

## L'anaplasmose granulocytaire équine, revue de littérature et rapport de cas belges

**Auteur** : Dallenogare, Chloé

**Promoteur(s)** : Amory, Helene

**Faculté** : Faculté de Médecine Vétérinaire

**Diplôme** : Master en médecine vétérinaire

**Année académique** : 2018-2019

**URI/URL** : <http://hdl.handle.net/2268.2/7160>

---

### *Avertissement à l'attention des usagers :*

*Tous les documents placés en accès ouvert sur le site le site MatheO sont protégés par le droit d'auteur. Conformément aux principes énoncés par la "Budapest Open Access Initiative"(BOAI, 2002), l'utilisateur du site peut lire, télécharger, copier, transmettre, imprimer, chercher ou faire un lien vers le texte intégral de ces documents, les disséquer pour les indexer, s'en servir de données pour un logiciel, ou s'en servir à toute autre fin légale (ou prévue par la réglementation relative au droit d'auteur). Toute utilisation du document à des fins commerciales est strictement interdite.*

*Par ailleurs, l'utilisateur s'engage à respecter les droits moraux de l'auteur, principalement le droit à l'intégrité de l'oeuvre et le droit de paternité et ce dans toute utilisation que l'utilisateur entreprend. Ainsi, à titre d'exemple, lorsqu'il reproduira un document par extrait ou dans son intégralité, l'utilisateur citera de manière complète les sources telles que mentionnées ci-dessus. Toute utilisation non explicitement autorisée ci-avant (telle que par exemple, la modification du document ou son résumé) nécessite l'autorisation préalable et expresse des auteurs ou de leurs ayants droit.*

---

# **L'ANAPLASMOSE GRANULOCYTAIRE EQUINE, CONNAISSANCES SCIENTIFIQUES, PREVALENCE MONDIALE ET CAS CLINIQUES**

***EQUINE GRANULOCYTTIC ANAPLASMOSIS, SCIENCE-BASED  
KNOWLEDGE, WORLDWIDE PREVALENCE AND CLINICAL CASES***

**Chloé DALLENOGARE**

**Travail de fin d'études**

Présenté en vue de l'obtention du grade

De Médecin Vétérinaire

**ANNEE ACADEMIQUE 2018/2019**



# **L'ANAPLASMOSE GRANULOCYTAIRE EQUINE, CONNAISSANCES, PREVALENCE ET CAS CLINIQUES**

***TITLE IN ENGLISH***

**Chloé DALLENOGARE**

Tuteur : Amory Hélène. TITRE du tuteur

**Travail de fin d'études**

Présenté en vue de l'obtention du grade

De Médecin Vétérinaire

**ANNEE ACADEMIQUE 2018/2019**

## TITRE EN FRANÇAIS

**Objectif du travail :** Le but de ce travail est de faire le point sur les connaissances littéraires actuelles sur l'anaplasmose granulocytaire équine, de dresser un état des lieux de la prévalence mondiale et de discuter de cas cliniques concrets.

### Résumé :

L'anaplasmose granulocytaire équine a été pour la première fois décrite aux USA en Californie en 1969 par Gribble. Depuis lors, la maladie a été étudiée à travers le monde et comparée avec celles causées chez les autres espèces animales et chez l'humain. La bactérie en cause, transmise principalement par les tiques de l'espèce *Ixodes ricinus* en Europe, *Anaplasma phagocytophilum* est maintenant reconnue comme pathogène majeur des animaux et comme pathogène humain émergent ayant une importance pour la santé publique. Cette entité peut être asymptomatique, ce qui explique qu'elle passe très souvent inaperçue et les différences entre la prévalence de la maladie et la séroprévalence des anticorps dans le sang des chevaux. A l'inverse, elle peut induire un état fébrile, et dans de rares cas être mortelle, qui se confond facilement avec d'autres entités piro-like (piroplasmose (*Babesia caballi/Theileria equi*), maladie de Lyme, leptospirose, anémie infectieuse équine) avec des signes cliniques principaux non spécifiques, ce qui explique qu'elle soit sous-diagnostiquée. Ceux-ci comprennent de l'hyperthermie, de l'anorexie, de l'abattement, de l'ataxie, un œdème distal des membres. Cette pathologie est auto-limitante et de nombreux chevaux guérissent sans aucun traitement. Cependant le traitement de choix reste l'oxytétracycline par voie IV pendant 7-10 jours suivie éventuellement de doxycycline par voie orale.

Ces particularités propres de l'anaplasmose granulocytaire équine font que sa prévalence mondiale est difficilement déterminée. Les études s'enchaînent mais les biais sont fréquents et les différences entre les années, les espèces de tiques, les saisons, la région ne nous donnent pas de données concrètes. Nous allons malgré cela essayer de tirer cela au clair en rassemblant les documents de la littérature dans ce travail.

Pour finir, nous détaillerons un cas clinique que nous comparerons avec les rapports de cas présent dans la littérature.

## TITLE IN ENGLISH

**Purpose of the work :** The aim of this work was to take stock of current literary knowledge on equine granulocytic anaplasmosis, to review the global prevalence and to discuss concrete clinical cases.

### **Summary :**

Equine granulocytic anaplasmosis was first described in the USA in North California by Gribble in 1969. Since then, the disease has been studied worldwide and compared with these in other animal species and humans. The bacteria in question, *Anaplasma phagocytophilum*, is mainly transmitted by ticks *Ixodes ricinus* in Europe and has been recognized as an animal pathogen and an emerging human pathogen of public health relevance. This entity can be asymptomatic, which explains why it often goes unnoticed and the difference between the prevalence of the disease and the seroprevalence of antibodies in the blood of horses. In contrast, it can induce a febrile illness, and in rare cases it can be fatal, which can easily be mistakesous with other Piro-like entities (piroplasmosis (*Babesia caballi/Theileria equi*), borreliosis, leptospirosis, equine infectious anemia) with non-specific main clinical signs, which explains why it is under-diagnosed. These include hyperthermia, anorexia, abatement, ataxia, distal edema of the limbs. This pathology is self-limiting and many horses -heal without any treatment. However, the treatment of choice remains oxytetracycline IV for dayx followed by possibly oral doxycycline.

These peculiarities of equine granulocytic anaplasmosis make its global prevalence difficult to determine. Studies follows each other but biases are frequent and differences between years, tick species, seasons, regions do not give us concrete data. Nevertheless we will try to clarify this up by gathering the literature documents in this work.

Finally we will detail a clinical case which we will compare with the case reports present in the literature.

## **Remerciements :**

*Merci à Hélène Amory, ma tutrice pour le suivi, l'accompagnement et toutes les réponses à mes mails lors de la rédaction de ce travail.*

*Merci au Docteur Marie Marquet et au reste de l'équipe de la clinique vétérinaire Vetexpress d'Hamoir pour toutes les explications concernant Paladin.*

*Merci à Thomas Crucifix, le propriétaire de Paladin d'avoir accepté que Paladin fasse partie de mon travail.*

*Merci à mes parents et en particulier à ma maman pour tout le soutien apporté tout au long de mes études.*

*Merci à mon chéri de croire si fort en moi.*

## Table des matières

1. Introduction.....	7
2. Généralités et présentation de la maladie .....	9
2.1. La bactérie .....	9
2.2. Le vecteur .....	10
2.3. La pathogénie .....	11
2.4. Les signes cliniques chez les équidés.....	14
2.5. Les analyses hématologiques .....	15
2.6. La pathologie .....	16
2.7. Le diagnostic.....	17
<b>2.7.1. Signes cliniques</b> .....	17
<b>2.7.2. Frottis sanguin</b> .....	17
<b>2.7.3. Culture</b> .....	18
<b>2.7.4. Tests sérologiques</b> .....	18
<b>2.7.5. PCR</b> .....	19
2.8. Le traitement.....	19
2.9. La prévention et le contrôle .....	19
2.10. L'HGE .....	20
3. Etude bibliographique sur la prévalence mondiale.....	21
4. Cas clinique et comparaison avec la littérature scientifique.....	22
4.1. Oasis .....	22
4.2. Paladin .....	22
4.3. Rapport de cas cliniques de la littérature.....	24
5. Conclusions.....	25

---

## 1. Introduction

---

L'anaplasmose granulocytaire équine est une maladie vectorielle causée par la bactérie *Anaplasma phagocytophilum* et transmise par les tiques. *Ixodes ricinus* est le principal vecteur d'*A. phagocytophilum* en Europe (Stuen 2007). La bactérie est surtout présente dans l'hémisphère Nord du globe, elle a été retrouvée dans de très nombreux pays d'Europe mais également aux USA et en Asie. *A. phagocytophilum* a la capacité d'infecter un large panel d'hôtes. Lors d'une étude en Sicile menée par Torina et al., celle-ci fut retrouvée dans les sérum des tiques, chevaux, ânes, moutons, bovins, chiens, chats et humains. Tandis que les autres espèces d'*Anaplasma*, ont des hôtes plus précis. On retrouve *Anaplasma marginale* chez les bovins, *A. platys* chez le chien et *A. ovis* chez les moutons. *Anaplasma marginale* et *phagocytophilum* sont les deux espèces qui montrent une diversité génétique très importante. (Torina et al., 2008)

La maladie a un caractère saisonnier associé à la saison d'activité des tiques, avec des prévalences plus élevées au printemps et en automne. A cause de ce caractère vectoriel, les co-infections avec d'autres pathogènes transmis par les tiques peuvent arriver et notamment avec *Borrelia burgdorferi* (Dziegel et al., 2013). Lors d'une étude menée sur 2018 échantillons en Suède, la séroprévalence combinée des deux pathogènes étaient de 4,5%. (Egenvall et al., 2001). La séroprévalence d'*Anaplasma phagocytophilum* semble augmenter avec l'âge des chevaux, ce qui peut s'expliquer logiquement par le fait qu'un cheval plus âgé a eu plus de chance de rencontrer des tiques infectées par *Anaplasma* dans sa vie (Egenvall et al., 2001).

Cet organisme infecte les neutrophiles principalement (Dziegel et al., 2013) et engendre une dysfonction de ceux-ci soit vers un état hypo-répondant soit vers un état hyper-répondant et serait responsable des états soit immunodépressifs qui favorise les infections opportunistes soit pro-

inflammatoire qui favorisent les chocs septiques ou toxiques (Lepidi et al., 2000). Les autres désordres hématologiques incluant leucopénie, thrombocytopénie et anémie modérée durent plusieurs jours et sont également responsables de l'immunodépression (Woldehiwet 2010).

Cette entité infectieuse peut être asymptomatique et passer totalement inaperçue ou découler en un état de maladie fébrile aigue avec pour signes cliniques principaux une perte d'appétit, de la léthargie, des boiteries, des hémorragies (Saleem et al., 2018). L'anaplasmosse granulocytaire équine doit être suspectée dans tous syndrome d'hyperthermie d'origine inconnue (Tilliette, 2008). Le diagnostic se pose sur base des signes cliniques, sur base de l'observation de morulae dans les granulocytes, sur base de la détection de l'ADN de la bactérie par PCR, ou de tests sérologiques (IFA/ELISA). La maladie est considérée comme auto-limitante, et une partie des chevaux atteints peut guérir sans aucun traitement. Cependant certains chevaux nécessitent de recevoir de l'oxytétracycline, qui reste le meilleur antibiotique à utiliser contre *Anaplasma phagocytophilum* (Saleem et al., 2018). Les signes cliniques durent entre 7 et 14 jours (Butler et al., 2008). La prévention de la maladie passe essentiellement par le contrôle de son vecteur. Une étude menée en 2001 mentionne plus de risques de la contracter lorsque les chevaux ont accès à des prairies, et également plus de risque en étant poney, cette observation est sans doute liée au mode de vie des poneys qui passent généralement plus de temps en prairie (Egenvall et al., 2001).

**Intro prévalence**

**Intro cas cliniques**

---

## 2. Généralités et présentation de la maladie

---

### 2.1. La bactérie

*Anaplasma phagocytophilum* est une bactérie gram négative intracellulaire obligatoire qui se multiplie dans les PMN neutrophiles surtout et dans les PMN éosinophiles en moindre mesure. Cette bactérie petite (0.5 à 1.5  $\mu\text{m}$ ) et pléiomorphe (de forme coccoïde à ellipsoïdale) appartient à l'ordre des *Rickettsiales*, à la famille des *Anaplasmataceae* et sur base des études moléculaires, *A. phagocytophilum* reprend 3 pathogènes qui étaient avant considérés comme des espèces distinctes : *Ehrlichia phagocytophila*, *Ehrlichia equi* et l'agent de l'ehrlichiose granulocytaire humaine (Dziegiel et al., 2013 ; Dumler et al., 1995, 2001). Une étude menée en 1998 aux USA montre que l'agent de l'ehrlichiose granulocytaire humaine est capable de provoquer la maladie telle qu'elle est connue chez les chevaux et déclare donc que les deux pathogènes semblent être le même organisme. Dans cette étude, du sang de 2 patients humains infectés a été prélevé et inoculé (7 ml de sang entier) à 2 poneys qui ont développés une maladie similaire à ce qui était décrit comme étant l'anaplasmosse granulocytaire équine (Chang et al., 1998).

La paroi de cette bactérie ne contient pas de LPS ni de peptidoglycane, ce qu'elle compense par l'intégration de cholestérol dans sa membrane (Stuenkel et al., 2013). Au niveau de sa surface, elle possède une protéine majeure appelée MSP2 qui est formée d'une région centrale hypervariable limitée par des séquences conservées terminales 5' et 3'. Ces domaines centraux étant extrêmement variable, ils sont considérés comme induisant la diversité phénotypique de la membrane de la bactérie (Tilliette, 2008).

Au contraire, la séquence nucléotidique du fragment de gène 16S ARNr semble particulièrement conservée. Dans une étude de Dziegiel et al. en 2013 sur 234 chevaux, où ils ont analysé cette séquence nucléotidique sur des échantillons de sérums, ils ont obtenus des résultats surprenant,

montrant des substitutions de nucléotides aux positions 248 et 249 et pouvant indiquer l'émergence d'une nouvelle souche d'*Anaplasma phagocytophilum* infectant les chevaux du sud et de l'est de l'Europe. Les séquences analysées furent comparées entre elles et avec les séquences d'*Anaplasma spp.* répertoriées dans le Genbank. Elles avaient 100% de similitude les unes avec les autres, 100% de similitude avec l'isolat polonais, 99,2% de similitude avec des isolats connus d'Europe, d'Amérique du Nord et d'Asie, 98,8% et 97,6% de similitude avec des isolats chinois, et étonnement, 98,8% de similitude avec l'isolats d'*A. platys*. L'isolat le plus éloignés de celui mis en évidence dans l'étude est l'isolat africain.

Dans les PMN infectés, la bactérie est présente sous forme de macrocolonies ou corps d'inclusions regroupés en agrégats appelé morulae de plus ou moins 5 µm dans des vacuoles intracytoplasmiques (Saleem et al., 2018 ; Woldehiwet 2010).

Cette bactérie peut infecter un nombre important d'espèces différentes, comprenant les humains, les chevaux, les ânes, les chiens, les oiseaux, les lapins, les ruminants domestiques et sauvages (moutons, chèvre, bovins, chevreuils, cerfs, élan, bison, chamois, ...), les ours, les lamas, les chauves-souris, les ratons-laveurs, les écureuils, les souris, les rats, les campagnols, les musaraignes, les hérissons, et même les reptiles (serpents et lézards) (Saleem et al., 2018 ; Stuen et al., 2013 ; Woldehiwet 2010 ; Tilliette, 2008; Torina et al., 2008).

## 2.2. Le vecteur

Le vecteur principal d'*Anaplasma phagocytophilum* varie en fonction de la région du globe considérée. En Europe c'est *Ixodes ricinus* qui est principalement responsable de la transmission de l'anaplasmose tandis qu'aux USA, c'est *Ixodes scapularis* à l'est et *I. pacificus* à l'ouest du pays (Tilliette, 2008). Cependant, la bactérie est également retrouvée dans de nombreuses autres espèces de tiques, comme on peut le voir dans la table 1 de Saleem et al., 2018. Une étude menée en Camargue en France entre 2007 et 2010 a récolté un total de 406 tiques adultes se nourrissant sur des chevaux et dans des pâtures. 6 espèces de tiques étaient représentées : *Rhipicephalus bursa*, *R. sanguineus*, *R. turanicus*, *R. pusillus*, *Dermacentor marginatus* et *Hyalomma marginatum*. De ces 406 tiques, 40 était infectées par *A. phagocytophilum* et chacune des 6 espèces sauf *R. pusillus* étaient représentées dans le groupe des infectées (Chastagner et al., 2013).

Les taux d'infection sont plus élevés chez les tiques adultes que chez les nymphes, ce qui est du à la transmission transtadiale de la bactérie chez les tiques. La transmission transovarienne quant à elle n'existe pas, les larves avant leur premier repas sont donc considérées comme non infectées. Ceci implique qu'il y ait des hôtes vertébrés réservoirs dans la nature pour le maintien endémique de la

bactérie (Stuen et al., 2013). Les rongeurs sauvages européens sont suggérés comme réservoir compétents pour la bactérie (Stuen, 2007) et sont les hôtes de prédilection pour les stades immatures des tiques (Tilliette, 2008). Dans le cycle de la tique le repas sanguin est nécessaire pour la maturation d'un stade à l'autre, les 3 stades de tiques (larve, nymphe et adulte) sont donc compétent pour s'infecter et transmettre la maladie (Saleem et al., 2018).

La question de savoir si la maladie est aussi contagieuse via le contact direct avec du sang infecté n'est pas clairement élucidée, mais selon Bakken et al. cela serait possible, étant donné qu'ils ont été confronté en 1996 à 3 patients souffrant d'HGE mais ne se rappelant pas avoir été mordu par des tiques alors qu'au contraire ils avaient travaillé sur des carcasses de chevreuils (Bakken et al., pour prouver que les chevreuils sont bien infectés dans cette région, a prélevé du sang sur 42 carcasses et a démontré la présence d'*Anaplasma* par PCR dans 64% de celles-ci) sans porter de gants ni de masques ni de protection oculaire et qu'ils rapportent avoir eu de nombreuses coupures sur les mains et avoir saigné à des multiples reprises. Cependant, il est aussi possible qu'il n'ait pas remarqué avoir été mordu par une tique (bien que les tiques adultes présentes en décembre soient d'une taille normalement repérable) ou qu'ils ait été infectés par l'inhalation de particules mise en aérosols par la soufflerie de la machine qu'ils utilisaient (Bakken et al., 1996).

### 2.3. La pathogénie

La pathogénie de l'EGA n'est pas complètement élucidée, mais de nombreuses études se sont penchées sur les mécanismes qui permettent à la bactérie de pénétrer les neutrophiles de l'hôte et d'échapper au système immunitaire.

Au contraire des moustiques, les tiques ne transpercent pas les vaisseaux sanguins lors de leur repas, elles créent une lésion via leur rostre dans le derme, et c'est là que la bactérie est déposée. Par sa morsure, la tique crée une lésion dans le tissu sous-cutané aidée de sa salive et des PMN infiltrants qui dégranulent. Ceci cause une érosion de la paroi des petits vaisseaux sanguins présents (Herron et al., 2005), ce qui permet à la bactérie d'être répandue via le système lymphatique ou le sang, une bactériémie est détectée 4 à 7 jours plus tard (Saleem et al., 2018). Le fait que sa paroi manque de LPS et de peptidoglycane lui permet d'échapper à la vigilance du système immunitaire en échappant au Nod like receptor et au Toll like receptor (Stuen et al., 2013). Ensuite, la bactérie adhère aux neutrophiles en se liant à des récepteurs spécifiques qui semblent être la glycoprotéine sélective P et la protéine x de sialylation de Lewis (Tilliette, 2008). La bactérie peut alors entrer dans les neutrophiles et a de nouveaux stratagèmes pour résister au milieu hostile des neutrophiles. Normalement, une fois l'antigène phagocyté, le phagosome se lie avec le lysosome et la destruction

de l'envahisseur est enclenchée. *Anaplasma phagocytophilum* a la capacité d'empêcher cela d'arriver, elle réside dans des phagosomes uniques qui contiennent les molécules de CMH de classe I et de classe II, ce qui lui permet de se « camoufler » dans la cellule et d'empêcher les vacuoles dans lesquelles elles se multiplient de fusionner avec les lysosomes (Brown, 2012 ; Tilliette, 2008). Le deuxième mécanisme de défense de l'hôte qu'*Anaplasma* est capable d'esquiver, est la production de dérivés toxiques de l'oxygène qui est normalement un des principaux moyens pour les neutrophiles de détruire les pathogènes, la diminution de pH de la vacuole d'endocytose résulte d'un influx d'O<sub>2</sub><sup>-</sup> permettant la libération de protéases dans le phagosome et la digestion du pathogène. Cette production d'O<sub>2</sub><sup>-</sup> est permise par le complexe NADPH oxydase activé or des études ont montrés que les neutrophiles infectés par la bactérie ont une activité NADPH oxydase diminuée, ce qui prive l'hôte d'un de ses principaux moyens de défense et expliquerait en partie pourquoi les animaux touchés ont tendance à développer des infections opportunistes. La bactérie pourrait aussi se protéger des réactions oxydatives grâce à une enzyme O<sub>2</sub><sup>-</sup> détoxifiante, la superoxyde dismutase (Brown, 2012 ; Tilliette, 2008). Un des derniers mécanismes qui permet à *A. phagocytophilum* de survivre, est le fait qu'elle peut retarder l'apoptose des neutrophiles. Normalement, les PMN ont une demi-vie courte de 6 à 12h, cette durée de vie peut être augmentée lors d'inflammation mais également lors de l'infection par *Anaplasma*, les mécanismes qui permettent à la bactérie d'y arriver ne sont pas clairs mais ses protéines de surface semblent jouer un rôle et l'inhibition de l'activité NADPH oxydase pourrait aussi en partie expliquer cette faculté (Brown, 2012 ; Tilliette, 2008). Malgré l'allongement de la vie des neutrophiles, ce n'est pas suffisant pour expliquer la survie d'une bactérie au temps de développement si long, suggérant donc qu'elle puisse infecter un autre type cellulaire qui jouerait un rôle tant dans l'infection aiguë que dans sa persistance à long-terme (Herron et al., 2005). Dans son étude Herron et al. inocule du sang infecté à des souris dans le but d'examiner les interactions entre la bactérie, les PMNn et les cellules endothéliales de la microvascularisation. Selon eux, celles-ci ont clairement un rôle dans la pathogénie d'*Anaplasma phagocytophilum* étant donné que la bactérie est transmise dans le sang dans les 24h post attachement de la tique alors que les vaisseaux sont encore intacts à ce moment-là, étant donné que les PMNn qui sont infectés en premier parce qu'ils sont sortis du flux sanguins sur le site de morsure de la tique ne retournent jamais dans le flux sanguin, et étant donné que la bactérie adhèrent au PMNn via la même protéine que ceux-ci utilisent pour leur adhésion à l'endothélium enflammé sur le site d'une lésion. Ceci prouverait la capacité de la bactérie à pénétrer les cellules endothéliales de la microvascularisation. D'autre part, ils ont trouvé des cellules endothéliales infectées dans le cœur et le foie de leur souris (Herron et al., 2005). Certains symptômes, comme la thrombocytopénie et l'œdème des membres, jusqu'alors attribués aux

cytokines myélosuppressives et pro-inflammatoire pourraient en fait être dû à l'invasion des cellules endothéliales. (Tilliette, 2008)

Un des moyens de propagation de la bactérie est sa capacité à exploiter le chimiotactisme des neutrophiles en stimulant la production de chimiokines qui induisent le recrutement de neutrophiles naïfs sur le site d'infection. En effet, des études sur des sérums d'hommes atteints d'anaplasmose (Dumler et al., 2000) ont montrés une élévation des taux d'interféron gamma et d'interleukine 10. Cet interféron gamma, qualifié de chimiokine (cytokines chimiotactiques) aurait un triple rôle. Il permettrait d'une part de recruter des neutrophiles sur le site de l'inflammation ce qui favorise la propagation d'*Anaplasma* à d'autres neutrophiles, c'est aussi lui qui est responsable d'effet néfaste sur les cellules hôtes, et c'est ce qui expliquerait que les lésions tissulaires soit finalement plus importante que le pouvoir pathogène propre de la bactérie, il a également un rôle contre les bactéries intracellulaires et donc contre *Anaplasma phagocytophilum* car il active la phagocytose des neutrophiles, la production de molécules oxydatives et leur dégranulation. Ce phénomène d'augmentation de production de chimiokines, semblent être induit par un composant thermiquement stable de la bactérie et indépendant du LPS classiquement mis en jeu (Tilliette, 2008).

En 2011 une étude très intéressante est menée par Davies et al., sur la sévérité de la maladie lorsqu'on module la réponse inflammatoire et notamment les interleukines 12, 10 et l'interféron gamma par la dexaméthasone. 12 chevaux sont inclus dans l'étude, 8 sont infectés expérimentalement et 4 de ces 8 chevaux reçoivent de la dexaméthasone du jour 4 au jour 8 post-inoculation. Les 4 autres n'en reçoivent pas. Les 4 chevaux restants reçoivent du sang entier sain d'un donneur, et 2 reçoivent de la dexaméthasone tandis que les 2 autres pas. Tout le long de l'infection, le nombre de bactéries était plus élevé chez les chevaux recevant de la dexaméthasone, mais malgré cela, ce groupe de chevaux, a présenté un œdème des membres plus tard, un moindre ictère, une moindre anorexie et un moindre refus de se déplacer du jour 6 au jour 9 ainsi qu'une fièvre diminuée au jour 7. Au niveau des paramètres hématologiques par contre, aucune différence n'est mise en évidence entre les deux groupes. Cette étude suggère donc que la réponse inflammatoire joue un rôle dans la sévérité de maladie et des signes cliniques observés et que ceux-ci peuvent être diminués en modulant la réponse inflammatoire (Davies et al., 2011). Par ailleurs, l'interleukine 10 agit en modulant la production de cytokines pro-inflammatoires par les macrophages et semble elle participer à la réduction des dommages tissulaires engendrés par les cytokines induites par l'interféron gamma, par contre cet interféron aide à réduire le nombre de bactéries en induisant des réactifs azotés toxiques pour les bactéries intracellulaires (Brown 2012).

#### 2.4. Les signes cliniques chez les équidés

La période d'incubation d'*A. phagocytophilum* varie d'une à 3 semaines. Dans une étude réalisée en 1999 qui compare les différences entre les infections naturelles par les tiques et les infections expérimentales par inoculation de leucocytes infectés, la période d'incubation était d'en moyenne 10 jours pour les infections naturelles et de 5 jours en moyenne lors d'infection expérimentale. Dans cette même étude, ils remarquèrent que les chevaux infectés expérimentalement séroconvertissaient plus rapidement que ceux infectés par les tiques. (Pusterla et al., 1999).

Le signe clinique constant retrouvé chez les équidés est l'hyperthermie. (Saleem et al., 2018 ; Jahn et al., 2010). La maladie commence par de la fièvre, ce qui peut entraîner de la confusion avec une infection virale (Madigan et Pusterla, 2000). Les jeunes chevaux de moins de 4 ans semblent faire une maladie plus discrète, développant juste de la fièvre, un peu d'inappétence et de refus de se déplacer. Chez ceux de moins d'un an, seule la fièvre pourrait être apparente (Jahn et al., 2010 ; Pusterla et Madigan, 2007 ; Madigan et Pusterla, 2000) rendant la maladie presque indétectable. Il y a malgré tout des exceptions à ces observations, sur les 12 chevaux atteints d'anaplasmose dont on parle dans l'étude menée par Jahn et al., les signes cliniques les plus sévères ont été décrit chez un étalon de 4 ans. Celui-ci présentait en plus des signes cliniques habituels, un œdème important des testicules qui a persisté 14 jours et un syndrome de polyurie/polydipsie pendant 18 jours. Ceci résultait sans doute de l'inflammation des petites artères et veines causant des lésions interstitielles dans les reins (Jahn et al., 2010).

Chez les adultes, les signes cliniques bien que non-spécifique tendent à être plus marqués : fièvre, apathie, faiblesse, anorexie, démarche boiteuse, refus de se déplacer, œdème douloureux des membres, léthargie, tachycardie, tachypnée, il arrive également d'observer des signes neurologiques tel que des convulsions, de l'ataxie, et de la paralysie (Dziegiel et al., 2013). Ceux-ci durent 10 à 14 jours chez les chevaux non traités (Madigan et Pusterla, 2000).

Les signes cliniques étant non-spécifique, le diagnostic différentiel est à établir avec les autres maladies du syndrome piro-like : la piroplasmose due à *Babesia caballi* ou *Theileria equi*, la maladie de Lyme due à *Borrelia burgdorferi*, la leptospirose due à *Leptospira interrogans* et l'anémie infectieuse équine due à un lentivirus de la famille des Retroviridés ainsi qu'avec les maladies hépatiques et le purpura hémorragique (Saleem et al., 2018).

Parmi les signes cliniques plus atypique on peut retrouver des contractions ventriculaires prématurées et une tachycardie ventriculaire (Saleem et al., 2018), on peut aussi avoir des pétéchies sur les muqueuses, une perte de poids, une splénomégalie et une adénomégalie (Dziegiel et al.,

2013). La mort quant à elle survient le plus souvent dû à des infections secondaires opportunistes faisant suite à l'immunodépression, suite à d'autres infections présentes simultanément, suite à un trauma résultant de l'ataxie ou suite à un choc (Butler 2008 ; Franzen et al., 2007 ; Lepidi et al., 2000).

Un état persistant existe chez les moutons, les chiens et les veaux qui peuvent avoir une nouvelle bactériémie suite à une splénectomie ou une thérapie immunosuppressive (Woldehiwet 2010). Pour évaluer si une situation similaire était possible chez les chevaux, Franzen et al. ont dans leur étude menée en 2005 suivi 5 chevaux infectés expérimentalement pendant 107 jours. Après la récupération sans traitement de la phase aigüe (durée 22 jours), des examens cliniques ont été réalisés journalièrement ainsi que des analyses PCR et des prises de sang pour analyse hématologique et sérologique hebdomadairement. Il est apparu de cette étude que les chevaux redevenaient sporadiquement PCR positif durant les 40 premiers jours, ensuite ils furent soumis à des stress, ce qui les rendait PCR positif 7-10 jours après le stress (transport et injection de dexaméthasone, l'entraînement et le fouiller rectal n'était quant à eux pas des stress suffisamment puissant que pour engendrer une baisse d'immunité). Par contre, aucun cheval n'a présenté de signes cliniques, de modifications hématologiques et les inclusions cytoplasmiques ne furent plus jamais détectées. On peut donc conclure qu'il n'y a aucune preuve tendant vers une forme chronique de la maladie (Franzen et al., 2009).

### 2.5. Les analyses hématologiques

Au niveau des analyses hématologiques, la triade la plus fréquemment retrouvée est : thrombocytopénie, anémie et leucopénie. Alors que la thrombocytopénie est constante, la présence d'anémie et de leucopénie sont variable. L'anémie serait due à l'hypoplasie de la moelle osseuse et est de forme non-régénérative (Dziegiel et al., 2013 ; Madigan et al., 1996). La thrombocytopénie est la cause de micro-hémorragie et apparait sous forme de pétéchies sur les muqueuses. Son origine n'est pas clairement élucidée mais les différentes pistes qui pourraient l'expliquer sont, la destruction des plaquettes par le système immunitaire, une moindre production à cause de l'hypoplasie de la moelle osseuse, une augmentation de leur phagocytose par les macrophages et une augmentation de leur destruction par la rate. (Dziegiel et al., 2013). La leucopénie est caractérisée par une lymphopénie et une neutropénie. La fonction lymphocytaire est clairement altérée avec une réduction dans le nombre de lymphocytes T CD4+ et un changement dans le ratio des CD4+ et CD8+ (Brown, 2012). La présence de différents degrés de leuco-hémophagocytose dans la rate, le foie, la moelle osseuse et les nœuds lymphatiques, doivent également contribuer aux taux diminués de leucocytes et

de plaquettes. (Lepidi et al., 2000). Lors de biochimie sanguine, on peut trouver une créatinine, urée et bilirubine parfois accompagnée d'ictère augmentée. Une protéinurie est aussi possible. (Lepidi et al., 2000).

## 2.6. La pathologie

A l'autopsie, les lésions retrouvées se concentrent surtout au niveau des organes lymphoïdes, tel que la rate, le foie, la moelle osseuse et les nœuds lymphatiques. Ceci reflète bien la distribution disséminée de l'agent et les lésions liées à la réponse inflammatoire de l'hôte. Une déplétion lymphoïde modérée et une érythrophagocytose sont notées dans la rate. Dans le foie on retrouve des agrégats de cellules inflammatoires dans les sinusoides et les veinules avec des hépatocytes apoptotiques. Les nœuds lymphatiques sont entrepris par une hyperplasie paracorticale et une histiocytose. Des lésions de vasculites sont présentes dans les muscles et les tendons des extrémités (Lepidi et al., 2000).

Dans l'étude de Franzen et al. menée en 2005, les 5 chevaux ont finalement été euthanasiés et autopsiés, les lésions trouvées comprenaient : de la fibrose hépatique, des infiltrations périvasculaires de cellules inflammatoire mononucléaire dans les poumons, les espaces portes hépatiques, le système nerveux central, les reins, le cœur et les capsules articulaires mais la relation entre ces trouvailles et *Anaplasma* n'est pas claire (Franzen et al., 2009).

Lors de cette même étude menée en 2005 par Franzen et al., un cheval sur les 6 est mort subitement 2 jours après le début de la phase aiguë de la maladie, il avait pourtant été confirmé normal avant d'être infecté expérimentalement comme les autres. Aucune analyse hématologique ne pouvait révéler un état plus grave que chez les 5 autres chevaux. Au niveau des lésions macroscopiques, des preuves d'hémorragies généralisées ont été mise en évidence. Il y avait des pétéchies, des ecchymoses et des œdèmes sur la muqueuses nasales et les sinus, dans les muscles et le tissu sous cutanée de l'encolure, au niveau du prépuce, sur le cœur, le diaphragme et dans le parenchyme pulmonaire, dans le médiastin, sur la séreuse du foie, des reins et de la rate. Les lésions microscopiques les plus sévères sont découvertes dans les reins, les glomérules étaient congestifs, de nombreux thrombi hyalins et agrégats de GR étaient présents dans les artérioles et les capillaires rénaux, des infiltrats de cellules mononucléaires étaient également présent dans les reins, le cœur, les poumons et le fascia musculaire, dans le foie des cellules inflammatoires sont retrouvés dans les sinusoides et certains hépatocytes étaient apoptotique. Toutes ces découvertes mènent à penser que ce cheval a souffert d'une CIVD et d'un choc circulatoire expliquant sa mort. L'origine de cette

CIVD est quant à elle floue, pouvant être causée autant par *Anaplasma* elle-même que par la réaction inflammatoire de l'hôte (Franzen et al., 2007).

Dans l'étude menée par Chang et al. en 1998 aux USA sur 2 poneys qui ont reçus du sang de patient humains atteints d'anaplasmose, des échantillons de muscles, fascia, nœuds lymphatiques, articulations, poumons, glande surrénale et péritoine était PCR positif pour *A. phagocytophilum*. Les changements histopathologiques étaient seulement retrouvés dans les organes lymphoïdes, et comprenaient une hyperplasie folliculaire avec un centre germinal des nœuds lymphatiques proéminent, pale et avec des larges lymphoblastes, la même chose étant retrouvée dans la rate. Chez seulement un des deux poneys, ils ont trouvés dans le foie des infiltrats lymphocytaires dans le parenchyme et les espaces portes (Chang et al., 1998).

## 2.7. Le diagnostic

### *2.7.1. Signes cliniques*

Sur base des signes cliniques, le diagnostic est assez difficile à poser puisque comme nous l'avons vu, les signes cliniques sont non-spécifiques.

### *2.7.2. Frottis sanguin*

On peut réaliser un frottis sanguin colorés au Giemsa, Diff-Quick ou Wright dans lequel il est possible de détecter des inclusions cytoplasmiques dans les neutrophiles. Ces morulae sont visible 2-3 jours après le début des signes cliniques et persistent environ 7-8 jours (Franzen et al., 2005) et apparaissent bleue foncée ou violette.

La spécificité et sensibilité de ce test ne sont pas très élevées. En effet, même si c'est un examen simple et peu onéreux, on a d'une part peu de chance de trouver des morulas et d'autre part, un grand risque de trouver des faux positifs. La bactérie infeste relativement peu de neutrophiles, le pourcentage variant entre 0,5 à 16% en fonction de l'évolution de la maladie et de l'individu (Franzen et al., 2005), la bactériémie est transitoire, son maximum se situant à la fin et après la période fébrile, si un traitement à l'oxytétracycline est déjà entamé, les neutrophiles infectés ne sont plus retrouvés, pour finir, les morulas peuvent être facilement confondues avec d'autres images microscopiques. Pour augmenter la sensibilité, on peut observer un frottis après leucoconcentration, ce qui consiste en une double centrifugation qui permet de récupérer la couche leucoplaquettaire avant de l'étaler sur une lame (Tillette, 2008).

Une étude menée au Pays-bas par Butler et al. sur 61 chevaux admis dans une clinique pour fièvre d'origine inconnue, a révélé 6 chevaux PCR positifs pour *Anaplasma phagocytophilum* tandis que

l'examen des frottis sanguins, en avait révélé 5. Butler déclare que selon lui l'examen des inclusions cytoplasmiques dans les frottis sanguins est une méthode de diagnostic fiable pour les vétérinaires de terrains, surtout que réaliser une PCR coûte plus de temps et d'argent. (Butler et al., 2008).

Une autre étude comparant les deux méthodes diagnostiques menée sur 234 chevaux provenant d'Espagne, de Pologne, d'Italie, d'Ukraine et d'Allemagne ayant tous eut des contacts avec des tiques, tous présentés de la thrombocytopénie, et dont certains avaient présenté des signes cliniques entraînant une suspicion d'anaplasmose, a révélé des résultats PCR positifs chez 42 des chevaux, tandis que les morulas n'ont été détectées que dans 17 des 42 échantillons PCR positifs (aucun échantillon n'a été rapporté positif au frottis sans correspondre à un résultat PCR positif). Ces observations nous prouvent le manque de sensibilité des examens microscopiques de frottis sanguins (Dziegiel et al., 2013b).

### 2.7.3. Culture

La mise en évidence via la culture d'*Anaplasma phagocytophilum* n'est pas le meilleur moyen car celle-ci ne pousse pas sur milieu gélosé, la seule possibilité pour la cultiver in vitro est dans des granulocytes ou leurs précurseurs, mais peu de laboratoires possèdent le matériel nécessaire et ceci prend plusieurs jours voir semaines ce qui est peu pratique pour poser un diagnostic (Tilliette, 2008).

### 2.7.4. Tests sérologiques

Les tests ELISA (enzyme linked immunosorbent assay) et IFA (indirect fluorescent antibody) permettent de détecter les anticorps que l'animal produit dans son sang. L'inconvénient de cette technique est qu'il faut attendre qu'il ait séconverti, ce qui n'est pas pratique pour le diagnostic mais utile pour les études de séroprévalence. De plus, pour établir un diagnostic de certitude, il faut réaliser deux sérologies à 2-3 semaines d'intervalle, la 1<sup>ère</sup> est réalisée au moment des symptômes. Si le taux d'anticorps est multiplié par 4 entre la 1<sup>ère</sup> et la 2<sup>ème</sup> sérologie, le diagnostic est positif (Tilliette, 2008).

L'IFA consiste à faire réagir le sérum du patient après différentes dilutions sur une préparation de cellules infectées par *Anaplasma phagocytophilum*, la lecture du test se fait par fluorescence puisque la fixation des anticorps spécifiques sur les cellules est révélée par un conjugué marqué avec un fluorochrome. La sensibilité et spécificité de ce test sont bonnes mais dépendent du matériel et du lecteur (Tilliette, 2008).

L'ELISA consiste à révéler la liaison antigène-anticorps en y attachant un marqueur enzymatique capable d'induire une réaction colorée. La sensibilité et spécificité de cette

méthode sont équivalentes à celles de l'IFA (Tilliette, 2008). Selon une étude menée par Artursson et al. en 1999 sur le suivi des titres en anticorps dans le sérum, la plupart des chevaux atteignent le plus haut titre en anticorps 1 mois après la phase aigüe de la maladie, certains ont déjà des titres élevés en anticorps pendant la phase aigüe mais pas tous. Après environ 8 mois, la plupart des chevaux sont négatifs au test sérologique (Artursson et al., 1999). Dans l'étude de Franzen et al. en 2005, les 5 chevaux ont séroconverti entre le 12<sup>ème</sup> et le 16<sup>ème</sup> jour post-inoculation et avaient atteint les titres maximum 3 à 7 jours plus tard. Cependant dans cette étude au contraire de celle menée par Artursson, les chevaux sont inoculés expérimentalement avec du sang infecté, ce qui représente une dose infectieuse plus élevée et ce qui explique comme déjà évoqué que la seroconversion soit plus rapide (Franzen et al., 2005).

#### 2.7.5. PCR

Gold standard pour la détection de l'ADN d'*A. phagocytophilum* dans le sang, mais aussi dans la moelle osseuse ou dans la rate (Dziegiel et al., 2013).

La technique de PCR ou « polymerase chain reaction » consiste en une amplification de séquences génétiques spécifiques d'un pathogène recherché à partir d'un échantillon et permet la détection et la multiplication d'un fragment d'ADN ciblé.

Cette méthode est la plus fiable (hautement spécifique et sensible) et permet un diagnostic précoce puisque l'ADN de la bactérie est déjà détectable 3-6 jours après l'infection, un jour après l'apparition de la fièvre et 2 jours avant l'apparition des morulae sur le frottis, et reste positive pendant une quinzaine de jours (Dziegiel et al., 2013).

#### 2.8. Le traitement

La famille d'antibiotique de choix est les tétracyclines. Qui sont des AB bactériostatiques à large spectre et qui présentent une faible toxicité. La plupart des études ont eu des résultats positifs avec amélioration de la condition des chevaux malades endéans les 48 à 72h en donnant de l'ocytétracycline à une dose variant de 5 à 20 mg/kg IV BID ou SID pendant 3 à 7 jours. (Saleem et al., 2018). Un traitement symptomatique peut également être nécessaire, pour maintenir l'hydratation et limiter les œdèmes, incluant une fluidothérapie, des anti-oedemateux, et la pose de bandes de repos aux 4 membres (Tilliette, 2008).

#### 2.9. La prévention et le contrôle

Les deux pistes à suivre pour la prévention et le contrôle sont d'une part la mise en place d'un vaccin et d'autre part la protection des chevaux contre les tiques.

Des études sont en cours pour le développement d'un vaccin mais cela ne s'avère pas si simple que cela. Pour produire un vaccin, il faut déterminer quel antigène on va utiliser, la première étape est d'identifier les protéines de membrane externe qui sont immunogènes, identifier lesquelles parmi celle-ci sont exposées, et identifier lesquelles sont conservées entre tous les variants d'*Anaplasma phagocytophilum* (Palmer et al., 2012). Dans son étude sur l'élaboration d'un vaccin contre *A. marginale*, Palmer et al. met en évidence 3 antigènes candidats potentiels. Partant des 949 protéines présentes dans le génome d'*Anaplasma marginale*, ils ont identifié les 62 protéines de membranes externes. De ces 62 protéines, les candidates pour un vaccin furent réduites à 10 ne comptant que celles qui ont un domaine exposé en surface. Ensuite de ces 10-là furent retenus 3 protéines après analyse de celles qui ont des épitopes largement conservés (Palmer et al., 2012). Un tel travail n'a pas encore été réalisé pour *Anaplasma phagocytophilum*.

De l'autre côté, le contrôle des tiques peut se faire de plusieurs manières. L'utilisation d'acaricides est possible, on peut aussi enlever les buissons des prairies ce qui perturbent l'habitat des tiques. L'important est d'enlever les tiques trouvées sur les chevaux le plus tôt possible afin d'éviter la transmission des maladies dont la tique est porteuse (Saleem et al., 2018). Une dernière option est le vaccin contre les tiques qui est économique et écologique par rapport à l'emploi d'acaricide (Stuen et al., 2013).

Le territoire endémique d'*Anaplasma phagocytophilum* peut s'étendre autant à cause des tiques infectées que des hôtes réservoirs infectés. Dans cette optique, d'une part les changements climatiques et la déforestation-reforestation peuvent mener à l'extension de la zone endémique de *Ixodes ricinus*. D'autre part, les mouvements d'animaux qu'ils soient de compagnie ou de ferme, participent à la propagation des tiques et de la bactérie entre pays voir entre continents, les tiques peuvent aussi être transportées sur de longue distance par les oiseaux (Stuen et al., 2013).

#### 2.10. L'HGE

Les humains sont des hôtes accidentels d'*Anaplasma phagocytophilum* (Saleem et al., 2018) et développe une maladie connue sous le nom d'anaplasmose granulocytaire humaine (AGH) ou de son ancien nom ehrlichiose granulocytaire humaine (EGH). Les symptômes sont des douleurs musculaires, des maux de tête, de la fatigue, de la fièvre, parfois des diarrhées et vomissements. Au niveau des analyses hématologiques, une leucopénie, de l'anémie et une thrombocytopenie sont également retrouvées. Les lésions retrouvées à l'autopsie de personnes décédées de l'anaplasmose sont similaires à celles retrouvées chez les chevaux (Lepidi et al., 2000). L'AGH est considérée

comme la 3<sup>ème</sup> maladie vectorielle transmise par les tiques aux USA et en Europe et une maladie très importante en Asie et spécialement en Chine (Saleem et al., 2018).

---

### *3. Etude bibliographique sur la prévalence mondiale*

---

La prévalence de l'EGA rapportées dans différents espèces de différents pays à travers le monde varie de 0,3% à 73% (Saleem et al., 2018)

Les chevaux venant de zones endémiques ont une séroprévalence plus élevée que ceux venant d'une zone non-endémique suggérant l'occurrence d'infection subcliniques (Madigan et Pusterla, 2000).

---

#### 4. Cas clinique et comparaison avec la littérature scientifique

---

##### 4.1. Oasis

Oasis est un hongre (castré en février 2014 à la faculté de médecine vétérinaire de Liège) pure race espagnol de 4 ans vivant dans la région de Liège dans une petite écurie de 5 chevaux, dans un boxe sur paille et ayant accès à une prairie dans laquelle passe une petite rivière alimentant une mare.

A la mi-mai 2014, il présente des pics de fièvre allant jusque 40,5°C et ne répondant pas correctement à l'administration d'AINS (métamizole et flunixin méglumine) depuis 4 jours. En dehors de la fièvre et du fait qu'il est légèrement abattu, il ne présente aucun autre signe clinique, son appétit n'est pas affecté. Aucun des autres chevaux ne présente de signes cliniques. Le deuxième jour, il reçoit une injection d'oxytétracycline 5 mg/kg IV et ensuite de la doxycycline PO 10 mg/kg BID, mais étant donné qu'il est réfractaire à l'administration du médicament, le propriétaire décide de l'arrêter. Une analyse de sang réalisée le 3<sup>ème</sup> jour et est comparée à celle réalisée en clinique en février, elle montre une leucopénie (associée à une neutropénie et lymphopénie) ainsi qu'une valeur très légèrement augmentée de bilirubine totale (indirecte surtout). Il ne présente par ailleurs pas d'anémie ni de thrombocytopénie et tous les résultats de la biochimie sanguine sont dans les normes.

A ce stade de la démarche clinique, les maladies du syndrome « piro-like » sont sans doute les plus susceptibles de causer la pathologie. Quelques jours plus tard, Oasis ne présente plus de fièvre mais présente une boiterie non localisable et de la raideur sans anomalie à l'examen clinique orthopédique. Un échantillon de sang est envoyé dans un laboratoire pour l'examen PCR leptospirose, borreliose et ehrlichiose sur sang entier et les résultats reviennent faiblement positif à l'ehrlichiose, négatif pour les deux autres maladies. Il est donc traité au moyen de doxycycline 10 mg/kg PO BID pendant 3 semaines et ne présente plus de problèmes par la suite.

Ce cas nous illustre bien que toute maladie peut se présenter sans les éléments cliniques ou résultats des examens complémentaires soient complètement compatibles. Dans le cas d'Oasis, il n'a pas présenté d'œdème, ni de pétéchies, et son analyse de sang ne révélait pas d'anémie ni de thrombocytopénie pourtant si classique de l'anaplasmose. Il aurait été intéressant de faire un frottis sanguin sur ce cas au début des signes cliniques pour essayer de mettre en évidence les morulae. Ce cas nous rappelle également que l'ehrlichiose circule bien en Belgique.

##### 4.2. Paladin

Paladin est un hongre cheval de selle de 18 ans, vivant au pré en ordre de vermifuge et de vaccin contre la grippe et le tétanos mais non vacciné contre la rhinopneumonie équine. Son activité se limite à des promenades occasionnelles. Il a été changé de pré 2 semaines plus tôt pour éviter une intoxication aux samares d'érable et aux glands.

Le 9 octobre 2018, il présente une attitude qualifiée de bizarre par son propriétaire alors que 30 minutes plus tôt il allait bien et courrait dans sa prairie. Il prend des positions pour uriner mais sans

qu'une goutte ne sorte, son appétit est capricieux, il mange les grains mais pas le foin et il semble ne plus tenir sur ses jambes. Etant donné la saison et les signes cliniques évocateurs, une myopathie atypique est d'abord suspectée même le propriétaire affirme qu'il n'a jamais vu de samares d'érable sycamore dans ce pré.

Le soir même il est pris en charge par une clinique privée de la région liégeoise. Lors de son arrivée son état s'est encore dégradé :

- Il est faible et très abattu
- Son appétit semble maintenu
- Sa température rectale (TR) s'élève à 40,6°C
- Sa fréquence cardiaque (FC) est de 70 bpm et sa fréquence respiratoire (FR) de 20 rpm
- Ses bruits digestifs (BD) sont normaux et présents dans tous les quadrants,
- Ses muqueuses sont roses et humides
- Il présente une faiblesse des postérieurs et une augmentation de sa base de sustentation
- Dans le van, il a uriné et son urine était de couleur normale

Le traitement de la myopathie atypique est mis en place, il est mis sous perfusion de Ringer-lactate d'abord 10L de bolus puis à un débit de 5L/H, il reçoit de la flunixin-méglumine, et un complément alimentaire de vitamine E et sélénium (Myodazole®). Un échantillon sanguin est prélevé et envoyé à l'analyse le lendemain. Durant la nuit, Paladin est stable et sa température rectale redescend à 37,3°C, ses muqueuses deviennent quant à elle congestives mais restent humides.

L'analyse de sang revient avec des résultats assez surprenants révélant un état grave :

- Les plaquettes sont fortement diminuées avec une thrombocytopénie sévère, ce qui surprend les vétérinaires puisqu'aucune pétéchie n'avait été remarquée
- Il y a une leucopénie assez prononcée associée à une neutropénie et lymphopénie
- Le sérum amyloïde A est fortement augmenté  
➔ La leucopénie associée à un sérum amyloïde A augmenté signe souvent un état infectieux
- L'albumine est légèrement diminuée
- Les valeurs de CPK sont quant à elle que très légèrement augmentées, ce qui éloigne le diagnostic de myopathie atypique
- Au laboratoire, un frottis sanguin est réalisé, les résultats sont négatifs pour *Anaplasma* et *Babesia*.
- Une PCR est également réalisée et revient négative pour *Anaplasma phagocytophilum*.

Le lendemain matin (10 octobre), l'état de paladin est similaire à durant la nuit. Il est toujours tachycarde, sa TR est remontée à 38,6°C, ses BD sont augmentés dans tous les quadrants et ceci va de pair avec les crottins de plus en plus mous. A partir de 16h, Paladin présente un œdème sévère du bas des membres et du sang coule par son naseau droit (ce qui peut éventuellement être expliqué par sa thrombocytopénie). Son traitement est adapté : son débit de perfusion est diminué à 2,5L/H au matin et à 1,5L/H en début de soirée, il reçoit de la flunixin-méglumine TID IV, du Myodazole® BID PO. A 18h est entamé un traitement AB de pénicilline-procaine BID IM associée à de la gentamycine SID IV. Un AIS (dexaméthasone) est également administré. A cause des signes neurologiques qu'il présente, l'Herpèsvirus équin 1 est suspecté et un écouvillon nasal est prélevé et envoyé au laboratoire pour PCR, celui revient négatif pour EHV1 et EHV4.

L'état du cheval ne s'améliore pas, il est toujours autant abattu, ataxique, les résultats de sa prise de sang sont catastrophiques et signe un réel danger de mort. De plus, tout indique que celui-ci souffre

d'une CIVD et les vétérinaires estiment qu'il a besoin de plasma vu ses taux d'albumine et de plaquettes, le plasma coûtant très cher, le propriétaire opta pour une transfusion sanguine qui est réalisée ce soir-là. Le sang est prélevé sur le cheval de la vétérinaire avec un système bovin et le cheval reçoit la transfusion de 23h à 4h du matin le 10 octobre 2018. Son état change radicalement après cette transfusion et il passe d'un état abattu à un état alerte en quelques heures.

Le 11 octobre, malgré les résultats de laboratoire négatifs pour l'anaplasmose, c'est ce diagnostic qui est retenu par les vétérinaires au vu du tableau clinique assez classique que Paladin présente :

- Les signes cliniques : ataxie (il ne sait pas où il met ses pieds), faiblesse (il écarte sa base de sustentation et s'appuie contre un mur), fièvre, appétit diminué, œdème des membres se généralisant maintenant au poitrail et au fourreau, pétéchies maintenant apparues sur les muqueuses.
- L'hématologie : thrombocytopénie et leucopénie sévère leucopénie

Le traitement est adapté et Paladin reçoit de l'oxytétracycline pendant 6 jours en IV lent.

Le 12 et 13 octobre son état est stable mais il présente toujours des pics de fièvre et de la tachycardie. L'ataxie diminue, l'œdème des membres diminue également et se trouve ensuite uniquement aux 2 postérieurs, l'œdème du poitrail lui s'étend au ventre et au fourreau et il saigne légèrement du nez. Ses traitements principaux sont maintenus, les perfusions sont arrêtées le 12 octobre et il reçoit en plus d'autres traitements de soutien :

- Transdyn® sur sa veine BID → pommade humaine contre les phlébites
- Biotanica® sur ses cuisses BID → pommade cicatrisante car il souffre d'escarres
- Détox de Lencare® BID → solution détoxifiante pour le foie et les reins
- Edhya® diure BID → solution aidant à la clearance rénale

Le 14 et 15 octobre, son état clinique revient progressivement dans les normes, sa FC diminue, la fièvre aussi, il est alerte, les œdèmes périphériques sont toujours présents mais diminuent nettement, et les saignements nasaux s'arrêtent. Le 15 octobre, une prise de sang de « contrôle » est réalisée. Les résultats sont concluants, tout est revenu dans les normes, sa bilirubine est juste un peu augmentée, ce qui semble logique suite à une transfusion (hémolyse des GR étrangers).

Le 16 octobre Paladin est autorisé à rentrer chez lui, il est capable de marcher en main depuis le 12 octobre et son examen général est dans les normes. Il passe encore quelques jours en boxe avant de pouvoir regagner sa pairie, à l'heure actuelle Paladin se porte bien et n'a plus eu de problème grave depuis cet épisode.

Paladin illustre finalement un « non-cas » qui met en évidence le fait que parfois même si tous les signes cliniques tendent vers une certaine maladie, aucun diagnostic de certitude ne peut être posé. Il rappelle au praticien de parfois suivre leur instinct et d'appliquer le traitement qui leur semble juste même en l'absence de preuves.

### 4.3. Rapport de cas cliniques de la littérature

4.3.1

4.3.2.

4.3.3.

---

## *5. Conclusions*

---

Des études futures sont nécessaire pour vaccin, pathogénie, prévalence sure et correcte et persistance dans l'hôte

## **Bibliographie :**