

L'ERHLICHIOSE GRANULOCYTAIRE BOVINE.

PH PITEL¹; L LEGRAND¹; G JONCOUR²; R MAILLARD³; HARY C¹; G FORTIER¹

Résumé :

L'ehrlichiose granulocytaire bovine (EGB) est une arbo zoonose bactérienne due à l'infection des hôtes par une rickettsie appelée *Anaplasma phagocytophilum* anciennement *Ehrlichia phagocytophila*. D'un point de vue clinique, physiopathogénique et réglementaire elle est à différencier de l'anaplasmose bovine due à *Anaplasma marginale* qui est elle une bactériose des globules rouges réglementairement considérée comme une MRC. L'identification de cas d'EGB en France est relativement récente. Les symptômes de l'EGB sont variés et vont de l'agalaxie brutale, à un syndrome de toux d'été en passant par la « maladie des paturons » et les avortements. Le diagnostic de certitude fait le plus souvent appel au laboratoire. Le traitement étiologique repose sur l'administration d'antibiotiques à visée intracellulaire (usuellement les tétracyclines). La prophylaxie repose essentiellement sur une vigilance au niveau des achats (bovins introduits dans un milieu infecté, les translocations, regroupements de troupeaux, accessoirement, un déparasitage régulier des animaux et une gestion attentive des biotopes.

¹ Laboratoire Départemental F. Duncombe; 14053 CAEN cedex 4 ; ph.pitel@cg14.fr

² Clinique vétérinaire de Callac 22160 CALLAC

³ Ecole Nationale Vétérinaire de Maisons Alfort; 94704 MAISONS ALFORT

Introduction

Jusqu'à la fin des années 1990 le praticien confronté à une toux d'été récalcitrante à la vermifugation ou à une brutale chute de production laitière estivale se trouvait souvent dépourvu. Depuis, sous l'impulsion du GTV22, de l'URGTV-Bretagne puis de la SNGTV accompagnés de laboratoires, des travaux ont montré l'existence en France de nombreux cas d'EGB. L'objectif de cette présentation est de proposer une rapide synthèse sur cette zoonose vectorielle émergente.

I. QUELQUES RAPPELS DE BACTERIOLOGIE

I.1 *Anaplasma phagocytophilum*

L'agent de l'ehrlichiose granulocytaire bovine (EGB) est une bactérie intracellulaire stricte, appelée *Anaplasma phagocytophilum* anciennement appelé *Ehrlichia phagocytophila*. Cette bactérie est relativement ubiquiste et affecte de nombreuses espèces : bovins, ovins, équins et humains. Cette bactérie est transmise par des vecteurs hématophages, essentiellement des tiques du genre *Ixodes* (*Ixodes ricinus* dans nos contrées).

I.2 Son vecteur

Le principal vecteur d'*A. phagocytophilum* dans nos contrées est une tique à cycle biologique triphasique : *Ixodes ricinus*. On peut la trouver dans les zones de

bocage, de landes, de friches et de haies mais aussi en bordure de champs de maïs (enquête URGTV Bretagne). L'EGB est donc une maladie de biotopes. Chez la tique *A. phagocytophilum* se transmet de façon trans-stadiale, mais il n'existe pas de transmission trans-ovarienne : de ce fait seules les nymphes et les adultes femelles sont des vecteurs. D'autres tiques ont pu être identifiées comme des vecteurs potentiels ainsi que des Diptères hématophages (Tabanidés, Stomoxidés), cependant leur importance épidémiologique semble mineure.

II. REPARTITION

II.1 Historique de la maladie

La 1^{ère} description de l'EGB chez un bovin date de 1950. Les premiers cas français ont été répertoriés en Bretagne (1^{er} cas en 1991 et 1998 dans les Côtes d'Armor). La forme ovine de l'infection par *A. phagocytophilum* n'a été clairement identifiée qu'en 2006 en France. Elle correspond à l'étiologie de la « fièvre des montagnes » observée depuis longtemps en région basco-béarnaise.

II.2 Répartition géographique

Depuis 10 ans, des cas ont été répertoriés dans de nombreux départements français en suivant l'aire de répartition des tiques du genre *Ixodes*. En date du 1^{er} juin 2006, des cas ont été isolés dans 750 foyers « bovins » répartis dans 60 départements.

Le climat, le mode d'élevage et l'organisation des espaces ruraux sont autant de facteurs qui peuvent jouer d'une manière importante sur le nombre, l'activité et les contacts potentiels arthropodes-hôtes

II.3 Saisonnalité

La répartition des cas a le plus souvent un aspect biphasique avec un pic au printemps et un en automne. Cette saisonnalité est en lien avec la biologie des vecteurs. De par l'activité des nymphes il y a une occurrence de la clinique d'avril à juin. Puis un autre pic aura lieu en septembre-octobre, dû pour sa part à l'activité des femelles adultes. Une enquête menée dans l'ouest de la France et dans des foyers d'EGB a montré que 2% des tiques étaient infectées par *A. phagocytophilum*. (NB : une enquête en Italie du nord donne 24 % de positivité)

III. PHYSIOPATHOGENIE

III.1 Mode de contamination

Cette rickettsiose est une maladie infectieuse vectorielle non contagieuse. La contamination des bovins a lieu par morsure de tiques. L'infection débute 24 à 36 heures après morsure.

La contamination par voie transplacentaire reste encore discutée.

III.2 Physiopathogénie

La phase de bactériémie débute 4 à 7 jours après la morsure par les tiques. Pendant cette phase de l'infection, la bactérie est présente sous forme de *morulae* (figure 1) dans les polynucléaires neutrophiles et éosinophiles, les lymphocytes dans les monocytes en fin de phase de bactériémie. Cette rickettsie possède des mécanismes d'échappement aux défenses cellulaires. La durée, le nombre de cellules infectées dépendent semble-t-il des différents variants d'*A. phagocytophilum*.

Les animaux en contact avec *A. phagocytophilum* développent une immunité protectrice même si des rechutes ne sont pas impossibles lors d'un même épisode ou d'une année sur l'autre.

IV. SYMPTOMES

L'intensité ou le type des principaux symptômes observés semble variant

dépendant. Les bovins laitiers semblent plus fréquemment touchés même si cette constatation est sans doute perturbée par les différences de conséquences économiques dans les deux types de productions. La phase aiguë de la maladie dure 5 à 10 à jours et se déroule le plus souvent au pâturage. Deux grands types de syndromes sont rapportés : une agalaxie brutale et souvent massive dans l'effectif, associée à une hyperthermie importante et syndrome respiratoire. L'autre grand syndrome est représenté par la toux estivale de type bronchite vermineuse estivale. La toux peut être sèche à grasse. La fièvre Q et la dictyocaulose font partie du diagnostic différentiel de ces symptômes respiratoires estivaux. Ces deux grands syndromes sont associés à une baisse d'appétit et à une asthénie. Des oedèmes des paturons sont souvent considérés comme pathognomoniques mais ils ne surviennent que dans moins de 10% des cas, et dans un troupeau sur dix, environ. Enfin des avortements enzootiques ou épizootiques ont été associés à une séroprévalence élevée pour l'EGB dans les élevages concernés. Dans notre expérience, les PCR positives ont été observées sur des prélèvements sanguins de vaches avortées mais pas sur des prélèvements de houppes cotylédonaires de ces mêmes animaux. D'autres observations font état de signaux positifs par PCR sur des prélèvements de houppes cotylédonnaires de bovin ayant avorté associés à une absence d'amplification sur les organes fœtaux.

Ces avortements surviennent plutôt dans le dernier tiers de la gestation. On ne peut exclure qu'une partie de ces avortements soit due à l'hyperthermie persistante chez les mères.

Certains rapports font état d'une possible baisse de la fertilité chez les animaux mâles. Compte tenu de l'immunodépression induite par l'infection par *A. phagocytophilum*, il n'est pas rare d'observer dans une deuxième phase une infection secondaire.

V. DIAGNOSTIC

Parmi les symptômes évoqués ci dessus, rares sont ceux qui sont pathognomoniques de l'EGB. L'oedème des paturons pourrait en être un mais il n'est observé que chez un faible nombre d'animaux. Le diagnostic clinique pourra être renforcé en cas d'historique d'autre maladie vectorielle à tiques dans le cheptel (babésiose, fièvre Q), en cas de changement récent de biotope ou

de biotope évocateur. Par conséquent, le diagnostic fait le plus souvent appel au laboratoire. Comme souvent deux stratégies sont possibles : un diagnostic direct par mise en évidence de l'agent pathogène ou de son acide nucléique, ou un diagnostic recherché d'anticorps dirigé contre celui-ci. Les différentes techniques sont présentées dans le tableau 1.

La numération formule sanguine ne donnera pas de diagnostic de certitude mais peut orienter. On observe une leucopénie neutropénique, une lymphocytopenie, une monocytose (au bout de quelques jours) et une thrombocytopenie qui peut être sévère mais souvent passagère. La lignée rouge peut aussi être atteinte avec une légère anémie et une diminution de l'hématocrite.

L'examen cytologique du frottis sanguin est la technique la plus simple à mettre en œuvre. Elle consiste à rechercher la présence de morulae d'*Anaplasma phagocytophilum* dans les polynucléaires neutrophiles (granulocytes) des animaux suspects. Cette technique demande cependant un peu d'habitude afin de ne pas confondre une morulae d'EGB avec une plaquette superposée sur un granulocyte ou des granulations de colorant ou encore des amas de chromatine à l'origine de possibles faux positifs. D'autre part cette technique souffre d'un manque de sensibilité. Afin d'y pallier on peut enrichir la fraction observée en réalisant une centrifugation particulière du sang permettant un travail que sur les leucocytes.

La recherche directe d'*A. phagocytophilum* peut aussi être entreprise par des techniques de PCR, plus sensibles que le frottis sanguin. La PCR EGB est réalisable à partir de prélèvements sanguins mais aussi sur des échantillons d'organes, dont la rate en *post-mortem*, ou des broyats de tiques. La PCR est actuellement la technique de choix dans le diagnostic de l'EGB aiguë.

Au-delà de 15 jours après le début des symptômes, ou pour identifier un foyer *a posteriori*, il est possible de recourir aux techniques de sérologie. La plus courante d'entre elles est l'immunofluorescence indirecte. Dans ce cas on préfère réaliser les prélèvements sur tubes secs chez 4 à 5 animaux ayant présenté des symptômes depuis plus de 21 jours. On estime que les anticorps sont détectables à partir de 21 jours et persistent environ 4 mois.

VI. TRAITEMENT

A. phagocytophilum étant une bactérie intracellulaire stricte, son traitement repose sur la mise en place d'une antibiothérapie à visée intracellulaire. Le traitement le plus couramment utilisé repose sur l'usage des tétracyclines et notamment de l'oxytétracycline. Le traitement peut inclure un traitement symptomatique, dont des antipyrétiques. Les cas de mortalité sont très rares chez les adultes non immunodéficients. La production lactée peut par contre, ne pas retrouver son niveau initial.

L'EGB peut induire une immunodépression (passagère) et donc favoriser l'apparition d'infection intercurrentes. Des symptômes autres que ceux décrits plus hauts peuvent donc être observés et donc perturber le diagnostic différentiel pour le praticien

VII. PREVENTION

L'ehrlichiose est une maladie des biotopes. La prévention passe donc par un débroussaillage raisonné des bordures de prairies et un recul des clôtures électriques. La mise en pâture des génisses prioritairement dans les zones à risque favoriserait l'acquisition d'une immuno-protection progressive (les conséquences économiques de l'EGB étant dans ce cas limitées). Il faut également être vigilant lors des achats et des recompositions de troupeaux. Enfin, il ne faut pas oublier que les désherbants chimiques facilitent le développement de la fougère aigle et de la morelle noire, plantes favorisant la présence de tiques.

Une autre voie d'action consiste en un déparasitage régulier des animaux en période de risque élevé : ceci limite la pression de l'ectoparasitisme, mais les tiques gorgées (pas de transmission transstadiale) donnent naissance à des œufs non infectés.

VIII. ASPECT ZOONOTIQUE

L'infection par *A. phagocytophilum* est une maladie vectorielle zoonotique. Les autorités sanitaires la considèrent encore comme une zoonose de risque mineur. En France, le nombre de cas reste très limité. Cependant compte tenu de la discrétion des symptômes (grippe estivale), et du peu de sensibilité des médecins à cette maladie, on peut imaginer que cette infection est sous-estimée. Les cas risquent par ailleurs d'augmenter avec le retour des sports de randonnée.

CONCLUSION

L'EGB est une maladie maintenant considérée comme courante seulement 10 ans après les premiers cas identifiés. Elle doit être systématiquement évoquée dans le diagnostic différentiel du syndrome « toux d'été » mais aussi lors d'agalaxie brutale associée à de l'hyperthermie en cheptel laitier. Depuis peu, 2 ans dans notre région, une autre arbovirose est venue s'ajouter au diagnostic différentiel de l'agalaxie brutale en élevage : la Fièvre Catarrhale Ovine. Il est vraisemblable que les changements climatiques, la multiplication des échanges internationaux et des mutations génétiques ponctuelles chez les agents pathogènes occasionneront l'émergence de nouvelles maladies dans nos régions par changement dans les aires de répartition géographique habituelles de certaines maladies.

Pour en savoir plus...

Les sites :

<http://www.zoopole.com/ispaia/urgtvbretagne2003.htm>

http://www.lda22.com/dossiers/dossiers.php?id_dossier=211

www.maladies-a-tiques.com

www.gds38.asso.fr

Argenté G, Collin E, Morvan H. Ehrlichiose bovine (*Fièvre des pâtures*) : une observation en France. Point Vét. 1992;24(144):89-90.

Joncour G., Argenté G. et L. Guillou. 2000. Un épisode d'ehrlichiose dans un troupeau laitier. Bulletin des GTV n°5 :309-314.

Joncour G et coll. (URGTV Bretagne). Rickettsioses-Zoonoses et autres arbo-bactérioses zoonotiques. 11 et 12 sept. 2003. Proc. Ed. Ispaia. 2003:131p.

Joncour G, Pouliquen G, Kaufmann P, Mayaux P. A. *phagocytophilum*, agent de l'ehrlichiose granulocytaire bovine (EGB) et d'avortements chez les bovins. Bull. des GTV. 2006;35:95-104.

Joncour G. 2008. L'ehrlichiose granulocytaire ovine en France. Bull. Acad. Vét. France 161(2) : 131-138.

Lebœuf C. 2004. Observation clinique en Normandie. Un syndrome respiratoire

associant IBR et ehrlichiose. Point Vét. ; 35(243):64-66.

L'Hostis M. et G. Joncour. 2004. Babésiose et ehrlichiose bovines : thérapeutique et gestion. Journées nationales des GTV de Tours. 601-608.

Méthode	Echantillon	Sensibilité	Spécificité	Période d'utilisation
Examen clinique	Animal + biotope	+/-	+/-	J0-J15
Cytohématologie	Sang EDTA	+	++	J0-J5
PCR	Sang EDTA, vecteur, rate	+++	+++	J0-J14
Sérologie (IFI)	Sang sec	++	++	J21-J120

Tableau 1 : résumé des techniques de diagnostic de l'EGB disponibles

Figure 1 : Frottis sanguins positifs pour IEGB (photos LDFD)

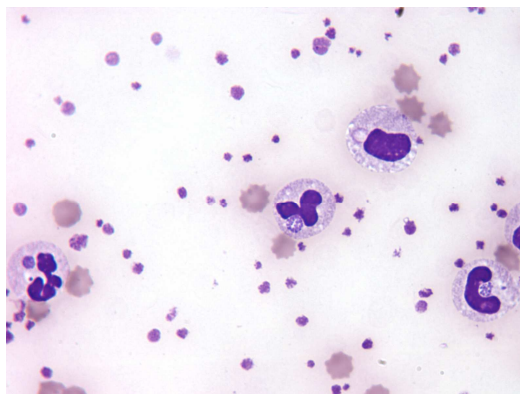


Figure 2 : Gel de PCR positive pour l'IEGB (photos LDFD)

