malades et le code postal du lieu de vie de ces chevaux. Ce service permet aussi, par une consultation internet, de connaître le niveau d'alerte des zones géographiques où l'on veut se rendre lorsqu'on souhaite se déplacer avec des équidés :
- Un partenariat avec des laboratoires d'analyses, appelés Organismes Sentinelles (OS). Ces OS transmettent systématiquement une déclaration des cas qu'ils rencontrent au RESPE avec les informations dont ils disposent (*a minima* nom et adresse du vétérinaire ainsi que nom et adresse du lieu de vie du cheval). Ils doivent aussi renseigner le RESPE en cas de situation exceptionnelle pouvant être en relation avec l'émergence, la réémergence ou l'évolution d'une pathologie équine.

Lors d'épizootie, le RESPE assure alors un suivi renforcé du ou des foyers, informe régulièrement la filière, peut mener des enquêtes sur le terrain et déclenche dans les cas extrêmes, une cellule de crise qui coordonne l'ensemble des mesures. Le RESPE est également une plateforme relayant les informations sur les maladies réglementées et est, à ce titre, le relai officiel de la Direction Générale de l'Alimentation (DGAL) et des Directions Départementales (de la Cohésion Sociale et) de la Protection des Populations (DDPP/DDCSPP). Enfin, le RESPE a aussi un rôle de relais international, grâce aux contacts établis dans différents pays : le RESPE diffuse les alertes françaises à ces contacts et relaye les informations qui proviennent de l'étranger (notamment *via* l'Organisation mondiale de la santé animale, l'International Collating Center...).

III. Matériel et méthodes

1. Cadre de l'étude

a. Période étudiée

Dans le cadre de cette thèse, nous avons décidé, en partenariat avec le RESPE, d'exploiter les données recueillies entre janvier 2010 et décembre 2012 par les sous-réseaux « Avortements », « Syndrome respiratoire aigu » et « Syndrome neurologique » (les données de l'année 2013 n'étaient pas encore disponibles lors du début de la rédaction de cette thèse).

La période d'étude (janvier 2010 à décembre 2012) a été choisie en raison de l'inquiétude manifestée par les acteurs de la filière équine suite à la recrudescence du nombre de cas observée à partir de l'automne 2010.

b. Les déclarations en ligne

Seuls les vétérinaires devenus vétérinaires sentinelles après en avoir fait la demande au RESPE peuvent avoir accès à la déclaration. Depuis 2011, les déclarations sont forcément rédigées en ligne sur le site internet du RESPE, ce qui rend le renseignement de certains critères obligatoires (auparavant, la déclaration était transmise par écrit au RESPE, il était donc possible que les vétérinaires ne remplissent pas les critères rendus désormais obligatoires).

Chaque sous-réseau a sa propre fiche de déclaration incluant des critères spécifiques aux syndromes surveillés. Chaque fiche contient :

- une partie « foyer » décrivant le lieu de stationnement de l'animal ;
- une partie « cas » décrivant l'animal (âge, race, vaccinations...) ;
- une partie « signes cliniques » décrivant les symptômes présentés par l'animal ;
- une partie « prélèvements » (date et type de prélèvements).

c. Critères d'inclusion de l'étude

Nous avons pris en compte dans cette étude tous les cas d'avortements, de syndrome respiratoire aigu ou de syndrome neurologique déclarés au RESPE sur la période définie.

i. ***Sous-réseau avortement***

Les juments sont incluses si elles répondent à l'un des deux critères suivants :

- avoir mis bas un fœtus mort (quel que soit le stade de gestation) ;
- donner naissance à un produit vivant mais qui meurt dans ses 3 premiers jours de vie.

Sont exclus de l'étude :

- les cas de mortalité embryonnaire (avant le 45ème jour suivant la dernière insémination) ;
- les interruptions de gestation pour lesquelles ni annexe fœtale ni fœtus n'est retrouvé. En revanche, la présence de lochies au col de la jument autorise l'inclusion du cas ;
- les poulains vivants à la naissance mais qui présentent des malformations congénitales graves connues comme létales (hydrocéphalie, méningocoele ou encéphalocoele, anomalies cardiaques). Ces poulains pourront faire l'objet d'un signalement à l'Observatoire National des Anomalies Equines (ONAE) ou dans le sous-réseau Anomalie Génétique du RESPE.

ii. ***Sous-réseau syndrome respiratoire aigu***

Sont inclus les animaux présentant une hyperthermie, un jetage séreux et une inflammation des voies respiratoires supérieures. Le vétérinaire prélève au maximum quatre chevaux par foyers infectieux maximum (les analyses des chevaux supplémentaires ne seront pas financièrement prises en charge par le RESPE).

La période de prélèvement est très précise : on doit prélever l'animal lors de la phase aiguë de la maladie, au plus tard 3 jours après le pic d'hyperthermie et le début de l'écoulement nasal séreux (c'est pourquoi un suivi de température sur tous les chevaux doit normalement être instauré dans les lieux où l'on suspecte la présence d'un HVE).

iii. ***Sous-réseau syndrome neurologique***

Les critères d'inclusion sont uniquement cliniques et non épidémiologiques. Sont inclus :

- les chevaux présentant des signes d'atteinte du système nerveux central : ataxie, parésie, paralysie et/ou décubitus et/ou trouble du comportement ;
- les cas ou groupes de cas inhabituels dans leurs modalités ou circonstances d'expression, dits « atypiques » (coliques, boiterie, excitation, chute, amyotrophie...) peuvent être éligibles, après exclusion de l'étiologie la plus fréquente de ces symptômes, dans la mesure où ces signes sont parfois la manifestation clinique d'une atteinte du système nerveux central.

Sont exclues les affections nerveuses qui sont à l'évidence d'origine traumatique ou congénitale, et particulièrement l'ataxie due à une malformation vertébrale cervicale congénitale ; lors de doute, il est demandé au vétérinaire d'effectuer un examen radiographique de la colonne vertébrale cervicale (par exemple lors d'ataxie/parésie sans autres symptômes).

d. Cas et témoins

Dans le cadre de cette étude, les cas et les témoins sont définis selon les critères suivants :

- **le groupe des cas** : tous les chevaux déclarés par l'intermédiaire d'un des trois sous-réseaux inclus dans l'étude, sur la période d'étude, et dont au moins un des prélèvements est positif à l'analyse PCR HVE-1 ou HVE-4 ;
- **le groupe témoin** : tous les chevaux déclarés par l'intermédiaire d'un des trois sous-réseaux inclus dans l'étude, sur la période d'étude, et pour lesquels tous les prélèvements exploitables sont négatifs à l'analyse PCR HVE-1 et HVE-4.

2. Les prélèvements effectués

Les prélèvements réalisés par les VS sont envoyés dans les meilleurs délais au laboratoire LABEO site Frank Duncombe, sous régime du froid positif (+4°C). Ils doivent être accompagnés de la fiche imprimable à la fin de la déclaration en ligne. En cas d'envoi différé, les prélèvements d'organes et de tissus doivent être congelés.

Dans tous les cas, les examens proposés sont pris en charge à 50% systématiquement dans la mesure où le protocole est respecté : fiche de déclaration complètement renseignée et prélèvements correctement réalisés et acheminés.

a. Sous-réseau avortement

Le vétérinaire doit prélever (**RESPE, 2014**) :

- du sang de la jument avortée sur tube EDTA pour recherche de Leptospirose par technique sérologique MAT, ce qui ne concerne pas notre étude ;
- le fœtus et la totalité des annexes (cordon ombilical, amnios, allantochorion) qui doivent être conservés et placés dans des sacs plastiques étanches ;
OU
- en dernier recours un écouvillon utérin (uniquement si l'avortement est récent, à col ouvert et en l'absence d'enveloppe et du fœtus).

L'envoi du fœtus ou du poulain est possible en vue d'un examen nécropsique (mais non pris en charge financièrement).

b. Sous-réseau syndrome respiratoire aigu

Le prélèvement consiste en un écouvillon naso-pharyngé profond (introduit sur au moins 30 cm par les nasaux) que le vétérinaire ressort en effectuant un mouvement de « vissage » pour charger au maximum le coton. L'écouvillon doit être placé dans un milieu de transport adapté : VIROCULT ou milieu de transport.

c. Sous-réseau syndrome neurologique

i. Examens non spécifiques

Le vétérinaire doit prélever du liquide céphalo-rachidien (LCR) sur cheval vivant ou mort récemment et du sang sur tube sec et tube EDTA.

L'envoi du cadavre est possible en vue d'un examen nécropsique à l'ANSES LERPE (Site de Dozulé).

ii. Examens spécifiques

Pour la détection des HVE, le RESPE conseille en particulier les prélèvements suivants :

- LCR sur tube EDTA ;
- écouvillon naso-pharyngé ;
- sang sur tube EDTA.

3. Les analyses de laboratoire

La détection des virus HVE-1 et HVE-4 se fait par technique PCR : l'ADN est extrait des prélèvements envoyés à l'aide de kits « QIAampR DNA mini kit » conformément aux instructions du fabricant (Qiagen, Coutaboeuf, France). Les amorces utilisées pour l'amplification de l'ADN correspondent à des séquences spécifiques codant les glycoprotéines B des HVE-1 et 4 synthétisées par Proligo (Australie). La solution de travail (TaqMan Universal PCR Master Mix, Applied Biosystems, France) et les amorces spécifiques aux HVE-1 et 4 sont ajoutées au mélange réactionnel avant de procéder à l'amplification. Un cycle seuil est établi pour cette méthode ($C_t = 30,5 \pm 1$) et la limite de détection est estimée à huit copies par réaction (**Pronost et al., 2012**).

Dans le cas d'un syndrome neurologique, si du LCR est envoyé, les PCR seront effectuées uniquement sur ce prélèvement et non sur le sang total (car la sensibilité est meilleure et les résultats d'interprétation sont moins équivoques). De plus, en cas de résultat positif (ou pour tout complément d'information), il est conseillé de contacter les référents RESPE pour envisager la réalisation d'examens complémentaires sur d'autres animaux de l'effectif.

4. Traitement des données

Les données de l'année 2010 ont été récoltées par fiche « papier » par les VS, puis envoyées au RESPE par fax ou mail et enfin saisies par le technicien du RESPE dans un tableau EXCEL.

Depuis l'année 2011, avec le passage à la déclaration en ligne, les bases de données sont directement alimentées par les VS qui saisissent directement les informations épidémiologiques et cliniques des suspicions qu'ils remontent. Puis le technicien du RESPE saisit les résultats de laboratoire. Les données sont ensuite exportées directement du logiciel dans un tableur format CSV.

Pour comparer les taux de prévalence de la maladie selon le sexe, la race et le statut vaccinal, un test du Chi-2 a été utilisé (risque d'erreur alpha accepté de 5%).

Pour comparer les moyennes d'âge des animaux sains et des animaux infectés, un test de Student a été utilisé.

IV. Résultats

Nous décrivons en premier la base de données étudiée dans son intégralité (nombre de déclarations et échantillons) pour ensuite nous concentrer sur les cas confirmés d'infection par HVE-1 ou HVE-4.

1. Description des déclarations

L'échantillon étudié correspondait à l'ensemble des chevaux pour lesquels une déclaration a été effectuée au RESPE entre 2010 et 2012 pour les sous-réseaux avortement, syndrome respiratoire aigu et syndrome neurologique, ce qui correspond à un total de 2150 déclarations.

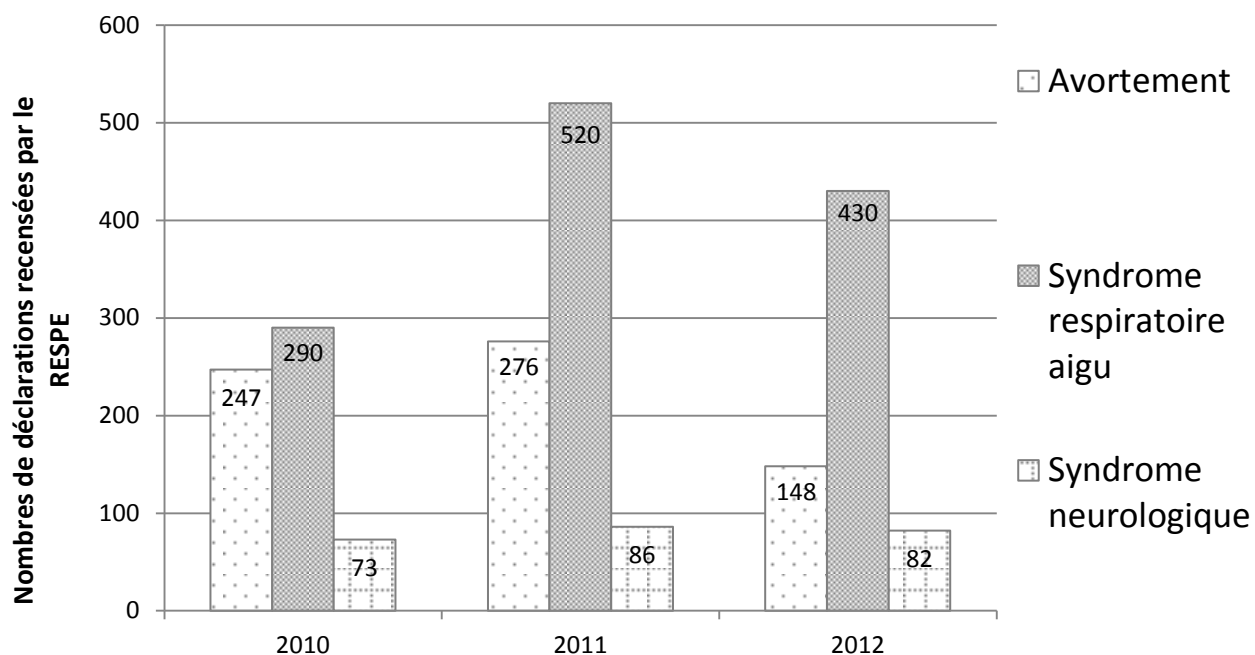
Cependant, les déclarations n'étaient pas toutes complètes (les renseignements n'étant pas tous rendus obligatoires lors de l'envoi de la déclaration par internet), et il manquait parfois des informations concernant les chevaux.

Le tableau 5 et la figure 16 récapitulent l'ensemble des déclarations transmises au RESPE :

Tableau 5 : Nombre de déclarations recensées au RESPE par sous-réseaux entre 2010 et 2012

	Avortements	Syndrome respiratoire aigu	Syndrome neurologique	Total
2010	247	290	73	610
2011	276	520	85	881
2012	148	430	81	659
Total	671	1240	239	2150

Figure 16 : Représentation du nombre de déclarations recensées au RESPE dans chacun des sous-réseaux étudiés entre 2010 et 2012



On constate :

- des déclarations plus nombreuses pour le sous-réseau syndrome respiratoire aigu (1240 déclarations sur les trois années), que pour le sous-réseau « avortement » (671 déclaration sur les trois années) et pour le sous-réseau syndrome neurologique (241 déclarations sur les trois années) ;
- une augmentation des déclarations pour les trois sous-réseaux entre 2010 et 2011, notamment pour le sous-réseau syndrome respiratoire dont le nombre de déclarations a augmenté de 80% ;
- une diminution des déclarations pour les trois sous-réseaux entre 2011 et 2012, notamment pour le sous-réseau avortement dont le nombre de déclarations a diminué de 40 %.

2. Description de l'échantillon de chevaux

a. Sexe

Pour le sous-réseau avortement, les déclarations ne concernaient évidemment que des femelles, nous n'avons donc pas utilisé les données relatives à ce sous-réseau pour décrire la répartition en fonction du sexe.

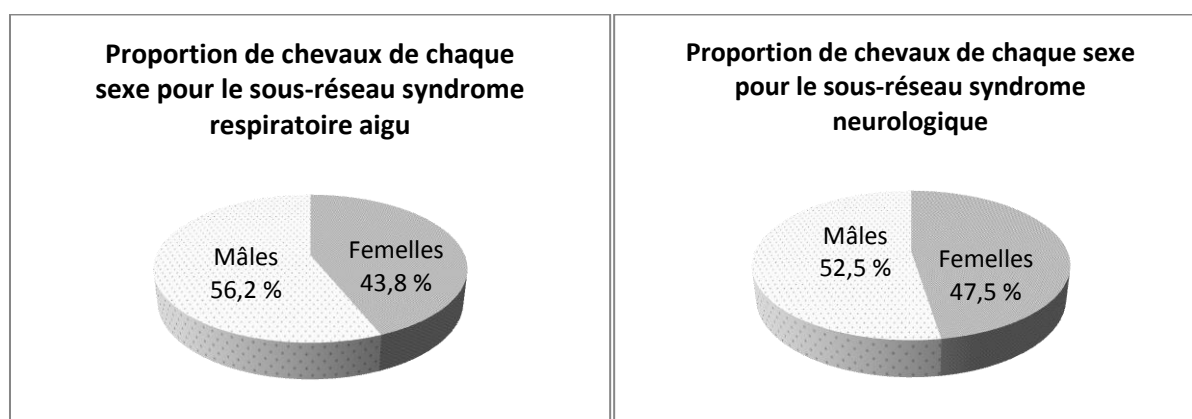
Pour les sous-réseaux syndrome respiratoire aigu et syndrome neurologique, parmi les 1479 déclarations, le sexe a été renseigné 1317 fois, soit un taux de renseignement de 89 %.

La répartition des déclarations en fonction du sexe sur les trois années étudiées est décrite dans le tableau 6 et la figure 17 :

Tableau 6 : Proportion de chevaux de chaque sexe dans les sous-réseaux syndrome respiratoire aigu et syndrome neurologique

	Syndrome respiratoire aigu		Syndrome neurologique		Total	
	Nombres de chevaux	Pourcentage sur l'ensemble des chevaux	Nombres de chevaux	Pourcentage sur l'ensemble des chevaux	Nombres de chevaux	Pourcentage sur l'ensemble des chevaux
Femelles	478	43,8 %	107	47,5 %	585	44,4 %
Mâles	614	56,2 %	118	52,5 %	732	55,6 %

Figure 17: Représentation graphique de la proportion de chevaux de chaque sexe ayant fait l'objet d'une déclaration dans les sous-réseaux syndrome respiratoire aigu et syndrome neurologique



Dans l'échantillon étudié, les proportions de chacun des deux sexes étaient à peu près identiques pour les deux sous-réseaux concernés : on décomptait plus de déclarations pour des mâles (53 % et 56 % respectivement) que pour des juments (44 % et 48 % respectivement).

Le tableau 7 indique la répartition des chevaux atteints ou non par la rhinopneumonie équine en fonction de leur sexe.

Tableau 7 : Répartition du nombre de chevaux atteints ou indemnes en fonction du sexe

	Nombre de chevaux atteints de rhinopneumonie équine	Nombre de chevaux à suspicion infirmée de rhinopneumonie équine
Juments	65	520
Mâles	59	673
TOTAL	124	1193

La prévalence d'animaux atteints chez les juments était de 11,1 %, la prévalence d'animaux atteints chez les mâles était de 8,1 %.

Ces prévalences ne sont pas significativement différentes (test du Chi-2, $p=0,059$).

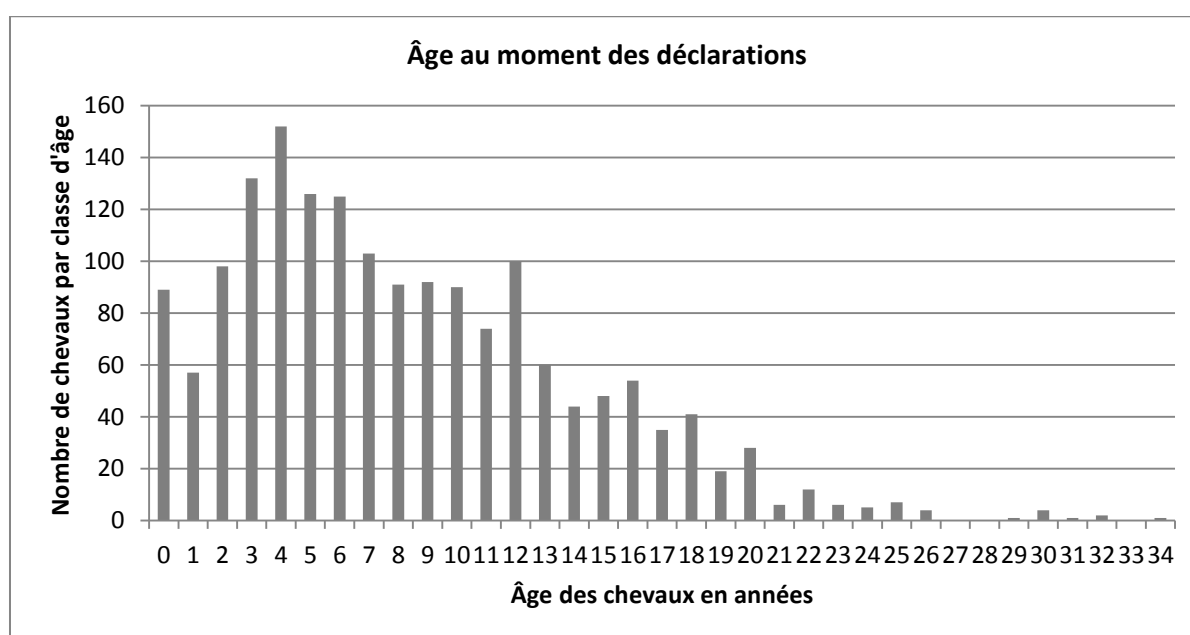
La prévalence de la rhinopneumonie équine n'était pas statistiquement associée au sexe dans notre étude.

b. Âge

Parmi les 2150 déclarations, l'âge a été renseigné 1707 fois, soit un taux de renseignement de 79 %.

La répartition des déclarations en fonction des âges est décrite dans la figure 18 :

Figure 18 : Répartition des déclarations en fonction de l'âge des chevaux



L'âge minimum de déclaration était de 1 mois, l'âge maximum était de 34 ans. La moyenne d'âge de déclaration était de 8,4 ans et la médiane d'âge de déclaration était de 8 ans. Les déclarations pour des animaux de plus de 20 ans étaient rares. La majorité des chevaux ayant fait l'objet d'une déclaration étaient âgés de 3 à 8 ans (cette fourchette représentait 42 % des déclarations).

L'âge moyen des chevaux atteints de rhinopneumonie équine (6,2 ans) et l'âge moyen des chevaux à suspicion infirmée de rhinopneumonie équine (8,7 ans) étaient significativement différents (test de Student, $p=4.10^{-6}$).

Dans notre étude, les jeunes chevaux étaient plus fréquemment atteints que les chevaux plus âgés.

c. Race

Parmi les 2150 déclarations, la race a été renseignée 1779 fois, soit un taux de renseignement de 83 %.

119 choix de réponses étaient proposés aux VS lors du remplissage de la déclaration. Pour plus de clarté dans l'exposition des résultats, les races ont été regroupées dans six catégories présentées dans le tableau 8, selon la classification proposée par les haras nationaux (**Haras Nationaux, 2014**) :

Tableau 8 : Catégorisation des races d'équidés selon l'IFCE

Catégorie	Races incluses
Ânes	Âne bourbonnais, âne de Provence, âne des Pyrénées, âne du Cotentin, âne Grand Noir du Berry, âne Normand, Baudet du Poitou, autres ânes
Poneys	Connemara, Fjord, Haflinger, New Forest, Poney Français de Selle, Pottok, Shetland, Welsh, autre poney
Chevaux de course	Trotteur français, Trotteur étranger, Pur Sang, AQPS (autre que Pur Sang)
Chevaux de selle	Akhal-Téké, Anglo-Arabe, Appaloosa, Arabe, Barbe, Camargue, Cheval Castillonnais, Cheval de Mérens, Cheval de Race Auvergne, Cheval de Selle, Frison, Holsteiner, Islandais, Lipizzan, Lusitanien, Oldenbourg, Paint Horse, Pur race espagnole, Quarter Horse, Selle Belge (BWP), Selle Français, Selle Hollandais (KWPN), Trakehner
Chevaux de trait	Ardennais, Auxois, Boulonnais, Breton, Cob, Comtois, Percheron, autre cheval de trait
Origine non spécifiée	Origine inconnue, origine non constatée, origine constatée

Le tableau 9 représente la répartition des déclarations en fonction de la catégorie de race par sous-réseau :

Tableau 9 : Répartition des déclarations dans chaque sous-réseau étudié en fonction de la catégorie de races

	Avortements		Syndrome Respiratoire aigu		Syndrome neurologique	
	Nombres de chevaux	Pourcentage	Nombres de chevaux	Pourcentage	Nombres de chevaux	Pourcentage
Ânes	8	1,3 %	4	0,5 %	3	1,5 %
Poneys	36	5,7 %	133	14 %	34	16,9 %
Chevaux de course	307	48,8 %	340	35,8 %	43	21,4 %
Chevaux de selle	241	38,3 %	400	42,1 %	99	49,2 %
Chevaux de trait	22	3,5 %	16	1,7 %	6	3 %
Origine non spécifiée (ONS)	15	2,4 %	56	5,9 %	16	8 %
TOTAL	629	100 %	949	100 %	201	100 %

On constate, pour chaque sous-réseau, que:

- Les ânes, les chevaux de trait et les chevaux d'origine non spécifiée étaient très peu représentés (ensemble, ces trois catégories représentaient entre 7,2 et 12,5 % des déclarations selon le sous-réseau) ;
- Les chevaux de course et les chevaux de selle, que l'on peut regrouper sous la catégorie « chevaux de sang », représentaient la grande majorité des déclarations (ensemble, ces deux catégories représentaient entre 70,6 et 87,1 % des déclarations selon le sous-réseau) ;
- Les poneys constituaient une partie non négligeable des déclarations (de 5,7 à 16,9 % selon le sous-réseau).

Le tableau 10 indique la répartition entre les chevaux atteints de rhinopneumonie équine et les chevaux à suspicion infirmée de rhinopneumonie équine, en fonction de la catégorie de races.

Tableau 10 : Répartition du nombre de chevaux atteints ou indemnes en fonction de la catégorie de races

	Nombre de chevaux atteints de rhinopneumonie équine	Nombre de chevaux à suspicion infirmée de rhinopneumonie équine
Chevaux de course	70	620
Chevaux de selle	66	674
Origine Non Spécifiée (ONS)	7	87
TOTAL	143	1381

La prévalence d'animaux atteints chez les chevaux de selle était de 11,2 %, la prévalence d'animaux atteints chez les chevaux de course était de 9,8 %, et la prévalence des chevaux atteints chez les ONS était de 8 %.

Ces prévalences n'étaient pas significativement différentes (test du Chi-2, $p=0,58$).

Pour les catégories Ânes, Poneys et Chevaux de trait, les effectifs de chevaux atteints de rhinopneumonie équine étaient trop faibles pour permettre une puissance statistique satisfaisante.

Dans notre étude, la prévalence de la rhinopneumonie équine n'était pas statistiquement associée aux catégories de races de chevaux.

d. Statut vaccinal vis-à-vis de la rhinopneumonie équine

Nous avons considéré que :

- les chevaux étaient correctement vaccinés lorsque le dernier rappel vaccinal a été réalisé dans les douze mois précédant la déclaration ;
- les chevaux pour lesquels le vétérinaire indiquait qu'il était vacciné sans donner la date de vaccination étaient des chevaux dont le statut vaccinal n'était pas renseigné car il était impossible de savoir si la vaccination était à jour.

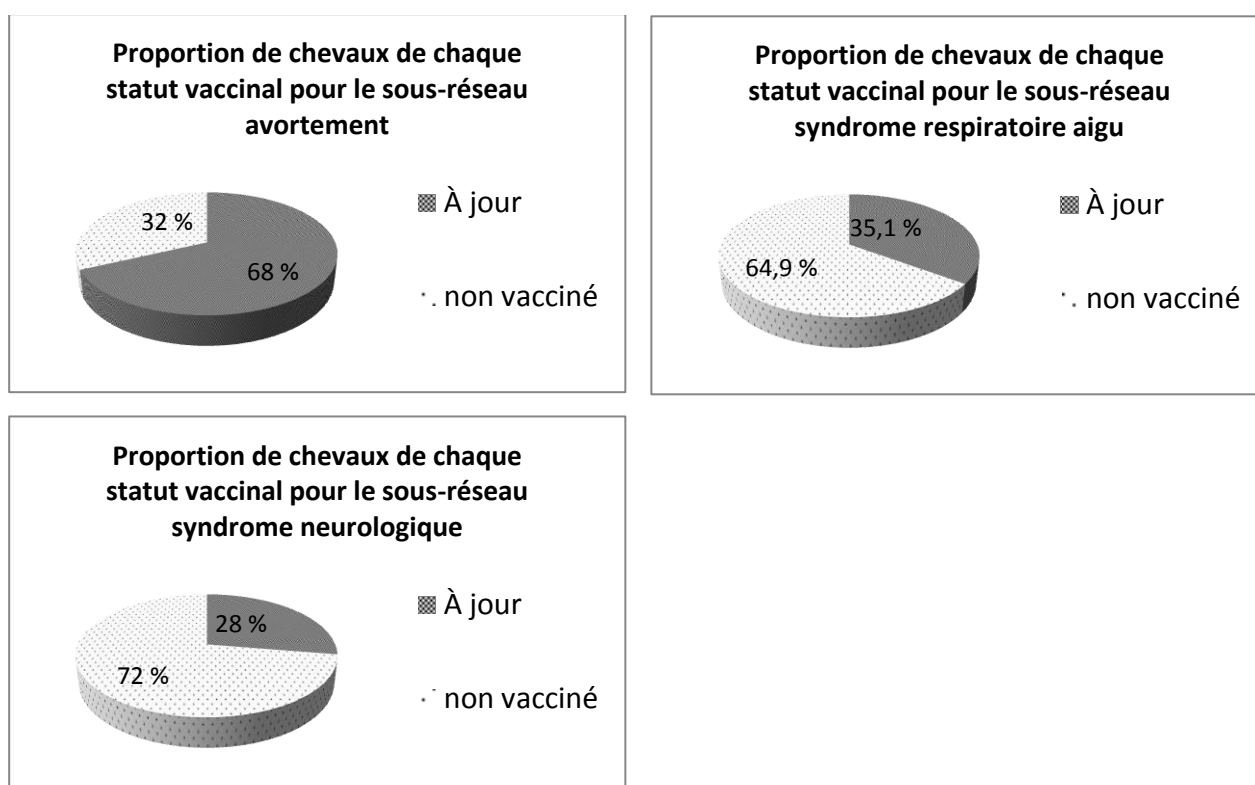
Parmi les 2150 déclarations, le statut vaccinal a été renseigné 1723 fois, soit un taux de renseignement de 80 %.

Le statut vaccinal est décrit dans le tableau 9 et la figure 19 :

Tableau 11 : Répartition des déclarations en fonction du statut vaccinal pour chaque sous-réseau

	Avortement		Syndrome respiratoire aigu		Syndrome neurologique	
	Nombres de chevaux	Pourcentage sur l'ensemble des chevaux	Nombres de chevaux	Pourcentage sur l'ensemble des chevaux	Nombres de chevaux	Pourcentage sur l'ensemble des chevaux
À jour	321	68 %	363	35,1 %	60	27,6 %
Non vacciné	151	32 %	671	64,9 %	157	72,4 %

Figure 19 : Proportions de chevaux de chaque statut vaccinal pour les trois sous-réseaux



On constate que :

- Pour le sous-réseau avortement, les déclarations concernaient principalement des juments vaccinées contre la rhinopneumonie équine (68 % contre 32 % de juments non vaccinées) ;
- Au contraire, pour les sous-réseaux syndrome respiratoire aigu et syndrome neurologique, les déclarations concernaient principalement des chevaux non vaccinés contre la rhinopneumonie équine (environ les deux tiers contre un tiers de chevaux vaccinés).

Le tableau 12 indique la répartition entre chevaux infectés et chevaux à suspicion infirmée selon leur statut vaccinal dans chaque sous-réseau :

Tableau 12 : Répartition du nombre de chevaux atteints ou indemnes en fonction du statut vaccinal pour chaque sous-réseau

Sous Réseaux	Avortement		Syndrome respiratoire aigu		Syndrome neurologique	
	Chevaux atteints	Chevaux indemnes	Chevaux atteints	Chevaux indemnes	Chevaux atteints	Chevaux indemnes
Chevaux vaccinés	9	312	39	324	10	50
Chevaux non-vaccinés	12	139	65	606	4	153

Cette répartition étant très différente selon les sous-réseaux, nous avons décidé d'étudier chaque sous-réseau séparément.

- Pour le sous-réseau avortement, la prévalence chez les chevaux vaccinés (2,8 %) et la prévalence chez les chevaux non-vaccinés (7,9 %) étaient significativement différentes (test du Chi-2, $p=0,0114$) ;
- Pour le sous-réseau syndrome respiratoire aigu, la prévalence chez les chevaux vaccinés (10,7 %) et la prévalence chez les chevaux non-vaccinés (9,7 %) n'étaient pas significativement différentes (test du Chi-2, $p=0,58$) ;
- Pour le sous-réseau syndrome neurologique, la prévalence chez les chevaux vaccinés (16,7 %) et la prévalence chez les chevaux non-vaccinés (2,5 %) étaient significativement différentes (test du Chi-2, $p=0,0114$).

Dans notre étude, la plupart des chevaux chez lesquels une infection par le virus de la rhinopneumonie a été confirmée suite à une suspicion basée sur des signes cliniques de type avortement ou syndrome neurologique avaient été vaccinés contre la rhinopneumonie équine. Cette observation n'est pas retrouvée chez les chevaux ayant fait l'objet d'une suspicion d'ordre respiratoire.

3. Répartition des cas d'infection par HVE-1 et HVE-4

a. Prévalence des cas dans la population étudiée

Le tableau 13 présente la prévalence annuelle des cas confirmés par PCR parmi les suspicions, en fonction des sous-réseaux :

Tableau 13 : Prévalence annuelle des cas d'infection à HVE-1 et HVE-4 parmi les suspicions pour chaque sous-réseau

Sous-réseau	Avortement		Syndrome respiratoire aigu		Syndrome neurologique	
	Nombres	Pourcentage	Nombres	Pourcentage	Nombres	Pourcentage
Cas confirmés par la PCR	29	4,3 %	129	10,4 %	18	7,5 %
Suspensions infirmées par la PCR	642	95,7 %	1111	89,6 %	221	92,5 %
TOTAL	671	100 %	1240	100 %	239	100 %

Pour le sous-réseau syndrome respiratoire aigu, les taux de prévalence de cas confirmés parmi les suspicions était de 10,4 %. Il était de 7,5% pour le sous-réseau syndrome neurologique. Le taux de prévalence était plus faible pour le sous-réseau avortement (4,3 %).

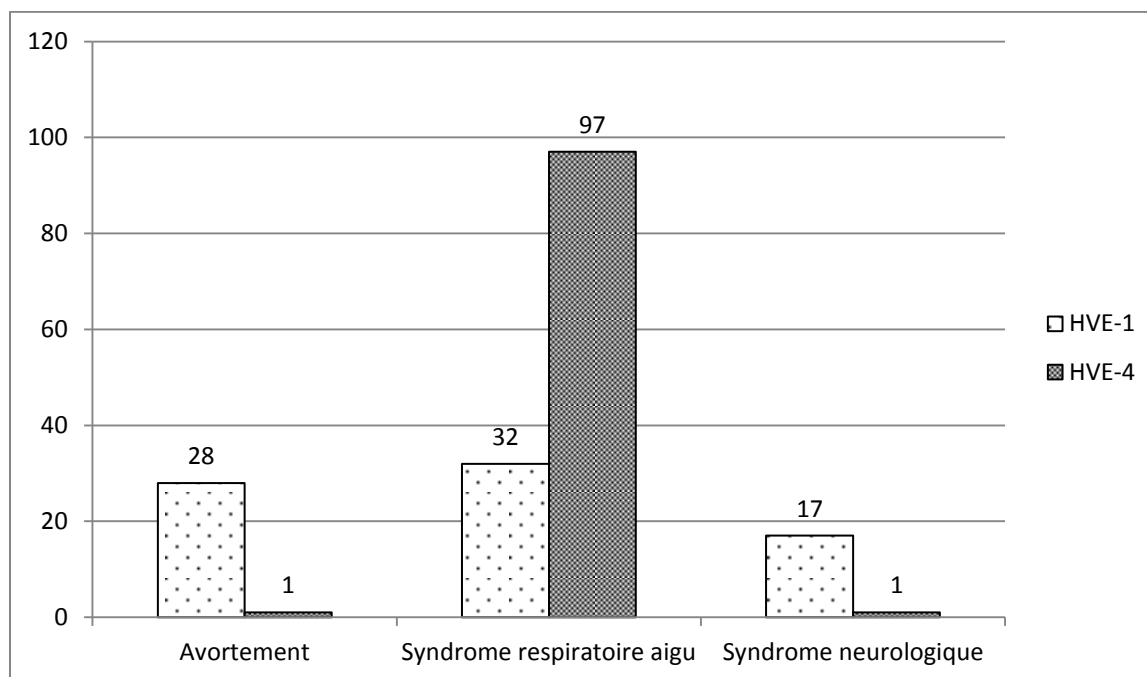
b. Répartition des cas positifs en fonction du virus HVE-1 ou HVE-4

Le tableau 14 et la figure 20 présentent la répartition des cas positifs en fonction du virus HVE-1 ou HVE-4 selon les sous-réseaux.

Tableau 14 : Répartition des cas positifs en fonction du virus

	Avortement	Syndrome respiratoire aigu	Syndrome neurologique
	Nombres	Nombres	Nombres
Cas positifs à HVE-1	28	32	17
Cas positifs à HVE-4	1	97	1
TOTAL	29	129	18

Figure 20 : Représentation graphique de la répartition du nombre de cas d'infection confirmée en fonction du virus incriminé



On observe :

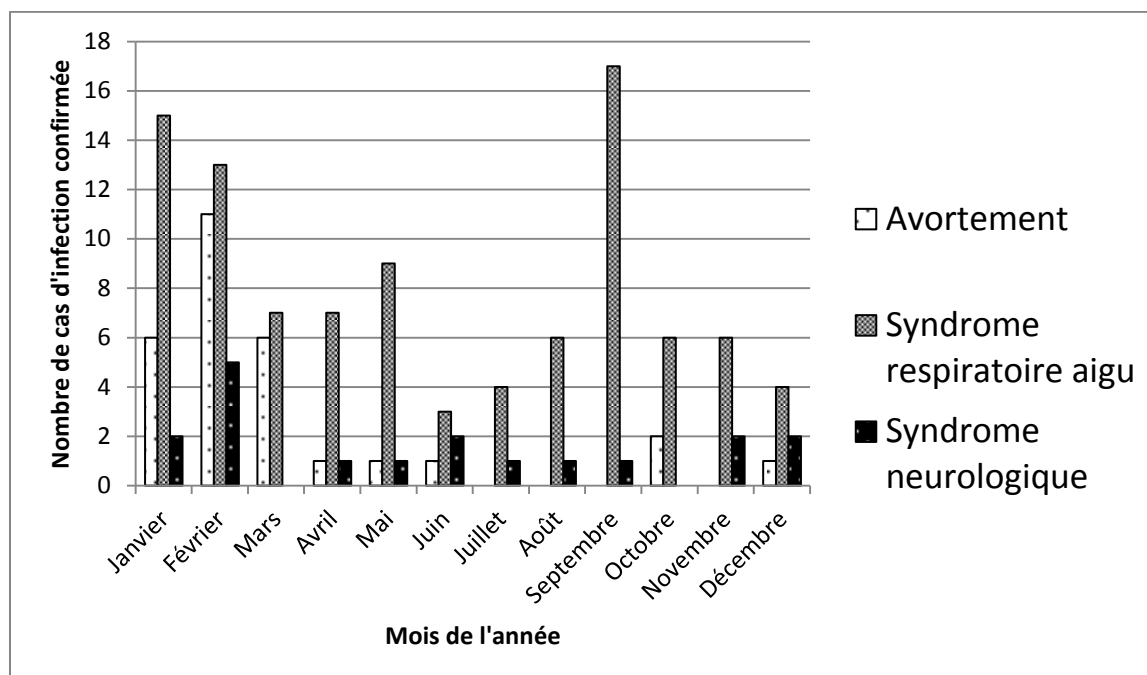
- presque uniquement des cas d'infection par HVE-1 pour les sous-réseaux avortement et syndrome neurologique (un cas anecdotique d'HVE-4 pour chacun de ces deux sous-réseaux) ;
- des cas d'infection à HVE-4 trois fois plus nombreux que les cas d'infection à HVE-1 pour le sous-réseau syndrome respiratoire aigu.

Au total, 77 cas confirmés étaient dus à HVE-1 et 99 à HVE-4.

c. Distribution des cas confirmés durant l'année

La figure 21 présente la distribution des cas confirmés dans les différents sous-réseaux par mois au cours des années 2010 à 2012 :

Figure 21 : Représentation graphique de la distribution du nombre de cas d'infection confirmée en fonction des mois de l'année pour chaque sous-réseau



On observe :

- des confirmations de cas réparties tout au long de l'année pour le sous-réseau syndrome respiratoire aigu, avec une augmentation des suspicions en hiver et un nombre de déclarations plutôt stable sur le reste de l'année (en dehors d'un pic de déclarations de septembre) ;
- des déclarations principalement en automne et en hiver pour le sous-réseau avortement, avec une unique déclaration par mois en avril, mai et juin ;
- des déclarations réparties sur toute l'année pour le sous-réseau syndrome neurologique, avec des déclarations plus nombreuses en hiver que sur le reste de l'année.

Dans notre étude, il apparaît que l'âge et le statut vaccinal du cheval sont statistiquement associés à la rhinopneumonie équine. Au contraire, le sexe et la race ne sont pas statistiquement associés à cette maladie. Dans la partie suivante, nous allons essayer de comprendre ces résultats.

V. Discussion

Dans cette partie, nous avons décidé de présenter les différents biais qui pourraient influencer les résultats obtenus dans notre étude, pour ensuite discuter nos résultats et présenter des perspectives pour l'avenir.

1. Les biais

Dans notre étude, nous avons constaté la présence de biais pouvant provoquer une sous- ou une surestimation dans la relation entre facteur d'exposition et maladie. On peut définir trois catégories de biais (**Toma et al., 2010**) :

a. Les biais d'échantillonnage

L'entrée d'un cheval dans l'échantillon se faisait selon trois pré-requis :

- l'animal prélevé pour les analyses devait présenter les critères d'inclusion propres au sous-réseau concerné par la déclaration ;
- le vétérinaire traitant devait faire partie des VS du RESPE. En 2011, on estimait que 40,66 % des équidés français étaient suivis par le RESPE (contre 29,75 % en 2005), soit 274 331 équidés suivis pour 684 794 à l'échelle nationale (**Daix, 2012**). Même si le RESPE a vu cette proportion évoluer positivement entre 2005 et 2011, une amélioration est espérée dans les prochaines années grâce à l'aide des différents acteurs de la filière équine ;
- le propriétaire du cheval devait donner son accord pour l'envoi des prélèvements au laboratoire LABEO Franck Duncombe.

L'inclusion des chevaux dans l'étude n'était donc pas aléatoire (absence de tirage au sort et introduction dans l'échantillon de propriétaires volontaires dont les chevaux sont malades et suivis par un VS uniquement). Ce biais d'échantillonnage peut être majeur et doit être pris en compte dans l'interprétation des résultats obtenus.

b. Les biais d'observation ou de mesure

Le principal biais d'observation à retenir pour notre étude est le taux de données manquantes. En effet, avant 2011, les déclarations étaient transmises par écrit au RESPE, et les VS ne répondaient pas forcément à toutes les questions figurant sur la déclaration, d'où l'absence de certaines données. La question pour laquelle le taux de non-réponse était le plus important était l'âge (21 %), peut-être parce que le VS pensait que cette information avait peu d'importance dans la déclaration. Le taux de non-réponse pour le statut vaccinal

était aussi assez élevé (20 %), sans doute car le carnet de vaccination du cheval n'était pas toujours à disposition du VS au moment de la déclaration. Depuis 2011, les déclarations rédigées en ligne rendant le renseignement de certains critères obligatoire, ce taux de non-réponse a diminué, mais il ne doit pas être négligé.

En plus du taux de données manquantes, il faut prendre en compte les erreurs faites par les VS lors du remplissage de la déclaration. En effet, certaines erreurs étaient clairement identifiables dans la base de données, comme par exemple un VS qui note que le cheval n'est pas vacciné mais qui indique une date de vaccination (ces déclarations représentent moins de 1 % des déclarations recensées). Dans ce cas, les déclarations n'étaient pas utilisées pour les résultats de l'étude, mais on peut penser que d'autres erreurs non identifiables étaient présentes, et que les déclarations concernées non pas pu être écartées de la base de données.

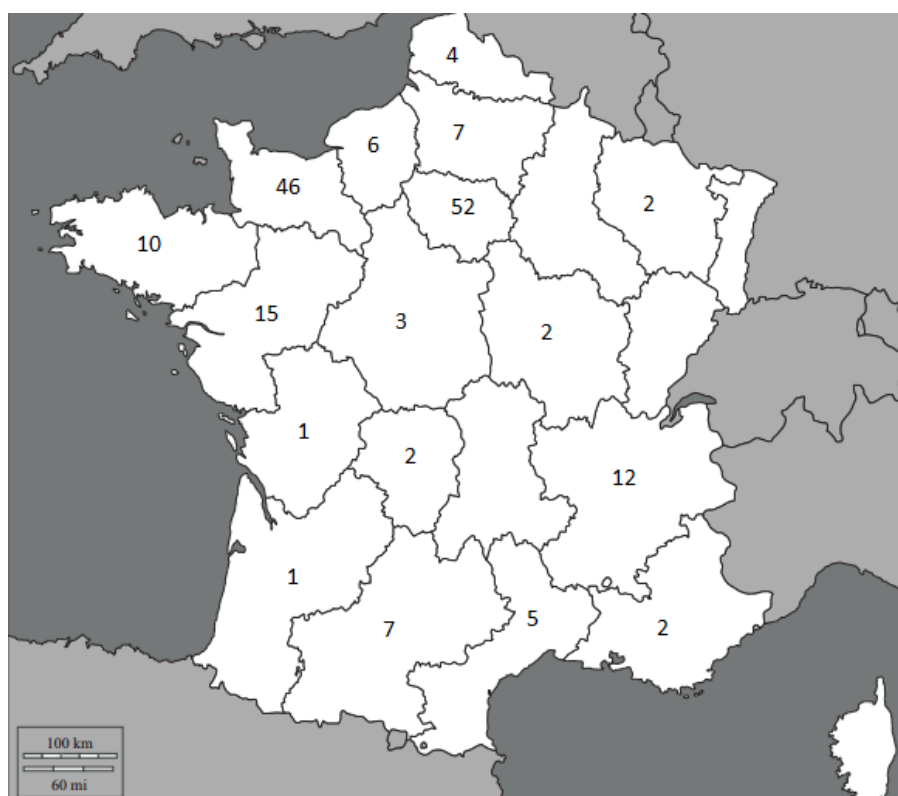
Même si un travail de standardisation avait été réalisé par le RESPE avec, entre autres, la création de fiches de collecte, les biais d'observation ou de mesure doivent être pris en compte dans l'interprétation des résultats de cette étude.

c. Les biais de confusion

Dans notre étude, les chevaux plus jeunes contractaient plus la rhinopneumonie équine que les chevaux plus âgés. Pourtant, les données bibliographiques sont en faveur de l'hypothèse contraire.

On peut penser que la répartition des élevages équins sur le territoire français peut être un facteur de confusion de notre étude. La figure 22 présente le nombre de cas d'infection confirmée dans chaque région de France.

Figure 22 : Répartition des cas d'infection confirmée selon les régions françaises



On voit que 46 cas ont été confirmés en Basse-Normandie (soit 26 % des cas confirmés pour une seule région). Cette région a un pourcentage de jeune chevaux, et notamment de poulains, supérieur à celui des autres régions (la Basse-Normandie regroupe à elle seule 20 % de l'effectif national des naissances pour l'année 2010 par exemple (**Conseil des chevaux de Basse-Normandie, 2014**)). On a donc beaucoup de cas d'infection confirmée dans une région où le pourcentage de jeunes chevaux est plus important que dans les autres régions françaises. On peut alors émettre l'hypothèse que la répartition hétérogène des cas d'infection confirmée sur le territoire français soit un facteur de confusion pour notre étude.

2. Discussion des résultats concernant les déclarations

On a constaté une augmentation du nombre de déclarations entre 2010 et 2011 (le nombre de déclarations était en constante augmentation depuis l'année 2008 pour les trois sous-réseaux), mais au contraire une diminution entre 2011 et 2012 (principalement pour le sous-réseau « avortement » et le sous-réseau « syndrome respiratoire aigu »).

L'augmentation observée entre 2010 et 2011 peut s'expliquer par l'augmentation du nombre de VS et une communication autour de la rhinopneumonie équine de plus en plus importante.

La diminution observée entre 2011 et 2012 s'explique par :

- une année globalement plus calme et des crises sanitaires moins importantes pour la rhinopneumonie équine ;
- des analyses qui ne sont plus prises en charge financièrement par le RESPE qu'à 50 % (contre 100 % par le passé).

Les analyses étant maintenant en partie payantes pour les propriétaires, ces derniers donnent moins facilement leur accord pour envoyer les prélèvements au laboratoire. Dans ce contexte, seul le sous-réseau « syndrome neurologique » a enregistré un nombre de déclarations stable entre 2011 et 2012, sans doute car c'est la forme qui provoque les signes cliniques les plus graves et donc pour laquelle les gens sont les plus inquiets.

Cette diminution du nombre de déclarations s'est confirmée en 2013, avec une baisse allant jusqu'à 50 % du nombre de déclarations pour les sous-réseaux « avortement » et « syndrome respiratoire aigu » (**Daix, 2014**).

3. Discussion des résultats concernant la répartition des cas d'infection confirmée

a. Prévalence de la rhinopneumonie équine dans notre étude

Dans notre étude, la prévalence globale de la rhinopneumonie équine sur les trois années est de 7,4 % (158 cas positifs pour 2150 déclarations).

La prévalence de la rhinopneumonie équine en France varie d'une année sur l'autre, comme le montre le tableau 10. Entre décembre 2010 et début 2011, un foyer épizootique a été déclaré en France (**Legrand et al., 2012**), d'où une légère augmentation de la prévalence pendant cette période dans notre étude.

Cependant, comme nous l'avons mentionné précédemment, notre étude comporte plusieurs biais qu'il n'a pas été possible de corriger. Il est donc nécessaire de nuancer l'interprétation des résultats de prévalence obtenus : à titre d'exemple, un grand nombre de chevaux sont hébergés majoritairement en pâture et sont probablement l'objet d'une surveillance moins constante que les animaux hébergés en box toute l'année. Il ne faut pas non plus négliger l'effet « élevage » : souvent, les déclarations sont regroupées par cluster et donc non-indépendantes (un même élevage ou un même centre équestre effectue plusieurs déclarations pour une même race, avec le même vétérinaire qui effectue le même protocole vaccinal...)

b. Implication d'HVE-1 et d'HVE-4 dans chaque sous-réseau

Nos résultats montrent que la majorité des cas d'avortement et de syndrome neurologique sont dus à HVE-1 : 28 cas (respectivement 17) dus à HVE-1 pour le sous-réseau avortement

(respectivement le sous-réseau syndrome neurologique) contre 1 seul dû à HVE-4 (respectivement 1). Pour le sous-réseau syndrome respiratoire aigu, on a dénombré 32 cas positifs à HVE-1 et 65 cas positifs à HVE-4.

Dans notre étude, il apparaît clairement que le virus majoritairement impliqué dans la forme abortive et dans la forme respiratoire de la rhinopneumonie équine est l'HVE-1, ce qui est confirmé par les données bibliographiques (**Legrand et al., 2012**). Cependant, nous avons recensé pour chacun de ces deux sous-réseaux la présence d'un cas dû à l' HVE-4. Ces cas, bien que sporadiques, suscitent des interrogations car le mécanisme par lequel le virus HVE-4 peut provoquer la forme abortive ou la forme nerveuse n'est pas connu. Des cas d'HVE-4 provoquant des avortements avaient déjà été recensés (**Patel et Heldens, 2005**), mais c'est la première fois qu'un cas d'HVE-4 provoquant la forme nerveuse de la maladie a été mis en évidence.

Par ailleurs, il est établi que c'est normalement HVE-4 qui est le principal responsable de la forme respiratoire. Or, dans notre étude, on remarque que deux tiers des cas de forme respiratoire sont dus à HVE-1. Ceci s'explique par l'apparition, entre décembre 2010 et début 2011, d'une épizootie à HVE-1 dans le Val d'Oise qui a touché 270 chevaux dont 23 confirmés en laboratoire chez lesquels HVE-1 a été mis en évidence (**Legrand et al., 2012**). Dans cette épizootie, seule la souche HVE-1 a été détectée. Parmi ces chevaux, plusieurs ont présenté la forme respiratoire, ce qui a fortement augmenté le nombre de déclarations de la forme respiratoire avec des prélèvements positifs à HVE-1. En excluant ces chevaux de la base de données, on retrouve une répartition HVE-1 / HVE-4 habituelle pour les cas de forme respiratoire (15% des cas dus à HVE-1 et 75 % à HVE-4).

c. Saisonnalité de la rhinopneumonie équine

Dans notre étude, il apparaît que les avortements herpétiques ont plutôt lieu en automne et en hiver, ce qui concorde avec les données bibliographiques (**Sellon et Long, 2007 ; Lunn et al., 2009**). En effet, les juments sont en général inséminées autour du mois d'avril et avortent entre le septième et le onzième mois de gestation (**Allen et al., 1999**). Cela correspond à un avortement ayant lieu entre novembre et mars.

Les formes respiratoires et neurologiques sont quant à elles réparties sur toutes l'année (même si les cas sont plus nombreux en automne et en hiver qu'au printemps et en été). Le pic de cas de formes respiratoires constaté en septembre (18 cas sur les 144 au total) ne peut être expliqué. Ceci n'est pas retrouvé dans la littérature qui rapporte que la majorité des cas respiratoires apparaissent habituellement entre la fin de l'automne et le début du printemps.

4. Discussion des résultats concernant l'association entre le profil de l'animal et la survenue de la maladie

a. Sexe

D'après notre étude, la prévalence de la rhinopneumonie équine n'était pas statistiquement associée au sexe (en utilisant les données concernant la forme respiratoire et la forme nerveuse, les avortements n'ayant lieu que sur des juments).

Les données bibliographiques sont partagées quant à ce point : pour certains le sexe n'est pas un facteur de risque (**Reed et Toribio, 2004**), alors que certaines études tendent à montrer que les juments seraient plus touchées que les mâles (**Lunn et al., 2009**). Il paraît donc difficile de commenter ce résultat.

b. Âge

Dans notre étude, il apparaît que les chevaux atteints de rhinopneumonie équine étaient plus jeunes que les chevaux chez lesquels la suspicion n'a pas été confirmée. Or, les données bibliographiques sont plutôt en faveur de l'hypothèse contraire (**Goehring et al., 2006 ; Lunn et al., 2009**).

Les chevaux âgés ont normalement davantage de risques de développer la maladie que les jeunes, leurs défenses immunitaires étant moins compétentes. Le résultat obtenu dans notre étude paraît alors difficilement explicable, sauf si l'on prend en considération :

- le facteur de confusion que pourrait être la répartition des cas positifs sur le territoire, comme évoqué précédemment ;
- des déclarations pour les avortements qui concernent majoritairement des juments jeunes puisque les juments plus âgées ne sont en général plus mises à la reproduction ;
- des déclarations plus nombreuses pour les chevaux jeunes (tous sexes confondus) car ces chevaux sont « plus actifs » à ces âges (compétition, vente, ...).

c. Race

Dans notre étude, la prévalence de la rhinopneumonie équine n'était pas statistiquement associée à la race en ce qui concerne les chevaux de sang et les chevaux d'origine non spécifiée. Les données bibliographiques confirment cette hypothèse (**Reed et Toribio, 2004**).

Cependant, il faut tenir compte du fait que le taux de couverture des différentes catégories de stationnement est variable (tableau 16), or une catégorie de stationnement peut correspondre à une catégorie de race, comme c'est le cas pour les centres d'entraînement qui hébergent uniquement des chevaux de course.

Tableau 15 : Répartition des équidés français selon leur type d'utilisation et de stationnement (d'après Daix, 2012)

Catégorie de stationnement et d'utilisation	Nombre d'équidés suivis par le RESPE	Nombre d'équidés recensés en France	% Couverture du RESPE
Centre d'entraînement	34375	28794	119,38
Élevage	61809	457600	13,51
Centre équestre	95870	198400	48,32
Autre	82277	210000	39,18
TOTAL	274331	684794	40,06

Le taux de couverture des centres d'entraînement du RESPE (donc le taux de couverture des chevaux de course) est supérieur à 100 % (119,38 % en 2011 ; **Daix, 2012**). Cette catégorie regroupe des chevaux d'une grande valeur économique et qui sont généralement très bien suivis médicalement, donc parfois par plusieurs VS, ce qui amène à avoir plusieurs déclarations pour un même cheval et donc un taux de couverture supérieur à 100 %. Au contraire, le taux de couverture des centres équestres (qui regroupent la majorité des poneys) est estimé à 48,32 %.

De plus, une étude réalisée aux Pays-Bas entre 1999 et 2004 au sein d'une colonie de poneys et de chevaux a montré que la race était associée à la prévalence de la rhinopneumonie équine (**Goehring et al., 2006**) : les poneys Shetlands étaient très peu sensibles à la rhinopneumonie équine alors que les chevaux de race hispanique (lusitaniens et lipizzans) présentaient beaucoup plus de risque que les autres de manifester des signes d'atteinte neurologique.

On peut donc imaginer que les résultats obtenus ne reflètent pas vraiment la réalité pour le critère race, et qu'il existe peut-être un lien entre la race et la prévalence de la maladie que nous n'avons pas pu mettre ici en évidence.

d. Statut vaccinal

Dans notre étude, le statut vaccinal a été étudié séparément pour chaque sous-réseau :

- Pour le sous-réseau « syndrome respiratoire », la prévalence n'était pas statistiquement associée à la vaccination de l'animal ;
- Pour le sous-réseau avortement, la prévalence était statistiquement associée à la vaccination. Les juments vaccinées seraient moins sujettes à des avortements dus à HVE-1 que les juments non vaccinées ;
- Pour le sous-réseau « syndrome neurologique », c'est le contraire : la proportion de chevaux vaccinés parmi les cas confirmés était supérieure à la proportion de chevaux

non-vaccinés. Ce résultat est contraire à l'attente qui laisse penser qu'un animal correctement vacciné à moins de risque d'être malade qu'un animal sain.

Il est probable que la vaccination ait un effet protecteur vis-à-vis des avortements dus à la rhinopneumonie équine. Ceci est confirmé par les données bibliographiques (**Heldens *et al.*, 2001**).

Au contraire, dans le sous-réseau syndrome neurologique, la plupart des chevaux chez lesquels l'infection a été confirmée étaient vaccinés. Ceci est contraire aux données disponibles dans la littérature (**Paillot *et al.*, 2008**). De même, le vaccin ne semble pas protecteur contre la rhinopneumonie sous sa forme respiratoire. Pour expliquer ce résultat, on peut émettre l'hypothèse que le vaccin n'est pas actif contre toutes les souches d'herpèsvirus existantes, et notamment peut-être pas contre des souches responsables de symptômes respiratoires ou neurologiques. C'est le cas par exemple du vaccin contre le cancer du col de l'utérus chez la femme, qui lutte contre le papilloma virus humain, mais qui ne protège que contre les souches 16 et 18 de ce virus, et pas contre toutes les autres. C'est aussi le cas du vaccin contre la grippe saisonnière : les chercheurs déterminent chaque année les trois souches qui sont censées contaminer le plus de personnes durant la saison de grippe et le vaccin ne lutte que contre ces trois souches.

5. Discussion sur les résultats positifs pour les HVE consensuels

Dans notre étude, pour qu'un cheval soit considéré atteint de rhinopneumonie équine, il fallait qu'au moins un des prélèvements soit positif à l'analyse PCR HVE-1 ou à l'analyse PCR HVE-4.

Or, une autre donnée était fournie par le RESPE et n'a pas été exploitée : c'est le résultat de la PCR HVE-consensuel. Cette PCR détecte tous les herpèsvirus équin, même si l'on admet que HVE-1 est la cible principale. Par exemple, rien que pour les déclarations du syndrome respiratoire aigu pour l'année 2010, on dénombre 42 cas positifs à la PCR HVE-consensuel mais négatifs aux PCR HVE-1 et HVE-4. Une récente publication rapporte que le pourcentage de chevaux positifs aux HVE consensuels au sein du sous-réseau syndrome neurologique était de 20 % en 2013 (**Daix, 2014**).

Dans ce contexte, on peut se demander si d'autres herpèsvirus équin ne pourraient pas provoquer des symptômes se rapprochant de ceux de la rhinopneumonie équine. Les autres herpèsvirus équins sont actuellement moins recherchés. Ceci constitue peut-être une piste de recherche pour l'avenir.

6. Perspectives

Les résultats, obtenus dans notre étude à partir des bases de données du RESPE, nous ont permis de faire le point sur les récentes émergences évoquées en ce qui concerne la rhinopneumonie équine. Nous avons pu mettre en évidence la présence d'un foyer épizootique dans le Val d'Oise entre décembre 2010 et début 2011, foyer qui a été à l'origine d'une inquiétude croissante parmi les acteurs de la filière équine, notamment en raison des pertes économiques que peut engendrer cette maladie (perte d'un poulain en fin de gestation, mise en quarantaine de chevaux de course...)

Aux vues de ces résultats, plusieurs axes de réflexion nous sont apparus intéressants :

- **La vaccination peut-elle être rendue en partie obligatoire ?**

Lorsque les bonnes conditions de vaccination (décrites dans la partie 1) sont respectées, la vaccination devrait être un facteur de protection vis-à-vis de la rhinopneumonie équine. Cependant dans notre étude, la vaccination n'apparaît pas toujours comme un facteur protecteur de la rhinopneumonie équine. Dans ces conditions, on peut se demander s'il y a un intérêt à rendre la vaccination obligatoire en France pour certaines catégories de chevaux (cette mesure avait été prise au moment de la crise épizootique du Val d'Oise par certains organisateurs de regroupements équestres, interdisant notamment aux chevaux non-vaccinés de rentrer sur les terrains de concours).

Une autre piste serait sans doute de travailler à l'amélioration du vaccin utilisé, peut-être en essayant d'augmenter le nombre de souches pathogènes contre lesquels le vaccin est efficace.

- **Peut-on encore améliorer le taux de déclarations et la qualité des déclarations ?**

Alors que les responsables du RESPE ont décidé de rendre le renseignement de certains critères obligatoire, le taux de couverture du RESPE avoisine aujourd'hui les 40%. Même si cela reflète une amélioration depuis la création du réseau d'épidémiosurveillance, on pourrait espérer avoir un taux de couverture plus important.

En effet, il est dommage de passer à côté de certaines déclarations (et des informations qu'elles pourraient nous apporter concernant la maladie), comme cela a par exemple été le cas pour un foyer épizootique de la forme nerveuse qui s'est déclaré dans le Finistère au mois de janvier 2012, et pour lequel malheureusement seul le premier cas a été déclaré au RESPE (**Marcillaud-Pitel et Daix, 2012**). Cependant, il paraît impossible de rendre les déclarations obligatoires, la rhinopneumonie équine n'étant pas une maladie réglementée à l'heure actuelle. De plus, rendre le renseignement de tous les critères obligatoires lors d'une déclaration pourrait démotiver le VS qui passerait alors beaucoup plus de temps à remplir la déclaration.

- **L'HVE-4 peut-il aussi être à l'origine de la forme nerveuse de la maladie ?**

Pour la première fois en France, un cas de forme nerveuse positif à HVE-4 a été décrit entre décembre 2011 et janvier 2012 (**Pronost 2012**). Il concernait une jeune pouliche de 9 mois qui a présenté de l'abattement, de l'inappétence, une fièvre supérieure à 40 °C et une ataxie importante, ainsi que des signes respiratoires discrets. Les signes nerveux ont disparu en moins de 36 heures, suivis par la fièvre et les signes respiratoires. Les prélèvements ont révélé la présence du virus HVE-4 avec une forte charge virale.

Notre étude, a également permis de mettre en évidence la présence d'un cas d'avortement dû à une infection par HVE-4, cas qui reste donc très anecdotique.

Ces cas atypiques restent à ce jour inexpliqués : des études complémentaires seraient nécessaires pour approfondir les connaissances concernant les herpesvirus équins.

- **Quid des herpesvirus consensuels ?**

Alors que le nombre de cas positifs à la PCR pour l'herpesvirus consensuel est supérieur au nombre de cas positifs aux PCR HVE-1 et HVE-4, cette donnée n'est actuellement pas exploitée. Si les herpesvirus consensuels peuvent provoquer les mêmes symptômes que l'HVE-1 et l'HVE-4, il serait peut-être intéressant d'étudier plus en détail ces cas, en vue de génotyper les herpesvirus concernés afin de mieux les connaître, et, le cas échéant, de tenter de développer un vaccin.

CONCLUSION

La rhinopneumonie équine est une maladie virale due aux herpèsvirus HVE-1 et 4 qui peut apparaître sous trois formes : abortive, respiratoire ou nerveuse, et à laquelle les vétérinaires équins sont régulièrement confrontés tout au long de leur carrière.

Au cours des dix dernières années, plusieurs études ont fait évoluer les connaissances sur de cette maladie, notamment en ce qui concerne les mécanismes de physiopathogénicité. De manière concomitante, le RESPE (Réseau d'Épidémio-Surveillance en Pathologie Équine) essaie de récolter le maximum de données sur de cette maladie afin d'informer au mieux et dans les délais les plus rapides les acteurs de la filière équine en France. De son côté, le LFD (Laboratoire LABEO Franck Duncombe) assure, *via* son pôle de recherche, la mise en place de nouvelles techniques diagnostiques plus rapides et plus sensibles. Il assure également le typage des souches et permet donc d'identifier les souches circulant sur le territoire.

Deux mille cent cinquante déclarations ont été enregistrées par le RESPE entre 2010 et 2012 pour les trois sous-réseaux qui concernent la rhinopneumonie équine, parmi lesquels on dénombre cent-quarante-quatre cas positifs soit à HVE-1 soit à HVE-4. Cette étude a permis d'établir un bilan de la situation française de la rhinopneumonie équine au cours de cette période d'étude, en évaluant la prévalence de la maladie et en identifiant les associations existant entre le profil des chevaux (âge, sexe, race, statut vaccinal) et la survenue de la maladie.

BIBLIOGRAPHIE

ALLEN GP, BRYANS JT. Molecular epizootiology pathogenesis, and prophylaxis of equine herpesvirus-1 infections. *Prog. Vet. Microbiol. Immunol.* 1986, **2**, 78-144.

ALLEN GP, KYDD JH, SLATTER JD, SMITH KC. Advances in understanding of the pathogenesis, epidemiology and immunological control of equine herpesvirus abortion. *In : Equine Infectious Disease VIII : Proceedings of the Eight International Conference on Equine Infectious Disease*. Dubai, March 23-26, 1998. R&W Publications, Newmarket, UK, 1999, 129-146.

ALLEN GP. Epidemic disease caused by Equine herpesvirus-1 : recommendations for prevention and control. *Equine Vet. Educ.* 2002, **14**, 136-142.

ALLEN GP. Respiratory Infections by Equine Herpesvirus Types 1 and 4. *In : LEKEUX P. (editors). Equine Respiratory Diseases*. International veterinary information service, Ithaca, 2002, 411-420.

ALLEN GP, KYDD JH, SLATER JD *et al.* *Infectious Diseases of Livestock*. 2nd ed. Oxford University Press, Cape Town, 2004, 2159.

ALLEN GP. Risk factors for development of neurologic disease after experimental exposure to equine herpesvirus-1 in horses. *Am. J. Vet. Res.* 2008, **69**, 1595-1600.

ALLEN GP. Equine rhinopneumonitis. *In : Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals*. 6th ed. [en ligne]. OIE Press, Paris, 2008, 894-903.

BRESGEN C, LÄMMER M, WAGNER B, OSTERRIEDER N, DAMIANI AM. Serological responses and clinical outcome after vaccination of mares and foals with equine herpesvirus type 1 and 4 (EHV-1 and EHV-4) vaccines. *Vet. Microbiol.* 2012, **160**, 9-16.

COOK RF, O'NEILL T, STRACHAN E, SUNDGUIST B, MUMFORS JA. Protection against lethal equine herpes virus type 1 (subtype 1) infection in hamsters by immune stimulating complexes (ISCOMs) containing the major viral glycoproteins. *Vaccine*. 1990, **8**, 491-496.

CRABB BS, STUDERT MJ. Equine Herpesvirus 4 (Equine Rhinopneumonitis virus) and 1 (Equine Abortion virus). *Adv. Virus Res.* 1995, **45**, 153-190.

DAIX C. Représentativité du RESPE : Comparaison et évolution entre 2005 et 2011. *Bull. RESPE*. [on-line], 2012, **30**, 2. [<http://www.respe.net/node/1246>] (Consulté le 04/07/2014).

DAIX C. Bilan des sous-réseaux 2013. *Bull. RESPE*. [on-line], 2014, **33**, 2. [<http://www.respe.net/node/1737>] (Consulté le 10/07/2014).

FEI 2014 veterinary regulations. [en ligne]. 2014, 95p. [http://d2ig246cioy4di.cloudfront.net/cdn/farfuture/dcacGoqTXFvsCO6j4m4r99Vjc73l2sc_Qf3yAGSKNFk/mtime:1387364754/sites/default/files/2014_Veterinary_Regulations_clean.pdf]. (Consulté le 10/02/2014).

GARRÉ B, GRYSPEERDT A, CROUBELS S, DE BACKER P, NAUWYNCK H. Evaluation of orally administered valacyclovir in experimentally EHV1-infected ponies. *Vet. Microbiol.* 2008, **135**, 214-221.

GLORIEUX S, VANDEKERCKHOVE AP, GORIS N, YANG XY, STEUKERS L, VAN DE WALLE GR *et al.* Evaluation of the antiviral activity of (1'S,24R)-9-[[1',2'-bis(hydroxymethyl) cycloprop-1'-yl]methyl]guanine (A-5021) against equine herpesvirus type 1 in cell monolayers and equine nasal mucosal explants. *Antiviral Res.* 2012, **93**, 234-238.

GOEHRING LS, VAN WINDEN SC, VAN MAANEN C, SLOET VAN OLDRUITENBORGH-OOSTERBAAN MM. Equine herpesvirus type 1-associated myeloencephalopathy in The Netherlands: a four-year retrospective study(1999-2003). *J. Vet. Intern. Med.* 2006, **20**, 601-607.

GRYSPEERDT AC, VANDEKERCKHOVE AP, GARE B, BARBE F, VAN DE WALLE GR, NAUWYNCK HJ. Differences in replication kinetics and cell tropism between neurovirulent and non neurovirulent EHV1 strains during the acute phase of infection in horses. *Vet. Microbiol.* 2010, **142**, 242-253.

HELDENS JG, HANNANT D, CULLINANE AA, *et al.* Clinical and virological evaluation of the efficacy of an inactivated EHV1 and EHV4 whole virus vaccine (Duvaxyn EHV1,4). Vaccination/challenge experiments in foals and pregnant mares. *Vaccine*, 2001, **19**, 4307-4317.

HERBERT KS. Neurologic EHV-1. *The Horse*. 2006, **58**, 6-11.

KLEIBOEKER SB, SCHOMMER SK, JOHNSON PJ, EHLERS B, TURNQUIST SE, BOUCHER M *et al.* Association of two newly recognized herpesviruses with interstitial pneumonia in donkeys (*Equus asinus*). *J. Vet. Diagn. Invest.* 2002, **14**, 273-280.

KNIFE DM, HOWLEY PM. *Fields Virology*. 6th edition. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2013, 2664 p.

KYDD JH, SMITH KC, HANNANT D, LIVESAY GJ, MUMFORD JA. Distribution of equid herpesvirus-1 (EHV-1) in the respiratory tract of ponies : implications for vaccination strategies. *Equine Vet. J.* 1994, **26**, 466-469.

La filière équine en Basse-Normandie. Des chiffres pour en savoir plus. *In : Conseil des chevaux de Basse-Normandie*. Mise à jour le 19/07/2014 [<http://www.chevaux-normandie.com/fr/la-filiere-equine-bas-normande-en-chiffres-gc15.html>] (Consulté le 07/09/2014).

LAUGIER C, BARRIER I, GROSOBOIS F. La rhinopneumonie. *In : Les Haras Nationaux. Maladies infectieuses*. [en ligne]. Mise à jour en janvier 2011. [<http://www.harasnationaux.fr/information/accueil-equipaedia/maladies/maladies-infectieuses/rhinopneumonie.html>] (Consulté le 05/02/2014)

LEGRAND L, HANS A, MARCILLAUD-PITEL C, ZIENTARA S, PRONOST S. Prévalence des herpèsvirus équins en France au cours de l'année 2010. *Bull. Épidémiol. ANSES*. 2012, **49**, 21-25.

LE PODER S, ELOIT M. *Virologie – 2010/2011 A2. Diapositives utilisées en cours. (Version 7)*. Polycopié, École Nationale Vétérinaire d'Alfort, Unité pédagogique de virologie, 2011, 223p.

LUNN DP, DAVIS-POYNTER N, FLAMINIO MJB, HOROHOV DW, OSTERRIEDER K, PUSTERLA N et al. Equine Herpesvirus-1 Consensus Statement. *J. Vet. Intern. Med.* 2009, **23**, 450-461.

MARCILLAUD-PITEL C, GUIX E, LEGRAND L, PITEL PH. Rétrospective sur l'épizootie d'artérite virale équine de l'été 2007 en France. *Bull. Épidémiol. ANSES*. 2008, **27**, 1-5.

MARCILLAUD PITEL C, DAIX C. Bilan des Sous-Réseaux (de janvier à juin 2012). *Bull. RESPE*. [on-line], 2012, **31**, 2. [<http://www.respe.net/node/1399>] (Consulté le 04/07/2014)

MINKE JM, FISCHER L, BAUDU P, GUIGAL PM, SINDLE T, MUMFORD JA et al. Use of DNA and recombinant canarypox viral (ALVAC) vectors for equine herpes virus vaccination. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 2006, **111**, 47-57.

OSTLUND EN. The Equine Herpesviruses. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.* 1993, **9**, 283-294.

O'CALLAGHAN DJ, OSTERRIEDER N. Herpesviruses of Horses. In : MAHY BWJ, VAN REGENMORTEL MHV. (editors) *Encyclopedia of Virology*. 3rd ed, Elsevier Academic Press, Amsterdam, 2008, 411-420.

PAILLOT R, CASE R, ROSS J, NEWTON R, NUGENT J. Equine Herpes Virus 1 : Virus, Immunity and Vaccines. *Op. Vet. Sci. J.* 2008, **2**, 68-91.

PAILLOT R, PRONOST S. La vaccination contre la rhinopneumonie. *Prat. Vét. Equine.*, Sous presse.

PATEL JR, HELDENS J. Equine herpesviruses 1 (EHV-1) and 4 (EHV-4) – epidemiology, disease and immunoprophylaxis : A brief review. *Vet. J.* 2005, **170**, 14-23.

PETIT S. *Dictionnaire des Médicaments Vétérinaires et des produits de santé animale*. 18^{ème} éd. Les éditions du Point Vétérinaire, Rueil-Malmaison, 2013, 2304p.

PRONOST S. Apports des outils de génétique moléculaire à la connaissance de deux infections virales du cheval : Herpèsvirus équin 1 et Artérite virale équine. Thèse de Doctorat chimie biologie, spécialité : Aspects Moléculaires et Cellulaires de la Biologie. Université de Caen/Basse-Normandie. Caen, 2010, 453p.

PRONOST S, HUE E, LEGRAND L, PITEL PH, FORTIER G. Herpèsvirose des équidés ; intérêts et limites des outils de génétiques moléculaires. *Bull. Acad. Vét. Fr.* 2011, **164**, 305-316.

PRONOST S. Retour sur un cas particulier d'infection à HVE-4. *Bull. RESPE*. [on-line], 2012, **30**, 2. [<http://www.respe.net/node/1248>] (Consulté le 04/07/2014)

PRONOST S, LEGRAND L, PITEL PH, WEGGE B, LISSENS J, FREYMUTH F, RICHARD E, FORTIER G. Outbreak of equine herpesvirus myeloencephalopathy in France: a clinical and molecular investigation. *Transbound. Emerg. Dis.* 2012, **59**, 256-263.

PRONOST S, LEGRAND L, FORTIER C, HUE E, DOUBLI-BOUNOUA N, FOUGEROLLE S *et al.* Les herpèsvirus équin : les diagnostiquer, les prévenir, les traiter. *Nouv. Prat. Vét. Equine.* 2013, **9**, 15-23.

REED SM, TORIBIO RE. Equine herpesvirus 1 and 4. *Vet. Clin. North Am. Equine. Pract.* 2004, **20**, 631-642.

RESPE. Le site du Réseau d'Épidémiologie-Surveillance en Pathologie Équine [en ligne]. Mise à jour le 01/01/14. [<http://www.respe.net/>] (Consulté le 01/01/14)

SELLON DC, LONG MT. *Equine Infectious Diseases*. Saunders-Elsevier, Saint Louis, 2007, 653 p.

SLATER JD, BORCHERS K, THACKRAY AM, FIELD HJ. The trigeminal ganglion is a location for equine herpesvirus 1 latency and reactivation in the horse. *J. Gen. Virol.* 1994, **75**, 2007-2016.

TAOUJI S, COLLOBERT C, GICQUEL B, SAILLEAU C, BRISSEAU N, MOUSSU C *et al.* Detection and isolation of equine herpesviruses 1 and 4 from horses in Normandy : an autopsy study of tissue distribution in relation to vaccination status. *J. Vet. Med. Ser. B.* 2002, **49**, 394-399.

TOMA B, DUFOUR B, SANAA M *et al.* *Épidémiologie appliquée à la lutte collective contre les maladies animales transmissibles majeures*. 3^{ème} édition. AEEMA, Maisons-Alfort, 2010, 600p.

THORMANN N, VAN DE WALLE GR, AZAB W, OSTERRIEDER N. The role of secreted glycoprotein G of equine herpesvirus type 1 and type 4 (EHV-1 and EHV-4) in immune modulation and virulence. *Virus Res.* 2012, **169**, 203-211.

VAN MANNEN C. Equine herpesvirus 1 and 4 infections : an update. *Vet. Q.* 2002, **24**, 58-78.

VANDEKERCKHOVE AP, GLORIEUX S, GRYSPEERDT AC, STEUKERS L, DUCHATEAU L, OSTERRIEDER N *et al.* Replication kinetics of neurovirulent versus non-neurovirulent equine herpesvirus type 1 strains in equine nasal mucosal explants. *J. Gen. Virol.* 2010, **91**, 2019-2028.

VANDEKERCKHOVE AP, GLORIEUX S, GRYSPEERDT AC, STEUKERS L, VAN DOORSSELAERE J, OSTERRIEDER N *et al.* Equine alphaherpesviruses (EHV-1 and EHV-4) differ in their efficiency to infect mononuclear cells during early steps of infection in nasal mucosal explants. *Vet. Microbiol.* 2011, **152**, 21-28.

WALTER J, SEEH C, FEY K, BLEUL U, OSTERRIEDER N. Clinical observations and management of a severe equine herpesvirus type 1 outbreak with abortion and encephalomyelitis. *Acta Vet. Scand.* 2013, **55**, 19-27

RHINOPNEUMONIE ÉQUINE : POINT SUR LES RÉCENTES ÉMERGENCES

NOM et Prénom : PETIT Adeline

Résumé

La rhinopneumonie équine est une maladie infectieuse due aux herpèsvirus de type 1 et 4, pouvant se traduire sous trois formes (respiratoire, abortive et/ou nerveuse). Les infections à herpèsvirus ont une importance majeure dans la filière équine, du fait de leur contagiosité et de la perte économique qu'elles engendrent. De récentes études ont permis de faire avancer les connaissances concernant cette maladie.

Un Réseau d'Épidémiologie-Surveillance en Pathologie Équine (RESPE) surveille depuis plusieurs années la prévalence de la rhinopneumonie équine en France. Notre étude s'appuie sur les deux mille cent cinquante suspicions de rhinopneumonie équine qui ont été déclarées au RESPE entre janvier 2010 et décembre 2012, parmi lesquelles on a dénombré cent-quarante-quatre cas positifs à un des deux herpèsvirus de type 1 et 4. Nous avons évalué les taux de prévalence de la maladie dans l'échantillon étudié : 4,3 % pour la forme abortive, 7,5 % pour la forme nerveuse et 10,4 % pour la forme respiratoire. Nous nous sommes intéressés au profil des chevaux inclus dans cette étude et avons montré que l'âge et le statut vaccinal étaient statistiquement associés à la survenue de la maladie, alors que le sexe et la race ne l'étaient pas. Cette étude nous a permis de réaliser un bilan de la situation épidémiologique actuelle de la rhinopneumonie équine en France.

Mots clés : HERPESVIRUS, RHINOPNEUMONIE, ÉPIDÉMIOLOGIE, MALADIE ÉMERGENTE, ÉQUIDÉ, CHEVAL

Jury :

Président : Pr.

Directeur : Dr Le Poder

Assesseur : Dr Praud

EQUINE RHINOPNEUMONITIS. UPDATE ON RECENT EMERGENCES

SURNAME : PETIT

Given name : Adeline

Summary :

Equine rhinopneumonitis is an infectious disease caused by the herpesvirus type 1 and 4 and can result in three clinical forms (respiratory, abortion and / or neurological). Herpesvirus infections are of major importance in the horse industry, because of their contagiousness and economic losses they cause. Recent studies have helped advance knowledge about this disease.

The epidemiological surveillance Equine Pathology Network (RESPE) monitors for several years the prevalence of equine rhinopneumonitis in France. Our study is based on 2150 suspected equine rhinopneumonitis cases that have been reported to RESPE between January 2010 and December 2012, among which there were 144 positive cases in one of two herpesviruses 1 and 4. We assessed the prevalence of the disease in the study sample : 4.3% for the abortive form, 7.5% for the neurological form and 10.4% for the respiratory form. We also studied the profile of the horses included in this study, and we have shown that age and vaccination status were statistically associated with the occurrence of the disease, while sex and race were not. This study has allowed us to take stock of the current epidemiological situation of equine rhinopneumonitis in France.

Keywords : HORSE, HERPESVIRUS, EQUINE RHINOPNEUMONITIS, EPIDEMIOLOGY

Jury :

President : Pr.

Director : Dr Le Poder

Assessor : Dr Praud