

# EHRLICHIOSE (« EAph. ») DES RUMINANTS à *Anaplasma phagocytophilum*

- Diagnostic clinique
- Diagnostic de certitude
- Le traitement curatif de choix
- Distribution spatiale des cas d'Ehrlichiose bovine diagnostiqués en France au LDA22 (à Août 2002)
- Chronologie des connaissances
- Les outils de diagnostic
- Les mesures de prévention-prophylaxie sanitaire et médicale
- Contacts

L'ehrlichiose bovine à *Anaplasma phagocytophilum* est largement méconnue, sous-évaluée et sous-diagnostiquée en Bretagne et en France. C'est aussi une **zoonose émergente** dont la méconnaissance, en humaine, est comparable à celle du milieu vétérinaire.

L'URGTV -Bretagne a entrepris une étude épidémiologique initiée en 1999 dans les Côtes d'Armor. Elle a été étendue à toute la Bretagne, en 2002, en association avec l'URGTV des Pays de Loire. Ce travail issu du terrain a bénéficié du soutien logistique des Collectivités territoriales départementales et régionales en plus de l'aide des laboratoires distributeurs de spécialités vétérinaires.

Sur les 25 foyers identifiés depuis 1998, principalement dans deux clientèles du Centre-Bretagne -diagnostic confirmé par examen histologique-, 4 sont d'anciens foyers d'ESB, troupeaux recomposés et « naïfs » par rapport à l'agent pathogène. A septembre 2002, sur 70 foyers, 7 sont issus de ce même type de *stamping.out* -ESB. L'ehrlichiose bovine est donc, aussi, une « pathologie des biotopes ».

L'étude U.R.G.T.V. (2000-2003) a porté sur 21 foyers (exploitations et troupeaux) répartis dans 5 départements bretons. Les conclusions seront restituées au cours du Colloque des 11 et 12 septembre 2003, à l'ISPAIA de PLOUFRAGAN / 22.

La tique, *Ixodes ricinus*, arthropode piqueur, semble en être le principal **vecteur**. Les biotopes-milieus « à risques », à babésiose, anaplasmose (*Anaplasma marginale*), Fièvre Q / coxiellose ou borréliose de Lyme, en particulier, sont susceptibles d'héberger l'agent, une rickettsie parasite intracellulaire strict de la « lignée blanche » des homéothermes.

L'ehrlichiose est une *arbo*-rickettsiose. Cette zoonose anadémique est largement « partagée » entre bovins, petits ruminants domestiques et sauvages, canidés, équidés et -aussi- l'homme.

**Les troupeaux affectés évoluent dans des biotopes favorables à *Ixodes ricinus*. L'incidence saisonnière** est biphasique, en fonction du cycle biologique des tiques : elle évolue essentiellement sur deux saisons, le **printemps**, surtout, puis l'**automne**.

Les grandes espèces réservoirs (petits ruminants sauvages), sympatriques des troupeaux domestiques et très souvent séropositifs (80 à 90%), semblent constituer -comme pour la borréliose de Lyme- des cul de sac épidémiologiques pour l'ehrlichiose bovine.

Les répercussions économiques **visibles** peuvent être importantes quand la prévalence des formes symptomatiques atteint les 100 % des vaches laitières. Par contre, il n'y a pas de mortalité -directe et **non** embryonnaire- constatée.

### **Diagnostic clinique.**

Seules des **formes aiguës** sont observées et bien identifiables chez les bovins. L'intensité des signes cliniques, tout comme la prévalence de troupeau varie en fonction de la pathogénicité des souches. Les formes inapparentes ne seront concrétisées que par la sérologie, *a posteriori*. On peut noter : une hyperthermie de 39,5 à 42 °C, plutôt 41-42 en début d'infection, à la belle saison (→ « **Fièvre des pâtures** » suisse, « **Tick-borne fever** » des Anglais), asthénie, anorexie, chute nette, brutale et durable de la production laitière (15 jours, parfois, sans traitement). L'agalaxie quasi complète est donc souvent le seul signe concret d'alerte

→ « **c'est surtout une maladie des laitières** ».

Les signes articulaires et d'œdème-empâtement des pâturons ( les tarso-métatarses, surtout), avec démarche ébrieuse, ne sont pas réguliers (prévalence de 0 à 10% ou plus).

Ils sont, par contre, très évocateurs et pathognomoniques dans les biotopes favorables (→ « **Maladie des gros pâturons** »).

La dominante clinique **associée** est souvent pulmonaire : polypnée, toux sèche puis productive, et hyperthermie.

Ces signes associés et les répercussions supposées sur la reproduction (avortements précoces, « embryonnaires » et tardifs) peuvent être une conséquence du caractère **immunodépresseur** de l'infection. De même, les épisodes de mammites, les augmentations des taux leucocytaires, les émergences d'infections virales de type « VRS », de babésioses, d'entérotaxémies, de cas de « listériose oculaire » ou d'autres rickettsioses et parasitoses, constituent des complications **intercurrentes**, non exceptionnelles mais difficiles à identifier puis à estimer.

L'évolution classique est, en moyenne, de **cinq à dix jours**, pour un seul malade. L'ehrlichiose bovine évolue bien plus lentement, dans le troupeau, sur un an, parfois. Des **rechutes**, en foyer, sont constatées, en saison et d'une année à l'autre.

L'immunité de prémunition semble solide, malgré ces récurrences. En primo-infection, les adultes sont plus malades que les jeunes bovins exposés dans des biotopes favorables (cf. le cas des babésioses).

L'examen complémentaire minutieux des zones de fixation privilégiées des tiques (mais aussi la peau du fanon, la cicatrice ombilicale et le sillon inter-mammaire) permet, sinon de prélever 1 ou 2 tiques (elles peuvent ne rester fixés que 48 heures) en vue de stockage-congélation (nymphe ou adulte → PCR possible sur *pools* congelés-broyés), au moins de palper des cicatrices de fixation de ces ectoparasites hématophages. Ceci peut aussi orienter le diagnostic

### **Diagnostic de certitude :**

Le recours au laboratoire permet de confirmer l'étiologie de cette affection polymorphe. Les techniques et outils exposés ci-dessous sont utilisées en routine :

- **Examen cytohématologique** d'étalements sanguins colorés au M.G.G, RAL. (sang très frais, sur EDTA avant l'injection IV d'oxytétracycline) → recherche de *morulae* **dans** les granulocytes (**LDA-22 et LDA-35**) : en début de la phase pyrétique -soit de **J0**, date d'appréhension de l'hyperthermie et autres signes cliniques à **J3 - J4** au maximum.  
**Coût : 10,85 €HT.**, au 01/05/2003. Réponse en **24-48 heures** (Nota : si la 1<sup>ère</sup> lecture est négative, une autre coloration est mise en œuvre).
- **Sérologie par Immunofluorescence Indirecte (IfI) -A.ph.**, (seuil : 1/80<sup>ème</sup>). Surtout utile pour l'étude de prévalence en foyer (et cinétiques), → diagnostic *a posteriori*, si on a « raté » la phase clinique : réponse positive de **J+21** et jusqu'à **J+120**.  
**Coût : = 15,68 €HT.**
- **Mise en évidence de l'agent par sonde PCR spécifique *A. phagocytophilum*** : sa sensibilité et sa spécificité permettent la confirmation de diagnostic **en phase clinique** et sur les vecteurs (tiques) → identification de l'agent, **en théorie**, dès le 4<sup>ème</sup> jour après la contamination de l'espèce-cible, soit, de **J moins 3 à J+24**, **en pratique**, (à partir de) 9-10 jours après la contamination, **entre J0 et J+4**, dans les conditions naturelles, soit « **dès l'apparition des signes cliniques** » (Chez le cheval, la PCR se révèle négative pendant les 4 premiers jours suivant une inoculation expérimentale efficace, DVM N. PUSTERLA. Com. pers.).  
**Coût = 25,20 €HT.** L'examen peut, *a optima*, demander 5 jours.

Ces techniques sont disponibles au LDA22. Pour les délais de réponse, consulter, avant, le Service d'Immunologie Bovine (Tél. : 02.96.01.37.67 ou [nvassalo@wanadoo.fr](mailto:nvassalo@wanadoo.fr)).

**Le traitement curatif de choix** est, en complément éventuel de thérapeutiques symptomatiques, comme les AINS, l'**oxytétracycline** à 10%, 40 ml. en IV, en première intention pour une V.L. de 600 kg., puis 30 ml. I.M., 2 jours de suite, relayés par une **oxytétracycline-retard** à 10 ml./100 kg, si l'hyperthermie [ >39,3°C ] persiste à **J3**.

Nota : Les Laboratoires ne citent pas cette indication « hors A.M.M ».

## **NON ! L'ehrlichiose bovine n'est pas une "spécificité" bretonne !**

Un des objectifs de l'étude régionale en cours est, entre autres, de prouver que cette maladie ne concerne pas uniquement la Bretagne, comme le relevé des premiers cas avait pu le laisser penser. Et comme notre effort de vulgarisation vers les praticiens a pu le laisser supposer.

Celle « *arbo-rickettsiose* » zoonotique est bien de répartition nationale :

25 départements -au moins- ont été concernés depuis 1998 (carte).

Zoonose mineure et sous diagnostiquée, chez l'Homme, environ **400** cas cliniques ont été dépistés aux Etats-Unis (où les souches d'*Anaplasma phagocytophilum* ne sont pas pathogènes pour les bovins) et **15** en Slovénie du Nord. En France, une étude épidémiologique est en cours.

### **Un colloque multidisciplinaire, en septembre 2003 (11-12). Et multicentrique.**

Selon le coordinateur de l'étude URGTV Bretagne « l'information et la sensibilisation des confrères du Grand Ouest a abouti à de nombreux diagnostics de terrain et de laboratoire. Au moins 80 foyers ont déjà pu être identifiés à février 2003. Parmi eux, 7 sont de nouveaux troupeaux recomposés après abattage total ESB ».

Il ajoute que « la prévalence des sérologies positives sur cervidés de chasse est très élevée (70 à 80 % sur un échantillon de 140 prises de sang venant de tout le territoire national), le chevreuil (*Capreolus capreolus*), cul de sac épidémiologique pour l'agent pathogène, constituant non pas un vecteur de la maladie mais un **révélateur**. Cette étude épidémiologique incluant la faune sauvage (« petits et grands réservoirs ») constitue le prolongement de travaux européens *multicentriques* sur une entité pathologique qui possède de nombreux volets ».

Le diagnostic clinique a fait l'objet d'une lettre d'information aux praticiens.

Elle a été efficacement distribuée par le biais des centrales d'achat **VETARVOR**, **CENTRAVET** et **COVETO**. Il y était indiqué que la maladie s'observe surtout dans sa forme aiguë chez les bovins, suscitant alors « hyperthermie, agalaxie quasi complète, œdème-empâtement des pâturons, inconstant mais révélateur », symptômes pulmonaires, problèmes de reproduction, complications bactériennes et virales... L'ehrlichiose évolue, chez la vache malade, en moyenne pendant 5 à 10 jours. Seul « le recours au laboratoire permet de confirmer l'étiologie de cette affection polymorphe ». La *précaution* passe « par une connaissance plus exhaustive de cette affection sous évaluée ».

Par cette enquête, l'URGTV Bretagne souhaite montrer qu'

- il n'est pas obligatoirement pertinent de détruire les tiques sur le terrain. Pas plus que sur leurs hôtes. Mais il semble préférable de recourir à la *vaccination naturelle* des génisses *improductives* et qu'
- un réseau d'épidémiosurveillance informel de praticiens peut se révéler efficace.

L'ehrlichiose bovine à *Anaplasma phagocytophilum* fera l'objet d'exposés, lors d'un colloque européen, les 11 et 12 septembre 2003, à l'ISPAIA de Ploufragan, sous l'égide de l'URGTV Bretagne.

Cette structure y présentera, en particulier, les résultats de l'étude épidémiologique menée en partenariat avec l'URGTV des Pays de Loire depuis 1999.

Tout en évoquant la systématique, les autres *arbo*-bactérioses, zoonoses ou non, chez les espèces domestiques, dont le chien, le chat, les petits ruminants, les bovins, les équidés, les porcins, la faune sauvage, et enfin l'homme.

**DISTRIBUTION SPATIALE DES CAS  
D'EHRLICHIOSE BOVINE DIAGNOSTIQUES  
EN FRANCE au LDA22 (Août 2002 et juin 2003)**

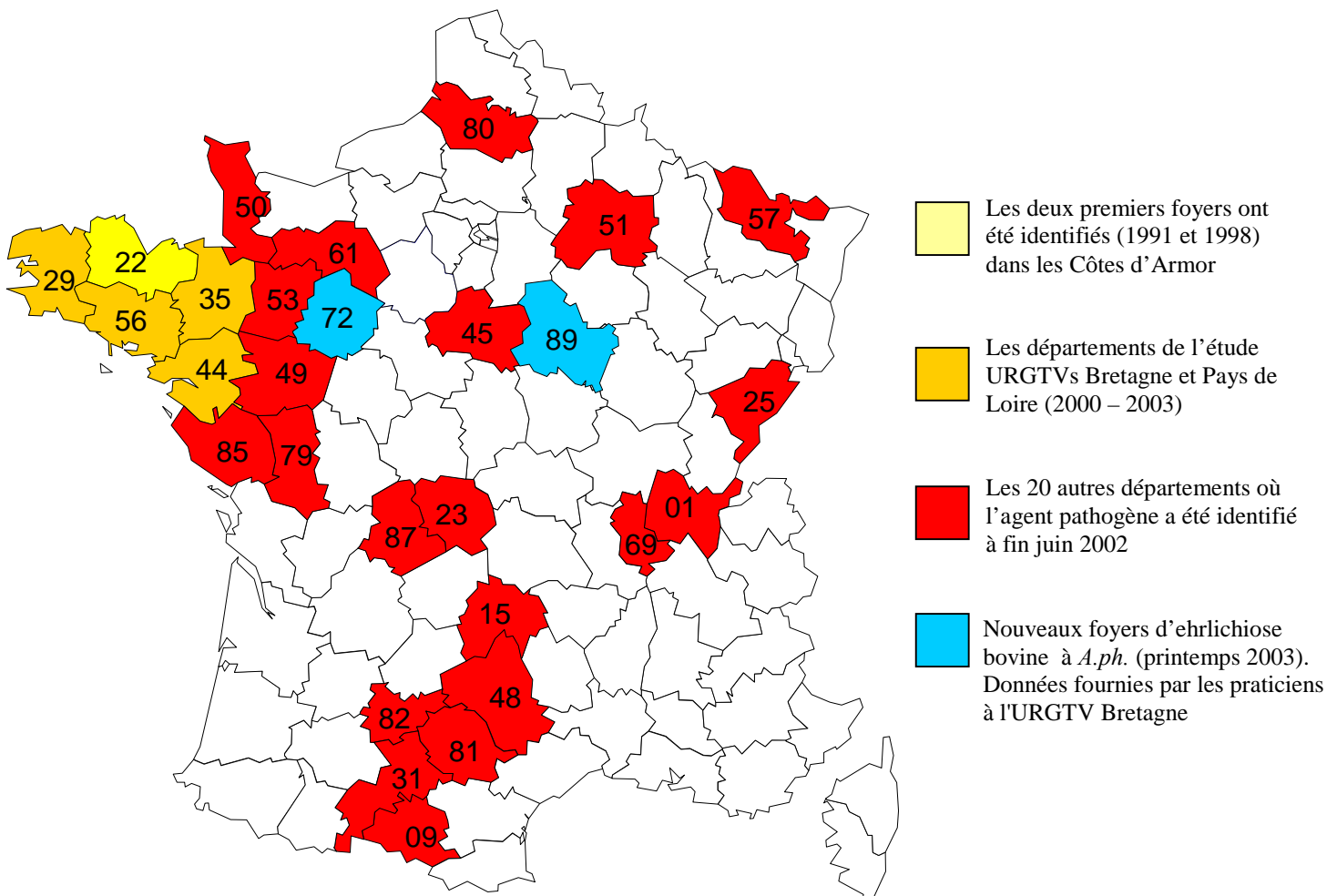
Cette cartographie est établie à partir des résultats du Laboratoire d'Analyses et de Développement des Côtes d'Armor LDA22 / Zoopôle de Ploufragan (N. AMENNA, N. VASSALLO, P. LAMANDA et H. MORVAN).

Le document montre à l'évidence une répartition nationale de l'ehrlichiose bovine à *Anaplasma phagocytophilum*.

On dénombre 27 départements dans lesquels au moins un cas d'ehrlichiose bovine a été diagnostiqué au laboratoire par l'une des trois technologies utilisées (cyto-hématologie, sérologie *Anaplasma phagocytophilum* par immunofluorescence indirecte, PCR).

Au printemps 2003 l'URGTV Bretagne a eu connaissance de deux autres foyers d'ehrlichiose bovine à *A.ph.*, (nouveaux départements) en bleu sur la carte ci-dessous : SARTHE (72) et YONNE (89).

L'Ehrlichiose bovine à *Anaplasma phagocytophilum*,  
en Juin 2002, Diagnostic clinique confirmé par le LDA22.



Nota : *Ixodes ricinus* est absent des départements circum-méditerranéens

## CHRONOLOGIE des connaissances sur l'ehrlichiose bovine à *Anaplasma phagocytophilum*. Quelques dates.

- **1930** : HUDSON et coll. (1932) mettent en évidence l'agent pathogène, à l'occasion d'une étude sur les ovins écossais atteints d'une virose : le « *Looping ill* » en **Ecosse**.
- **1950** : l'affection est identifiée chez les bovins d'**Ecosse** et, en **Angleterre**, sur ovins  
→ « Fièvre à tiques / *Tick-borne fever* ».
- **1950-1960** : bonnes études de cas cliniques (WILSON, FOGGIE et CARMICHAEL), par l'Université Vétérinaire d'Edimbourg / **Ecosse** : elles montrent le rôle de l'agent pathogène dans des avortements de type enzootique.
- **1986-1989** : isolement de l'agent pathogène sur des ovins, en **Espagne**.
- **1987 et 1993** : Isolement d'*Ehrlichia phagocytophila* sur des bovins en **Suisse**.
- **1989** : WEBSTER et MITCHELL identifient *Ehrlichia phagocytophila* dans des tiques (*Ixodes ricinus*) / **Ecosse**.
  
- **1991** : **premier diagnostic national sur bovin**, par Eric COLLIN et coll., Vétérinaire à PLÈUC / LIE (22) / **Bretagne**.
- **1994** : Identité de génogroupe entre l'agent de l' EGH / Ehrlichiose Granulocytaire Humaine, *Ehrlichia equi* des équidés et *Ehrlichia phagocytophila*, aux **USA**.  
→ c'est une **ZOONOSE**.
- **1998, Printemps** : deuxième foyer identifié par G. JONCOUR et coll., Vétérinaire à CALLAC (22) / **Bretagne**.
- **1999, Printemps et Automne** : identification d'une dizaine de foyers « actifs », entre PLÈUC et CALLAC.
- **1999** : **Un cas clinique humain** identifié en **EUROPE / Slovénie du Nord**.
- **2001, Novembre** : DUMLER et coll. (**USA**) modifient la nomenclature des rickettsies. *Ehrlichia phagocytophila* devient *Anaplasma phagocytophilum*.
- **2002 (fin)** : au moins **15 cas cliniques** étudiés à Ljubljana / **Slovénie du Nord**. (40% des patients sont encore séropositifs 24 mois après leur contamination).  
→ « **Arbo-rickettsiose** » zoonose sous-diagnostiquée.

### L'ETUDE DE L'URGTV BRETAGNE :

- **2000-2001** : identification de 20 foyers en **Bretagne**, et de zones identifiées par séropositivités sur sangs de Chevreuils et Cerfs élaphe, espèces-réservoirs sauvages et territoriales (Finistère, Ille-et-Vilaine, Deux-Sèvres et Marne).
- **2002**, identification de nouveaux foyers bovins « actifs » en Finistère, Ille-et-Vilaine, Loire-Atlantique et Morbihan.
- **2002, Février** : environ 80 foyers bovins répartis sur le territoire national et identifiés par le laboratoire (LDA22). 7 sont des troupeaux recomposés suite aux mesures de prophylaxie-police sanitaire d'abattage, dans le cadre de l'ESB.
- **2002-2003** : suite à enquêtes et questionnaires vétérinaires et choix des stagiaires,
  - étude épidémiologique par sérologies dans 21 foyers bretons (questionnaires et IfI).
  - Etude éco-environnementale de 4 biotopes « à risques »
  - Etude des vecteurs - PCR (1300 tiques récoltées),
  - Etude des petits réservoirs dans 4 sites - PCR (micro-mammifères et leurs ectoparasites),
  - Etude des grands réservoirs - IfI et PCR (Chevreuil, Cerf, Renard et Sanglier),
  - Elaboration du protocole « volet humain » dans le cadre d'une étude épidémiologique.
- **2003, Septembre** : restitution des résultats de l'étude URGTV Bretagne et Pays de Loire.  
→ **COLLOQUE EUROPEEN des 11-12/ 09 / 2003 / ISPAIA (22)**.

## LES OUTILS DE DIAGNOSTIC

Deux techniques de laboratoire sont à privilégier mais la cyto-hématologie, seul « outil » disponible, au départ (1930), permet encore des diagnostics de certitude :

- L'immunofluorescence indirecte (IfI) pour le diagnostic *a posteriori* (détection des anticorps anti-*A.phagocytophilum* de 2 à 3 semaines après la contamination et jusqu'à 4 mois. Cette technique, utilisée dans le cadre d'étude de prévalence de troupeau, est peu sensible et demande un certain délai de réponse.
- La PCR pour le diagnostic en phase aiguë (de J0 à J14) est plus sensible et plus rapide. Elle est à privilégier à la cyto-hématologie peu sensible (possible de J0 à J4) : elle demande, pour le lecteur du laboratoire, une expérience certaine.

<b>DIAGNOSTIC DE L'EHRlichiose BOVINE et ses LIMITES</b> (Etude Régionale URGTV Bretagne 1999-2003)					
Méthodes	support biologique	SENSIBILITE	SPECIFICITE	COÛT au 01/04/2003	"plages" d'efficacité
<b>Examen clinique</b>	animal + milieu	+ ou -	+ ou -	<b>une visite</b>	<b>J0** - J15</b>
<b>Cyto-hématologie</b>	sang sur EDTA	+ ou - (*)	+++	<b>10,85 €</b>	<b>J0** - J4</b>
<b>Sérologie EAph par IfI</b>	sérum, plasma	+ ou -	+++	<b>15,68 €</b>	<b>J21 - J100</b>
<b>P.C.R sonde-EAph</b>	lame fixée, sérum/plasma, tiques***	++++	++++	<b>25,20 €</b>	<b>J0** - J4</b>

**Note :**

(\*) dépend de l'expérience du lecteur,

\*\*J0 = jour de la visite ou du constat par l'éleveur,

\*\*\* tiques et ectoparasites hématophages.

**Notes (25/06/2002) sur les MESURES DE PREVENTION-PROPHYLAXIE SANITAIRE ET MEDICALE- de L'Ehrlichiose bovine, à l'attention des praticiens.**

La meilleure prévention passe nécessairement par une connaissance plus exhaustive de cette affection des bovins, des petits ruminants domestiques et sauvages. L'étude entreprise par l'URGTV Bretagne vise à y contribuer.

Les recherches bibliographiques, les résultats du traitement des 60 réponses au questionnaire transmis aux confrères de l'Ouest par l'intermédiaire des Centrales d'achat de spécialités vétérinaires (hiver 2001-2002) et les premiers résultats de l'enquête épidémiologique (suite aux cinétiques par sérologie « EAph. » par immunofluorescence indirecte réalisées dans 8 foyers actifs au printemps et à l'automne 2001) nous permettent de proposer quelques axes visant à prévenir l'apparition de cas cliniques, tant dans les « foyers actifs » que dans les « écosystèmes » des environs, « modifiés » (les exploitations agricoles) ou non (bois, taillis, landes, tourbières, ...). Plus généralement, dans les biotopes -bocagers ou non- et favorables aux tiques.

**La chimioprévention :**

En prenant modèle sur l'antibiothérapie du type « *Terramycine de Longue Action* » utilisable au tarissement en prévention d'avortements tardifs dus à la Rickettsie *Coxiella Burnetti* de la Fièvre « Q », l'emploi de l'**Imidocarbe** (*versus* Babésiose -Anaplasmose à *Anaplasma marginale* et utilisé dans le traitement des cas cliniques d'Ehrlichiose à *Anaplasma phagocytophilum* -actuels- sur le cheval) pourrait être envisageable. Cet usage serait possible après étude, en complément de mesures agri-environnementales pertinentes et adaptées.

**La prophylaxie :**

Les mesures offensives et défensives visent à **limiter la pression « ectoparasitaire »** sans l'annuler complètement.

En ce sens, et à l'image de l'effet d'une primo-infection induisant l'acquisition d'une **immunité de prémunition** solide et efficace (en relation avec le « stockage d'antigènes vaccinaux » dans la rate, en particulier), la contamination « plus ou moins raisonnée » des génisses **évite des cas cliniques sur les vaches en production** :

**→ c'est -aussi- un des objectifs de l'étude en cours en Bretagne.**

**Les insecticides en « pour on » :**

Des mesures de type zootechnique sont appliquées de longue date dans la gestion du risque d'occurrence des MALADIES A VECTEURS : elles sont aussi largement utilisées en prévention des « mammites d'été à Corynébactéries, Kératoconjunctivites estivales à *Moraxella bovis* », des myiases cutanées ou encore, et plus proches de l'ehrlichiose bovine sur le plan de l'éco-patho-épidémiologie, les **babésioses-piroplasmoses**.

L'**utilisation d'acaricides spécifiques « anti-tiques »** de type « *Bayticol N.D.* » n'a pas prévenu l'apparition de cas cliniques récidivants dans des foyers.

De même, les **traitements « en balnéation »** (*Acadrex 60* N.D.) ou « **le long de la ligne du dos** »- « *Pour On -P.O.* » par **insecticides**, contre les **mouches** ectoparasites des bovins à l'été-automne (de type « *Butox, Ectotrène, Versatrène* »N.D.) ou contre les poux des bovins (dont « *Eprinex, Cydectine* et *Ivomec P.O.*) n'empêchent pas la fixation des acariens vecteurs.

**L'usage du « Lindane agricole » \* sur pâtures (ou...en « pour on »... !)** a un effet **défavorable sur l'acquisition d'une immunité de prémunition !**

### Les mesures zootechniques ou agri-environnementales (sanitaires) sur les biotopes

(par ordre croissant de pertinence) :

- L'usage de **Pesticides** de type « *Lindane* »\* **en épandage -désherbants et débroussaillants compris-** sont à proscrire, y compris sous les fils de clôture électrique.
- La gestion raisonnée des talus et clôtures peut réduire l'infestation par les *Ixodes* :
  - L'élagage se révèle favorable, en « ouvrant le milieu ».
  - L'usage d'**une clôture électrique en recul net** par rapport au talus frontalier (ou haie) va aussi dans ce sens, associé à un désherbage mécanique nécessaire des alentours.
- L'**abandon** ou le **labour-réfection** des pâtures incriminées peut constituer une mesure. Onéreuse, cette pratique n'évite pas, à coup sûr, une contamination : **le chevreuil** (*Capreolus capreolus*), apparemment, réservoir sauvage principal de la rickettsie est sympatrique des bovins domestiques (territoire vital de **1 km<sup>2</sup>** environ, pour cet **animal sédentaire**).
- Les surfaces suspectes peuvent être réservées à un usage agricole différent du premier (maïs, autres fourrages, ...) ou,
  - en toute logique, (afin de mettre à profit **une immunisation de prémunition**) être réservées aux génisses.

\* Utilisé récemment dans un cas, au moins (en Ille-et-Vilaine), **le lindane** (HCH $\gamma$ ) **est d'usage prohibé en agronomie, depuis 1998 (même si des stocks existent), en raison de son écotoxicité et de son ...« éco-rémanence » !** *Linda-canin* et *Véticide* N.D. sont les seules Spécialités Vétérinaires à base de HCH $\gamma$  encore sur le Marché (**Vétoquinol** S.A.).

© Guy JONCOUR

Contacts : **Guy JONCOUR** - 22 GV - Callac - Callac.Veto@wanadoo.fr

Contacts techniques : **Nathalie VASSALLO** – LDA 22 - nvassalo@lda22.com