

les moyens d'identification des affections nerveuses infectieuses chez les équidés

Camille Tourmente

60, impasse du Tourmalet
31330 Merville

Les maladies nerveuses chez les équidés sont assez rares et souvent d'origine traumatique. Les affections nerveuses d'origine infectieuse sont à surveiller en raison du caractère contagieux et du risque de zoonoses de certaines d'entre elles. Une véritable stratégie diagnostique est à élaborer car les maladies infectieuses engendrant des troubles nerveux chez le cheval sont difficiles à diagnostiquer.

Les maladies nerveuses infectieuses sont essentiellement représentées, en France, par les encéphalomyélites d'origine virale telles que la rhinopneumonie forme nerveuse, l'encéphalomyélite du Nil Occidental (*West Nile*), la maladie de Borna et les encéphalomyélites bactériennes. Aux États-Unis, la situation est différente et les méningo-encéphalites équine à protozoaires (E.P.M.) sont la principale cause de maladie nerveuse chez le cheval. D'autres maladies infectieuses "exotiques" peuvent engendrer des signes nerveux : c'est le cas de la rage, de la peste équine et des encéphalomyélites à arbovirus transmises par des moustiques (encéphalite équine de l'Est, encéphalite équine de l'Ouest, encéphalite de Saint-Louis, encéphalite équine vénézuélienne et encéphalite japonaise). Ces maladies infectieuses, actuellement absentes en France, ne sont pas traitées dans cet article.

Après une présentation synthétique des différentes maladies nerveuses infectieuses, les moyens diagnostiques actuellement disponibles pour le praticien sont présentés.

LES MALADIES INFECTIEUSES NERVEUSES EN FRANCE

L'encéphalomyélopathie à E.H.V. 1

Pathogènes majeurs chez les équidés, les herpès virus entraînent des avortements, des maladies respiratoires et des encéphalomyélopathies. Le type 1 est surtout incriminé dans la forme nerveuse de rhinopneu-



1 L'hypotonie de la queue est un signe fréquent chez les chevaux présentant une encéphalomyélopathie à E.H.V. 1 (photo clinique équine E.N.V.T.).

monie, bien que le virus E.H.V. 4 ait pu être isolé dans certains cas.

- Ces virus sont enzootiques dans la population équine.

- La plupart des chevaux s'infectent par voie respiratoire, par inhalation ou contact direct avec des particules infectieuses issues de chevaux malades ou porteurs asymptomatiques. Des signes respiratoires peuvent apparaître et la plupart des chevaux guérissent spontanément ; cependant, dans la majorité des cas, un portage latent perdure tout au long de la vie de l'animal [10, 11].

- L'encéphalomyélite à E.H.V. 1 peut apparaître sous la forme de cas individuels sporadiques ou sous forme d'épizooties affectant plusieurs chevaux sur quelques semaines (figure).

- Les signes nerveux (ataxie, parésie, hypotonie queue et incontinence urinaire) apparaissent de façon aiguë ou suraiguë et peuvent être précédés par une fièvre, une anorexie et/ou un œdème des membres (photo 1).

- La progression des signes cliniques est variable : une amélioration progressive peut être observée comme un décubitus prolongé qui nécessite l'euthanasie.

- Les signes nerveux reflètent une encéphalomyélite diffuse multifocale et hémorragique secondaire à une vasculite et une thrombose [10].

L'encéphalite West Nile

- Le virus West Nile appartient au complexe de l'encéphalite japonaise, du genre *Flavivirus* et de la famille des *Flaviviridae*. Le cycle de ce virus fait intervenir les oiseaux, comme

Objectifs pédagogiques

- Connaître les maladies infectieuses à l'origine de syndrome nerveux chez le cheval en Europe.

- Savoir choisir et interpréter les examens complémentaires nécessaires

- face à une suspicion d'affection nerveuse d'origine virale.



Le 1^{er} prix
éditorial 2008

Essentiel

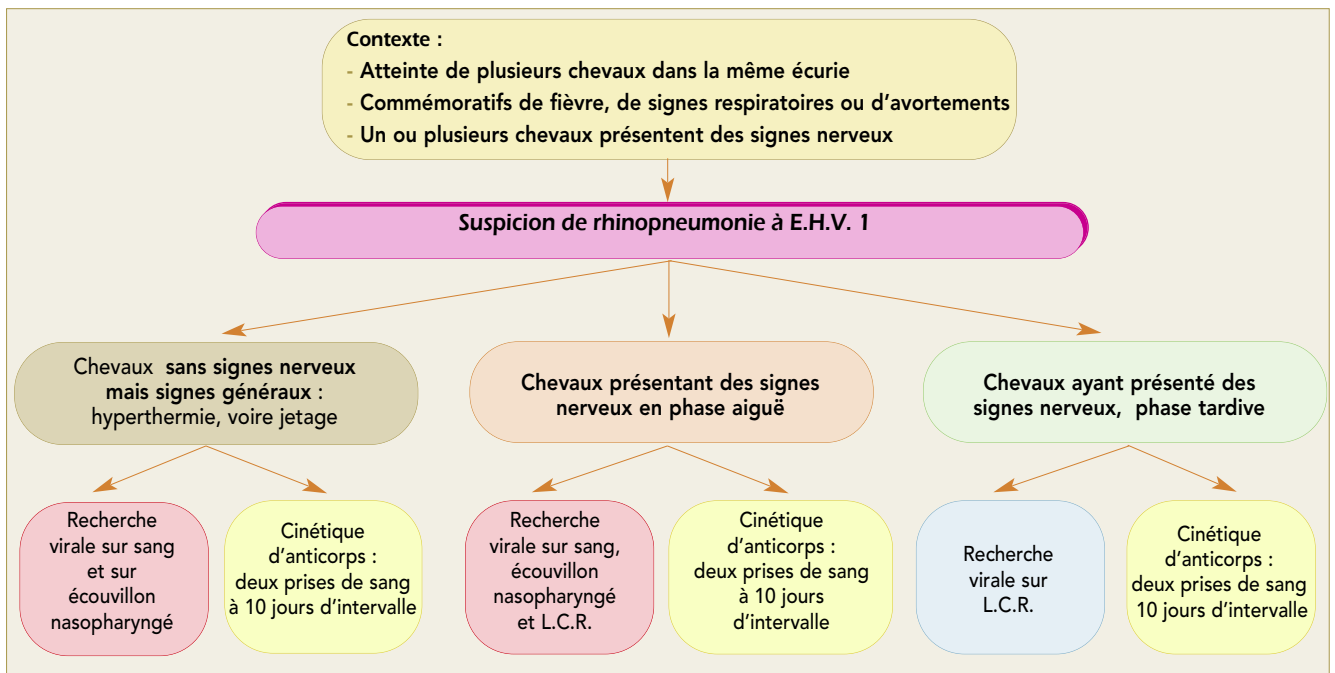
- L'encéphalomyélopathie à E.H.V. 1 est la maladie nerveuse d'origine infectieuse la plus fréquente en France.

- Des analyses cytologiques, biochimiques, sérologiques et une recherche virale peuvent être effectuées sur un prélèvement de L.C.R.

- Une cinétique des anticorps est souvent nécessaire lors d'analyses sérologiques pour faciliter l'interprétation des résultats.

DIAGNOSTIC - TRAITEMENT

Figure - Diagramme décisionnel face à une suspicion d'encéphalomyélopathie à EHV1



hôtes amplificateurs (virémie très élevée) et des moustiques ornithophiles comme vecteurs (surtout *Culex* spp).

- Le cheval et l'Homme sont considérés comme des hôtes accidentels car leur virémie est rarement suffisante pour infecter les moustiques.

- Les signes cliniques observés chez le cheval sont de l'ataxie, une faiblesse, des tremblements musculaires, de la fièvre, une hyperesthésie et une paralysie faciale [9].

- En France, une épizootie a touché la population équine en 2000 en Camargue. 76 chevaux ont été touchés et 21 sont morts.

Le système de surveillance nationale du virus a permis de détecter une circulation virale dans le Var en 2003, en Camargue en 2004 et dans les Pyrénées orientales en 2006 [7].

La maladie de Borna

- La maladie de Borna est une méningo-encéphalomyélite qui touche principalement les moutons et les chevaux. Elle sévit de façon sporadique en Allemagne mais sa répartition semble désormais mondiale (Europe, États-Unis, Japon, Australie, Iran, ...). Elle est liée au virus de la maladie de Borna (B.D.V.). De nombreuses espèces animales peuvent être infectées (bovins, équins, carnivores). Chez l'Homme, la maladie de Borna est à l'origine de troubles nerveux. Toutefois, l'aspect zoonotique de la maladie de Borna est très controversé.

- En France, l'Afssa Alfort a mené une enquête en 2000 qui a révélé un taux de

séroprévalence de 9 p. cent (15/155) chez des chevaux sains et de 30 p. cent (35/119) chez des chevaux présentant des troubles nerveux. L'incidence de cette maladie reste actuellement inconnue dans notre pays [4].

- Le mode de transmission supposé de cette maladie est l'excrétion de virus dans les sécrétions salivaires, nasales et conjonctivales. La contamination pourrait avoir lieu par voie olfactive, par contact direct ou par l'alimentation contaminée. Les rongeurs semblent être des réservoirs et des vecteurs potentiels du virus. De nombreux animaux séropositifs cliniquement sains ou avec des infections subcliniques peuvent également constituer des sources potentielles d'infection.

- Chez le cheval, seule une faible proportion des animaux infectés présentent des signes cliniques après une période d'incubation variable (entre 2 semaines et quelques mois). Des signes généraux (hyperthermie, anorexie, coliques), puis des signes nerveux apparaissent : déficit proprioceptif (photo 2), mouvements répétitifs, grincement de dents, marche en cercle, stupeur, réactions anormales aux stimuli extérieurs, voire paralysies, convulsions et mouvements de "pousser au mur" (photo 3) en phase finale. La maladie clinique dure d'une à trois semaines et le taux de mortalité des chevaux malades atteint 80 à 100 p. cent [3].

Les encéphalomyélites bactériennes

- Les méningites bactériennes chez le cheval ont un taux de mortalité très élevée, elles

Tableau 1 - Tableau récapitulatif des examens complémentaires à mettre en œuvre sur un cheval suspect d'encéphalomyélopathie d'origine infectieuse

Affection	Prélèvements	Analyses	Commentaires
● Encéphalomyélopathie à EHV1	- Écouvillon nasopharyngé	- P.C.R.	- Si phase aiguë de maladie
	- Sang	- Sérologie	- Interprétation délicate surtout si le cheval est vacciné, privilégier une cinétique d'anticorps
		- P.C.R.	- Si phase aiguë de la maladie nerveuse
	- L.C.R.	- Sérologie	- Diagnostique si positif (très peu de faux-positifs)
- P.C.R.		- Sensibilité moyenne, nombreux faux-négatifs	
● Encéphalite à West Nile	- Sérum	- Sérologie	- Méthode de choix
		- P.C.R.	- Virémie faible et de courte durée
	- L.C.R.	- Sérologie	- Méthode de choix
		- P.C.R.	
● Maladie de Borna	- Sérum	- Sérologie	- Taux d'anticorps circulants faibles
		- P.C.R.	- Virémie très faible et de très courte durée
	- L.C.R.	- Sérologie	- Taux d'anticorps faibles dans le L.C.R., fort tropisme pour le tissu nerveux
		- P.C.R.	- Manque de standardisation technique
● Méningoencéphalite bactérienne	- Sang	- Sérologie si suspicion agent bactérien (<i>Streptococcus equi</i>)	
		- Bactériologie	
	- L.C.R.	- P.C.R. si suspicion agent bactérien (<i>Streptococcus equi</i>)	



2 Un déficit proprioceptif est fréquent lors d'encéphalite à West Nile.



3 Les chevaux atteints de la maladie de Borna montrent une léthargie, des réactions anormales aux stimuli extérieurs et des mouvements de "pousser au mur" en phase terminale (photos clinique équine E.N.V.T.).

concernent surtout les poulains (10 p. cent des septicémies se compliquent de méningite). Les pathogènes les plus fréquemment incriminés sont *Streptococcus* sp et *Staphylococcus aureus*.

● Les adultes sont beaucoup plus rarement concernés par les méningites infectieuses ; ils se contaminent par voie hématogène, à la faveur d'une fracture du crâne ou par extension d'une infection à partir d'un site adjacent (sinus, poche gutturale, nœud lymphatique, ...). Des méningites secondaires à des abcès cérébraux ont également été rapportées. Les bactéries mises en cause sont *Cryptococcus neoformus*, *Streptococcus*

equi subsp *equi*, *Streptococcus* subsp *zooepidemicus*, *Leptospira* sp, *Streptococcus suis*, *Actinomyces* spp, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Actinobacillus equuli* et *Pasteurella caballi* [9].

STRATÉGIE DIAGNOSTIQUE

● Face à une suspicion de maladie nerveuse d'origine infectieuse, le choix des prélèvements doit être raisonné en fonction des hypothèses diagnostiques émises à la suite de l'analyse du contexte épidémiologique et du tableau clinique (**tableau 1**).

● Ainsi, l'apparition brutale de signes nerveux, l'atteinte de plusieurs chevaux et des commé-

DIAGNOSTIC - TRAITEMENT

Tableau 2 - Modification du L.C.R. en cas d'encéphalite bactérienne et d'encéphalite virale

Affections	Taux de protéines	Comptage cellulaire	Dominante
● Encéphalite bactérienne	- Faible à forte élévation	- Pléiocytose modérée à forte	- Neutrophilique
● Encéphalite virale	- Faible à forte élévation	- Pléiocytose faible à modérée	- Mononuclée

Tableau 3 - Interprétation du L.C.R. Valeurs normales et valeurs rapportées en cas d'encéphalomyélite d'origine infectieuse [2]

Caractéristiques du L.C.R.	Normal	Lors d'affection nerveuse d'origine infectieuse	Particularités de l'encéphalomyélopathie à EHV1
▶ Couleur	- Eau de roche	- Augmentation turbidité (protéines, nombre de cellules, présence de micro-organismes)	- Jaune-orangé : xanthochromie
▶ Cytologie			
● Cellularité	- 0 à 8 cellules/µl	- Normale ou augmenté	- Normale ou faiblement augmenté
● Formule	- 80 à 90 % mononucléaires dont 70 % lymphocytes et 30 % monocytes	- Majoritairement neutrophilique (agent bactérien) - Majoritairement mononuclée (agent viral)	- Surtout cellules mononuclées
▶ Biochimie			
● Protéines	- 20 à 80 mg/dl	- Normal ou élevé	- 100 à 500 mg/dl



4 Ponction lombo-sacrée sur un cheval tranquilisé (photos clinique équine E.N.V.T.).



5 Ponction atlanto-occipitale sur un cheval anesthésié, en décubitus latéral.

moratifs récents de fièvre, d'avortement ou de troubles respiratoires au sein d'une écurie sont des éléments qui doivent faire suspecter un épisode de rhinopneumonie. [10]

Bilans sanguins

Les analyses hématologiques et biochimiques permettent d'orienter vers un processus inflammatoire ou infectieux mais ne sont pas spécifiques d'une affection.

geste

La ponction de L.C.R.

- Deux sites peuvent être ponctionnés pour récupérer le liquide céphalo-rachidien : le site atlanto-occipital et le site lombo-sacrée.
- La ponction atlanto-occipitale s'effectue sous anesthésie générale, sur un cheval en décubitus ou sur cheval mort. Elle doit être privilégiée en cas de suspicion d'affection nerveuse en amont de la 2^e vertèbre cervicale.
- La ponction au niveau du site lombo-sacrée se réalise debout, sur le cheval tranquilisé, et lors de suspicion de lésions caudales au foramen magnum (le L.C.R. a un flux caudal).
- L'examen cytologique du prélèvement sur tube E.D.T.A. doit être effectué dans l'heure qui suit pour être interprétable (photos 4, 5) [1, 2].

L'examen du liquide céphalo-rachidien (L.C.R.)

- Le liquide céphalo-rachidien (L.C.R.) est en contact direct avec le système nerveux central. L'examen macroscopique, cytologique et biochimique du L.C.R. permet d'orienter utilement le diagnostic (*encadré geste*). Des cultures pour analyse bactériologique ainsi que des analyses immunologiques ou de biologie moléculaire peuvent ensuite être mises en œuvre [5].
- Les modifications du L.C.R. ne sont pas systématiques, et lorsqu'elles sont présentes, elles ne sont pas spécifiques : il s'agit le plus souvent d'une augmentation de la concentration de protéines, de la cellularité et de la quantité d'Ig G. Toutefois, une xanthochromie (coloration jaune du L.C.R.) évoque fortement une encéphalomyélopathie à E.H.V. 1 (tableaux 2, 3) [11].

L'analyse sérologique

- L'analyse sérologique offre des informations particulièrement intéressantes dans le cadre de recherche de maladie nerveuse infectieuse. Mais, l'interprétation des résultats est souvent délicate. En effet, les chevaux peuvent avoir été en contact avec certains agents infectieux et présenter des anticorps tout en étant porteurs "asymptomatiques" (EHV1, maladie de Borna).
- Ainsi, des cinétiques d'anticorps, à l'aide de prises de sang réalisées à 10 jours d'intervalle, peuvent être nécessaires pour confirmer une infection récente (tableau 5, photo 6) [6].

La détection du virus, de son génome ou de ses antigènes

- La mise en évidence du virus dans un prélèvement est la méthode diagnostique la plus

Tableau 4 - Les techniques de recherche des agents mis en cause dans les maladies nerveuses d'origine infectieuse chez le cheval

Prélèvement	Mode de transport	Technique utilisée	Avantages	Limites
● EHV1				
- Écouvillon nasopharyngé	- Envoi sous couvert du froid	- P.C.R.	- Différencie EHV1 et EHV4, à la différence de la sérologie - Plus sensible que la culture virale	- Faux négatifs fréquents car le pic d'excrétion du virus est passé au moment de l'apparition des signes nerveux - EHV1 et EHV4 peuvent être isolés de chevaux sains
- Sang total		- P.C.R.	- Moins invasif qu'un prélèvement de L.C.R.	- Positif seulement si le cheval malade est en phase de virémie (précoce)
- L.C.R.		- P.C.R.	- Diagnostic de certitude	- Peu sensible, nombreux faux-négatifs
- Tissu nerveux	- Frais ou congelé	- P.C.R.		- Examen <i>post-mortem</i>
● Encéphalite à West Nile				
- Sang	- Envoi sous couvert du froid	- R.T.-P.C.R.	- Diagnostic de certitude	- Virus détectable dans le sang que pendant quelques jours
- L.C.R.		- R.T.-P.C.R.	- Diagnostic de certitude	
- Tissu nerveux		- Immunohistochimie ou culture virale		- Examen <i>post-mortem</i>
● Maladie de Borna				
- Sang	- Envoi sous couvert du froid	- R.T.-P.C.R. nichée	- Très bonne sensibilité	- Virémie de courte durée et très faible, faux négatifs fréquents - Technique très sensible avec risque de contamination des échantillons (faux-positifs)
		- Nouvelle méthode de R.T.-P.C.R. quantitative en temps réel	- Évite les problèmes de contamination des échantillons rencontrés avec la technique de R.T.-P.C.R. nichée	
- L.C.R.	- Envoi sous couvert du froid	- R.T.-P.C.R. nichée	- Très bonne sensibilité	- Technique très sensible avec risque de contamination des échantillons (faux-positifs)
		- Nouvelle méthode de R.T.-P.C.R. quantitative en temps réel	- Évite les problèmes de contamination des échantillons rencontrés avec la technique de R.T.-P.C.R. nichée	
- Tissu nerveux	- Envoi sous couvert du froid	- R.T.-P.C.R. nichée	- Très bonne sensibilité	- Examen <i>post-mortem</i> - Technique très sensible avec risque de contamination des échantillons (faux-positifs)
		- Nouvelle méthode de R.T.-P.C.R. quantitative en temps réel	- Évite les problèmes de contamination des échantillons rencontrés avec la technique de R.T.-P.C.R. nichée	- Examen <i>post-mortem</i>
		- Isolement viral	- Diagnostic définitif	- Examen <i>post-mortem</i> - Méthode lourde
● Encéphalomyélite bactérienne				
- L.C.R.	- Envoi sous couvert du froid	- Bactériologie	- Diagnostic définitif	- Nombreux faux-négatifs
		- P.C.R. <i>Streptococcus equi</i> si contexte en faveur		



6 Les analyses sérologiques nécessitent un prélèvement sur tube sec, envoyé rapidement sous couvert du froid (photo clinique équine E.N.V.T.).

Remerciements

aux Drs Pierre-Hugues Pitel et Sylvie Lecollinet pour les informations qu'ils nous ont apportées.

Tableau 5 - Analyses sérologiques pouvant être réalisées lors de suspicion de maladie nerveuse d'origine virale chez le cheval

Affection	Prélèvement	Technique utilisée	Interprétation	Limites
● Encéphalomyélite à EHV1	- Sang	- Fixation du complément	- Titre considéré comme positif à partir du seuil 1/16 - Nécessité de faire une cinétique avec deux échantillons prélevés à 10 jours d'intervalle : positif si titre en anticorps augmente d'au moins deux dilutions	- Ne permet pas de faire la différence entre les anticorps naturels et vaccinaux - Pas de différenciation EHV1 et EHV4 par ces deux méthodes sérologiques
		- Séroneutralisation		
	- E.L.I.S.A.	- Technique en cours de développement	- Seule méthode sérologique qui permettra de différencier EHV1 et EHV4	
	- L.C.R.	- Fixation du complément ou séroneutralisation	- La présence d'anticorps dans le L.C.R. est diagnostique	- Rares faux positifs si forte perméabilité de la barrière hémato-méningée qui a permis le passage d'anticorps vaccinaux
● Encéphalite à West Nile	- Sang ou L.C.R.	- E.L.I.S.A.	- Détectent Ig G	- Réactions croisées avec d'autres virus du complexe de l'encéphalite japonaise : si dosage Ig G positif, envoi d'un prélèvement au laboratoire de référence pour un dosage des Ig M (méthode lourde)
● Maladie de Borna	- Sang ou L.C.R.	- E.L.I.S.A.	- Les anticorps peuvent être décelés en phase aiguë, mais beaucoup plus difficilement détectables en phase subaiguë ou chronique	- Nombreux faux-négatifs car taux d'anticorps souvent faibles - Grande variabilité des résultats entre les laboratoires (manque de standardisation des techniques)

Références

1. d'Ablon. Réalisation d'une ponction de liquide céphalorachidien par voie lombo-sacrée chez le cheval. PVE 2004;36(144):25-8.
2. d'Ablon. Les examens du liquide céphalorachidien du cheval. PVE 2004;36 (144):29-34.
3. Dauphin G, Boutrouille A, Zientara S. Actualités sur le virus de la maladie de Borna en France. PVE 2002;34(136):27-34.
4. Galabru J, Saron MF, Berg M, coll. Borna disease virus antibodies in French horses, Vet Record. 2000;147:721-2.
5. Leblond A, Zientara S. Diagnostic différentiel des encéphalomyélites d'origine infectieuse chez le cheval. PVE 2002;34 (136):17-26.
6. Long MT, Jeter W, Hernandez J, coll. Diagnostic Performance of the Equine IgM capture ELISA for Serodiagnosis of West Nile Virus Infection. J Vet Intern Med 2006;20:608-13.
7. Miller N. West Nile virus in Horses. Vet Record 2006;9:823.
8. Ostlund EN. The Equine Herpesviruses. Veterinary Clinics of North America : equine practice 1993;9(2):283-95.
9. Pellegrini-Masini A, Livesey LC. Meningitis and Encephalomyelitis in Horses, Vet Clin Equine 2006;22: 553-89.
10. Van Maanen C. Equine Herpesvirus 1 and 4 infections : an update. Vet Q. 2002;24 (2):58-78.
11. Wilson WD. Equine herpesvirus 1 Myeloencephalopathy. Veterinary clinics of North America : Equine Practice 1997;13 (1):53-71.

fiable. Elle limite les problèmes d'interprétation rencontrés face aux résultats sérologiques.

● Cependant, elle est souvent difficile à mettre en œuvre (**tableau 4**).

CONCLUSION

● De nombreuses techniques diagnostiques sont à la disposition du praticien confronté à

une suspicion de maladie nerveuse d'origine infectieuse chez un cheval. Pour des raisons de coût et afin de limiter le nombre d'examens, il est nécessaire de bien orienter le choix des analyses demandées.

● L'interprétation des résultats nécessite leur confrontation avec les données cliniques et épidémiologiques.

formation continue

1. La majorité des chevaux infectés par le virus de la maladie de Borna vont développer des signes cliniques : oui non
2. Lors d'encéphalomyélopathie à herpès virus, la sérologie permet de faire la différence entre les virus EHV1 et EHV4 : oui non
3. La détection du virus West Nile dans le sang de chevaux malades est difficile car la virémie est très transitoire et ne dure que quelques jours : oui non



mythe ou réalité ?

■ "Le génome de la maladie de Borna présente une grande stabilité dans le temps, d'une zone géographique à l'autre, et d'une espèce animale à l'autre." - Vrai.

■ "La xantochromie du L.C.R. est fortement évocatrice d'une encéphalomyélopathie à E.V.H. 1." - Vrai.

■ "Lors d'affection nerveuse, il convient de privilégier une ponction de L.C.R. au niveau atlanto-occipital plutôt qu'au niveau lombo-sacré." - Faux, tout dépend de la localisation de l'affection nerveuse suspectée.

DIAGNOSTIC - TRAITEMENT