

La prévalence de l'anaplasmose dans le sud de la France

Agnès Leblond (1,2) (a.leblond@vetagro-sup.fr), Amélie Chastagner (2), Sophie Pradier (3), Xavier Bailly (2), Sébastien Masseglia (2), Gwenaél Vourc'h (2)

(1) Département Hippique, VetagroSup, Campus vétérinaire de Lyon

(2) INRA, UR346 EpiA, Centre de Clermont-Ferrand/Theix

(3) Clinique équine, Ecole nationale vétérinaire de Maisons-Alfort

Résumé

L'anaplasmose équine, anciennement connue sous le nom d'ehrlichiose granulocytaire équine, est une maladie infectieuse, non contagieuse, affectant les équidés et causée par une bactérie dénommée actuellement *Anaplasma phagocytophilum* (bactérie Gram négative intracellulaire stricte). La maladie se caractérise chez le cheval par une forte fièvre élevée qui dure plusieurs jours, accompagnée parfois d'œdèmes.

L'infection est transmise par la morsure de tiques, le plus souvent *Ixodes ricinus* en France. Sa prévalence chez le cheval est mal connue, elle est plus fréquente dans le nord de l'Europe, mais des données récentes suggèrent qu'elle serait émergente dans le bassin méditerranéen. Dans ces régions, d'autres tiques du genre *Rhipicephalus* ou *Dermacentor* pourraient être impliquées dans la transmission. Les souches d'*Anaplasma* spp. circulant dans ces zones seraient plus proches des souches circulant chez l'Homme, suggérant un risque zoonotique possible.

Mots clés

Anaplasma phagocytophilum, équidés, *Ixodes*, *Rhipicephalus*, zoonose

Abstract

Prevalence of anaplasmosis in Southern France

Equine anaplasmosis, formerly known as equine granulocytic ehrlichiosis, is an infectious, non-contagious disease affecting equines and caused by a bacterium currently referred to as *Anaplasma phagocytophilum* (an obligate intracellular Gram-negative bacterium). In horses, the disease is characterised by a high fever lasting several days, sometimes accompanied by oedema.

The infection is transmitted by tick bites, in France most often by *Ixodes ricinus*. Its prevalence in horses is poorly understood; it is more frequent in Northern Europe, but recent data suggest that it may be emerging in the Mediterranean area. In this region, other ticks from the genera *Rhipicephalus* or *Dermacentor* may be involved in transmission. Strains of *Anaplasma* spp. circulating in these areas may be more similar to strains circulating in humans, suggesting a possible zoonotic risk.

Keywords

Anaplasma phagocytophilum, equines, *Ixodes*, *Rhipicephalus*, zoonosis

L'anaplasmose granulocytaire équine est due à la bactérie *Anaplasma phagocytophilum*, responsable également de l'anaplasmose granulocytaire chez l'Homme, le chien, le bétail, et de nombreux mammifères sauvages [1]. En 1932, les premiers cas de « fièvre des pâturages » ont été identifiés chez des moutons en Écosse, dans des prairies infestées de tiques. La maladie a été nommée la « Tick-Borne Fever », due à *Ehrlichia phagocytophila*. Cette maladie a été ensuite observée dans toute l'Europe chez les moutons, les bovins et les chèvres. La *Tick-Borne Fever*, l'anaplasmose granulocytaire équine, canine et humaine ont été considérées comme quatre maladies distinctes jusqu'en 2001. Depuis, l'analyse phylogénétique des souches bactériennes basée sur l'ARNr 16S, des gènes *groESL* et *gltA* a permis de regrouper les quatre agents responsables de ces maladies en une seule et même espèce : *A. phagocytophilum*. Actuellement, elle serait avec la borréliose la zoonose émergente transmise par les tiques la plus répandue en Europe [2].

A. phagocytophilum est une bactérie intracellulaire transmise par la morsure de tiques infectées et qui se réplique dans les granulocytes des hôtes mammifères. L'infection chez le cheval peut être asymptomatique ou provoquer de la fièvre, de l'anémie et de l'inappétence, accompagnées parfois d'abattement et d'œdèmes. Dans la phase aiguë, les inclusions granulaires dans les neutrophiles sont visibles sur frottis sanguin [3]. L'anaplasmose granulocytaire est rarement fatale, mais induit une immunodépression qui favorise les surinfections bactériennes. Bien que des infections persistantes par *A. phagocytophilum* aient été décrites, le portage chronique n'a pas été démontré chez le cheval. Des tests diagnostiques par sérologie ou PCR ont été développés ces dernières années par les laboratoires mais sont encore peu standardisés et restent difficiles à interpréter. Les connaissances sur la prévalence ou l'incidence de la maladie, l'importance économique de l'infection et les cycles épidémiologiques de la bactérie sont donc encore très incomplètes.

Bien que la bactérie *A. phagocytophilum* soit présente sur tous les continents, elle est surtout retrouvée dans l'hémisphère nord. Aux

États-Unis 2871 cas humains ont été rapportés aux « Centers for Disease Control » entre 1994 et 2004. Le taux d'incidence a été estimé à 55 cas pour 100 000 habitants dans les régions endémiques du Wisconsin et du Connecticut [4] alors qu'en Europe seuls quelques cas ont été déclarés depuis l'apparition de la maladie. En Europe, elle a été décrite dans de nombreux pays comme la France, l'Allemagne, le Royaume-Uni, la Suisse, le Danemark, la Suède, la Norvège, la Slovaquie, et plus récemment en Italie [5] et en Espagne. En France, la première forme clinique d'anaplasmose granulocytaire équine a été décrite pour la première fois en 2002. Des études effectuées dans le sud de la France ont montré des séroprévalences de 5 à 26 % chez des chevaux apparemment sains [6]. En Camargue, la maladie a été repérée par la présence de chevaux présentant des signes cliniques proches de la piroplasmose pour lesquels les traitements classiques ne fonctionnaient pas. Les premières enquêtes menées en Camargue, en 2002, indiquent que respectivement 1,4 et 9,9 % des chevaux prélevés présentaient une sérologie positive ou douteuse par méthode ELISA. En 2007, 8,6 % étaient positifs par la méthode d'immunofluorescence indirecte [7]. Par ailleurs, en 2002, des zones à probabilité de prévalence plus faible vis-à-vis d'*A. phagocytophilum* étaient présentes dans la région alors qu'en 2007 les chevaux positifs sont répartis dans toute la zone d'étude. Le suivi sérologique de cette population suggère une augmentation de la prévalence et une dispersion de l'infection en Camargue (Figure 1).

Le cycle épidémiologique d'*A. phagocytophilum* fait intervenir une tique vectrice du genre *Ixodes*, *Ixodes ricinus* en France. Les tiques infectées contaminent un réservoir, probablement des rongeurs ou un mammifère de grande taille, comme le chevreuil. L'incidence de la maladie est donc liée aux périodes de plus grande activité de ces tiques, c'est-à-dire les périodes douces et humides de l'année, printemps et automne. La prévalence de l'infection à *A. phagocytophilum* dans les tiques *I. ricinus* en Europe est variable en fonction des zones d'études et peut aller de 0,25 à 25 % [8]. Cependant, *A. phagocytophilum* a également été isolée chez d'autres tiques, telles que *Haemaphysalis*

punctata, *Ixodes trianguliceps*, *Rhipicephalus* et *Dermacentor* [9]. Ces tiques présentent des périodes d'activité et des zones de distribution qui leur sont propres. L'importance épidémiologique de ces associations reste à déterminer.

En Camargue, le principal vecteur de la bactérie, *I. ricinus*, serait peu abondant voire absent du bassin méditerranéen. Le maintien de la bactérie dans cette zone pourrait impliquer l'existence d'autres vecteurs dans le cycle de transmission. Pour tester cette hypothèse, des récoltes de tiques présentes sur les chevaux de Camargue et une partie des pâtures ont été effectuées de 2007 à 2010 [10]. Au cours des trois années d'échantillonnage aucune *I. ricinus* n'a été trouvé. Les deux espèces dominantes dans la zone étudiée sont *Rhipicephalus bursa* et *Rhipicephalus sanguineus*. Les *R. bursa* sont plus fréquemment prélevées sur les chevaux alors que les *R. sanguineus* sont significativement plus fréquentes sur les pâtures.

Parmi les tiques récoltées en Camargue, trois espèces sont porteuses d'*A. phagocytophilum* [10]. *R. sanguineus*, *R. bursa*, et *Dermacentor marginatus*. Leurs taux d'infection sont très variables entre les années et les espèces, de 0 % en 2010 toutes espèces confondues à 29 % pour *R. sanguineus*, 15 %, pour *Dermacentor* et 12 % pour *R. bursa* en 2008.

De nombreuses souches d'*A. phagocytophilum* sont décrites dans la bibliographie. La variabilité génotypique des souches pourrait être liée entre autres à des facteurs hôte, vecteur et/ou géographique [11]. Mais ces hypothèses pourraient ne pas être toujours vérifiées. Pour la Camargue par exemple, le génotypage des isolats d'*A. phagocytophilum* identifiés dans les différentes espèces de tiques a montré que, pour le gène *AnkA*, aucune différenciation de souche ne pouvait être faite. Par ailleurs, cet isolat semble proche de souches zoonotiques isolées aux USA.

La différence géographique ne se limite pas au génotype des souches observées mais est également observable sur les conséquences cliniques. Alors que pas ou peu de cas sont observés chez les chevaux en Camargue, une souche « lyonnaise » semble plus pathogène. En effet, des cas sont régulièrement diagnostiqués à la clinique équine de l'École vétérinaire de Lyon depuis quelques années. En 2010, un cheval résidant en région lyonnaise a présenté un état fébrile pendant plusieurs jours, avec hyperthermie, subictère, anorexie, abattement marqué et œdèmes. L'analyse sanguine a montré la présence d'une leucopénie et d'une thrombocytopenie marquées et des morulas ont été identifiées au frottis sanguin. L'analyse du gène *AnkA* a montré que l'isolat « lyonnais » obtenu était plus proche des souches isolées dans le nord de l'Europe pour le gène étudié.

En conclusion, de nombreuses interrogations persistent sur l'importance économique, clinique et le potentiel zoonotique de l'anaplasmose granulocytaire équine. Une meilleure connaissance des critères de suspicion cliniques et épidémiologiques par les vétérinaires est nécessaire pour repérer les régions et les périodes à risque afin d'en favoriser la prévention.

Références bibliographiques

- 1] Woldehivet Z. (2010). The natural history of *Anaplasma phagocytophilum*. *Vet Parasitol*, 167: 108-122.
- 2] Stuen S. (2007). *Anaplasma phagocytophilum* - the most widespread tick-borne infection in animals in Europe. *Vet Res Commun*, Aug 31 79-84.
- 3] Carlyon J., Fikrig E. (2003). Invasion and survival strategies of *Anaplasma phagocytophilum*. *Cell Microbiol*, 5: 743-754.
- 4] Bakken J.S., Dumler J.S. (2006). Clinical Diagnosis and Treatment of Human Granulocytotropic Anaplasmosis. *Ann NY Acad Sci*: 236-247.
- 5] Passamonti F., Veronesi F., Cappelli K., Capomaccio S., Coppola G., Marenzoni M.L., Piergili F.D., Verini S.A., Coletti M. (2010). *Anaplasma phagocytophilum* in horses and ticks: A preliminary survey of Central Italy. *Comp Immunol Microbiol Inf Dis*, 33: 73-83.
- 6] Leblond A., Pradier S., Pitel P., Fortier G., Boireau P., Chadoeuf J., SABATIER P. (2005). Enquête épidémiologique sur l'anaplasmose équine (*Anaplasma phagocytophilum*) dans le sud de la France. *Revue Scientifique et Technique de l'Office international des épizooties*, 24: 899-908.
- 7] Leblond A., Tilliette B., Pradier S., Boulouis H., (2009) *Anaplasma phagocytophilum* infections in horses in the South of France: an emerging disease ? in 3rd Congress of the European College of Veterinary Internal Medicine. Barcelona, Spain, 28_30 January.
- 8] Halos L., Vourc'h G., Cotté L., Mavris M., Barnouin J., Boulouis H., Vayssier-Taussat M. (2006). Prevalence of *Anaplasma phagocytophilum*, *Rickettsia* sp. and *Borrelia burgdorferi* sensu lato DNA in questing *Ixodes ricinus* ticks from France. *Ann NY Acad Sci*, 1078: 316-319.
- 9] Scoles G., Ueti M., Noh S., Knowles D., Palmer G. (2007). Conservation of transmission phenotype of *Anaplasma marginale* strains among *Dermacentor* and *Rhipicephalus* ticks (Acari: Ixodidae). *J Med Entomol*, 44: 484-491.
- 10] Chastagner A., Analyse phylogénétique des souches d'*Anaplasma phagocytophilum* circulant chez les chevaux et les tiques en Camargue. 2011, Université Claude Bernard Lyon1: Lyon. p. 22.
- 11] Bown K.J., Lambin X., Ogden N.H., Begon M., Telford G., Woldehivet Z., Birtles R.J. (2009). Delineating *Anaplasma phagocytophilum* Ecotypes in Coexisting, Discrete Zoonotic Cycles. *Emerging Infectious Diseases*. *Emerg Infect Dis*, 15: 1948-1954.

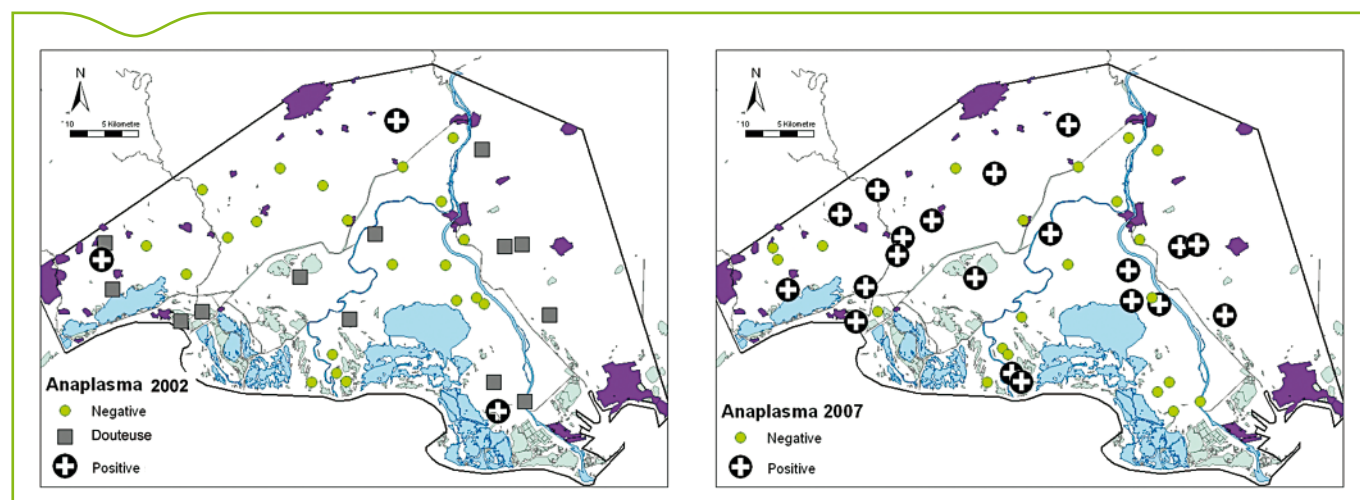


Figure 1. Statut des écuries camarguaises dans lesquelles des chevaux ont été testés en sérologie vis-à-vis d'*A. phagocytophilum* (ELISA en 2002 et IFI en 2007)