

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire



Domaine : Sciences de la nature et de la vie

Filière : Sciences vétérinaires

Mémoire de fin d'études

Pour l'obtention du diplôme de Docteur

en

Médecine vétérinaire

THEME

Les principales pathologies virales du cheval

Présenté par : ZIANI Yasmine

KHEMRI INES

Soutenu publiquement, le 28/10/2020 devant le jury :

Mr ZAOUANI M. MCA (ENSV) Président

Mme ZENAD W MCB (ENSV) Examinatrice

Mme AIT OUDHIA K. PROFESSEUR (ENSV) Promotrice

2020-2019

REMERCIEMENTS

A notre promotrice Pr : AIT OUDHIA Khatima. Professeur à l'Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire d'avoir accepté de nous encadrer, nous la remercions profondément d'avoir été présente à tout moment pour la réalisation de ce travail, pour ses encouragements continuels et motivants, pour son soutien moral et ses remarques pertinentes. Nous voudrions également lui témoigner notre sincère gratitude pour sa patience et son énorme gentillesse qui nous ont été précieuses afin de mener ce travail à bon port.

Au Dr M.ZAOUANI : Enseignant à l'Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire pour nous avoir fait l'honneur d'accepter de présider notre jury. Veuillez trouver ici l'assurance de nos sincères remerciements et de notre profond respect.

Au Dr. W.ZENAD : Enseignante à l'Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire, d'avoir accepté d'examiner ce travail après tout ce que vous nous avez appris durant notre cursus, merci d'avoir partagé avec nous votre amour pour cette noble profession.

A madame ZIANI Imene. Nous vous présentons nos vifs remerciements pour tout ce que vous avez fait pour réaliser ce travail. Vous l'avez dirigé avec une disponibilité constante, vos compétences, votre rigueur ainsi que vos conseils mémorables nous ont beaucoup appris.

Au Professeur KHEMRI D, du service de néphrologie de l'hôpital Mustapha que nous remercions de nous avoir soutenu dans la réalisation de ce projet.

Nous tenons à remercier tous ceux qui ont participé de loin ou de près à la réalisation de ce travail.

Sommaire

Introduction	XI
I. Généralité sur l'artérite virale équine	1
1. L'artérite virale	1
1.1 Définition.....	1
1.2 Historique.....	1
1.3 Répartition géographique	2
2. Agent pathogène responsable de la maladie	4
2.1 Taxonomie et phylogénie.....	4
2.2 Caractéristiques structurales et morphologiques.....	5
2.2.1 Caractéristiques structurale du virion et organisation génomique :.....	5
2.2.2 Infection virale et immunité :.....	6
2.1.2 Epidémiologie et transmission du virus	8
3.1.1 Les voies de transmission du virus :	8
2.4 Diagnostic de la maladie.....	10
2.4.1 Diagnostic clinique	10
2.4.2 Diagnostic différentiel	13
2.4.3 Diagnostic biologique.....	14
2.5 Prévention et mesures de lutte	16
2.5.1 Hygiène et prophylaxie sanitaire.....	16
2.5.2 Traitement.....	17
2.5.3 Vaccination.....	17
II. Généralités sur l'anémie infectieuse équine (AIE)	20
1. Qu'est-ce que l'anémie infectieuse équine ?	20
1.1. Définition.....	20
1.2. Historique et répartition géographique	20
1.3. Importance de la maladie.....	21
2. Quel est l'agent pathogène responsable de la maladie ?	21
2.1 Taxonomie et phylogénie.....	21
3. L'infection par le virus de l'AIE	26
3.1 Transmission virale :	26
3.2 Tropisme vira :	27
3.3 Réponse immunitaire de l'hôte :.....	28

4. Diagnostic de l'AIE.....	28
1.1. Diagnostic clinique et épidémiologique :.....	28
4.2 Diagnostic de laboratoire	29
5. Prévention et mesure de lutte	30
5.1 Traitement :	30
5.2 Prévention :.....	30
III. Généralités sur la grippe équine.....	32
1. Qu'est-ce que la grippe équine ?	32
1.1. Définition.....	32
1.2. Historique.....	32
2. Quel est l'agent pathogène responsable de la maladie ?	33
2.1 Taxonomie.....	33
2.1.1 Classification virale	33
2.1.2 Classification structurale et morphologique.....	34
2.1.3 Epidémiologie.....	37
2.1.4 Diagnostic de la maladie.....	37
2.1.5 Prévention et mesure de lutte	40
IV. Généralités sur L'herpès virus	43
1. Qu'est-ce que l'herpès virus ?	43
1.1. Définition.....	43
1.2. Historique.....	44
2. Quel est l'agent pathogène responsable de la maladie ?	45
2.1 Taxonomie et structure des herpès virus	45
2.2. Caractéristiques morphologiques et structurales.....	45
Conclusion.....	65
Références bibliographiques.....	66

Liste des Figures

Figure 1 Distribution géographique des foyers entre 1953 et 2012 : cas d'infection par l'artérite virale équine et populations séropositives dans le monde.....	3
Figure 2 Structure de L'EAV (Veit M. e., 2014.).....	6
Figure 3 Cycle de transmission de l'EAV	9
Figure 4 Temps d'apparition et durée des signes cliniques de l'AVE.....	11
Figure 5 Les signes cliniques de l'EVA sur une étude d'une infection expérimentale	12
Figure 6 Les herpès virus chez les équidés (A.J, 2010.).	44
Figure 7 : Photo prise par microscope électronique a transmission d'une herpèsvirus équin (PAILLOT R, 2008.).....	46
Figure 8 Schéma de la structure de l'herpèsvirus équin 1. D'après (PAILLOT R, 2008.)	46
Figure 9 Schéma de la structure du génome des herpes virus équin (LE PODER S., 2011.)	47
Figure 10 cycle de réplication des herpès virus HVE-1 et HVE-4 d'après (PAILLOT R, 2008.).....	48
Figure 11 Cycles épidémiologiques aux infections EHV-1 et rôle des chevaux porteurs latents dans la transmission virale. (APHIS, 2008.).....	50
Figure 12 Phase de latence lors d'une infection par un herpèsvirus à l'échelle cellulaire Et à l'échelle de l'organisme (Espace_réservé8).....	53
Figure 13 : Différents modes de transmission des herpès virus équins (LE PODER S, 2011.).....	55
Figure 14 Jetage nasal visqueux d'un cheval atteint de la forme respiratoire de la rhino pneumonie (ALLEN GP, 2004.).....	56
Figure 15 Fœtus avorté attache à son placenta (ALLEN GP, 2004.).....	56
Figure 16 Cheval ataxique retrouvé en décubitus puis relever (PRONOST S., 2012.)	57
Figure 17 Mesures prophylactiques lors d'épidémie de rhinopneumonie équine due a l'EHV-1 (PRONOST., 2010).....	61
Figure 18 Vaccins disponibles contre l'EHV- ET L'EH-4.D'après (PAILLOT., 2012).....	64

Liste des abréviations

aa : acide aminé

Ac : anticorps

ACF : adjuvant complet de Freund

ADN : acide désoxyribonucléique

ADNc : ADN complémentaire

Ag : antigène

AIE : anémie infectieuse des équidés

AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien AQPS : autre que pur-sang ARN : acide ribonucléique

AINS : Anti-inflammatoire non-stéroïdien

ARN : acide ribonucléique

ARNc: ARN complémentaire

ARNm : ARN messenger

ARNv : ARN viral

AVE : artérite virale équine (la maladie)

BALT : bronchus-associated lymphoid tissue

BLAST : basic local alignment search tool

CD : cluster de différenciation

CMH : complexe majeur d'histocompatibilité

CMV : cytomégalovirus

Cys : cystidine

DAMPs: damage-associatedmolecular patterns = motifs moléculaires associés aux dégâts cellulaires

DAPI :4',6-diamidino-2-phénylindole

DC :dendritic cell = cellule dendritique

DEPC :diéthylpyrocarbonate

DIVA : differentiation of infected from vaccinated animals

DMEM :Dulbecco's Modified Eagle Medium

DMEM/F-12 :DMEM:Ham's F-12 Nutrient Mixture

DMV : vésicule à double membrane

DUB : activité de dé-ubiquitination

EAE : encéphalomyélite auto-immune expérimentale

EAO : orchite auto-immune expérimentale

EAU : uvéite auto-immune expérimentale

EAV : Equine Arteritis Virus = Virus de l'Artérite Virale Équine

EBV : virus d'Epstein-Barr

ECA11 : chromosome équin 11

ECP : effet cytopathique

EDEM-1 :ER degradation-enhancing alpha-mannosidase-like protein 1

EHM : Encéphalomyélite

EHV : herpesvirus équin

ELISA : Enzyme-LinkedImmunoSorbentAssay

EMC : encéphalomyocarditis

ER : estrogenreceptor = récepteur aux oestrogènes

ER : réticulum endoplasmique

ERAD : endoplasmicreticulumassociateddegradation = machine de dégradation des protéines associée au réticulum endoplasmique

EVH : herpes virus

HA : hémagglutinine

HI : hemagglutination inhibition

HVE : Herpèsvirus équin

Ig: immunoglobuline

IM : Intra-musculaire

IV : Intra-veineux

LCR : Liquide céphalo-rachidien

M1 : protéine de matrice
M2 : protéine du canal ionique
NA : neuraminidase
NP : nucléoprotéine
NS1 : protéine non structurale 1
OIE : organisation mondiale de la santé animale
ONS : Origine non spécifiée
ORF : Open reading frame
OS : Organisme sentinelle
PA : protéine acide pb : paires de bases
PB1 : protéine basique 1
PB2 : protéine basique 2
PCR : Réaction en chaîne par polymérase
PF : peptide de fusion
PO : Per os
PV : primo-vaccination
RESPE : réseau d'épidémiosurveillance des pathologies équine
RNP : ribonucléoprotéines
RT-PCR : reverse transcription polymerase chain reaction S. equi : Streptococcus equi
SNC : Système nerveux central
SRA : syndrome respiratoire aigu
SRD : single radial immunodiffusion
SRH : single radial haemolysis
TM : domaine transmembranaire
UV : ultraviolet

Résumé

Beaucoup de maladies virales influent sur les chevaux, certains d'entre eux sont connus depuis plusieurs siècles. C'est le cas de l'anémie infectieuse des équidés, signalé pour la première fois en 1843. Aujourd'hui, plusieurs d'entre eux ont un impact négatif dans le monde entier et spécialement dans l'industrie de cheval de sport, ce qui cause des pertes économiques considérables et spécialement lorsqu'elles sont liées aux restrictions de la circulation des chevaux lors d'événements sportifs. Les virus qui peuvent infecter les chevaux sont regroupés en 16 différentes familles. Certaines d'entre elles sont très importantes, car leur gravité et leur capacité à diffuser les places dans la liste des maladies à déclaration obligatoire par l'Organisation Mondiale De Santé Animale (OIE). Alors que D'autres font parties des zoonoses en cause de pathologies humaines Les virus équins plus importants sont celles qui affectent :

- Les voies respiratoires : huit espèces différentes sont en cause, y compris, le virus de la rhinopneumonie (EHV4), le virus de l'artérite virale équine, deux d'entre eux, la grippe etc.
- Il faut souligner également le groupe de virus qui affectent le système nerveux central. Parmi eux, il y a six espèces de virus qui peut affecter les humains, provoquant l'encéphalomyélite chez les deux espèces et qui sont à déclaration obligatoire. Nous allons décrire deux virus importants chez les chevaux et nous mettrons l'accent sur les maladies qu'elles produisent. Ces virus sont :
- Virus de l'artérite équine, qui appartient à la famille Arteriviridae et le virus de la fièvre du Nil occidental, qui appartient à la famille des Flaviviridae.

ملخص

تصيب الخيول العديد من الأمراض الفيروسية ، وبعضها معروف منذ قرون. هذا هو الحال مع فقر الدم المعدني للخيول ، الذي تم الإبلاغ عنه لأول مرة في عام 1843. واليوم ، العديد منها له تأثير سلبي في جميع أنحاء العالم وخاصة في صناعة الخيول الرياضية. مما يتسبب في خسائر اقتصادية كبيرة وخاصة عند ربطها بالقيود المفروضة على حركة الخيول أثناء الأحداث الرياضية .

يتم تصنيف الفيروسات التي يمكن أن تصيب الخيول في 16 عائلة مختلفة. بعضها مهم للغاية ، لأن شدتها وقدرتها على الانتشار تضعها في قائمة الأمراض التي يجب الإبلاغ عنها من قبل المنظمة العالمية لصحة الحيوان (OIE)

في حين أن البعض الآخر من بين الأمراض حيوانية المصدر التي تدخل في أمراض الإنسان ، فإن فيروسات الخيول الأكثر أهمية هي تلك التي تؤثر على:

- الجهاز التنفسي: ثمانية أنواع مختلفة متورطة ، بما في ذلك ، فيروس الالتهاب الرئوي الأنفي (EHV4) ، فيروس التهاب الشرايين الفيروسي للخيول ، اثنان منهم ، الأنفلونزا إلخ

- كما يجب إبراز مجموعة الفيروسات التي تصيب الجهاز العصبي المركزي. من بينها ستة أنواع من الفيروسات التي يمكن أن تصيب البشر ، وتسبب التهاب الدماغ والنخاع في كلا النوعين والتي يجب الإبلاغ عنها. سوف نصف فيروسين مهمين في الخيول ونركز على الأمراض التي تنتجها. هذه الفيروسات هي:

- فيروس التهاب الشرايين الخيلي الذي ينتمي إلى فصيلة Arteriviridae

- فيروس حمى غرب النيل ، الذي ينتمي إلى فصيلة Flaviviridae.

Abstract

Many viral diseases affect horses, some of them have been known for centuries. This is the case with infectious anemia of equines, first reported in 1843. Today, several of them have a negative impact all over the world and especially in the sport horse industry, which causes considerable economic losses and especially when linked to restrictions on the movement of horses during sporting events. The viruses that can infect horses are grouped into 16 different families. Some of them are very important, because their severity and their ability to spread places them on the list of notifiable diseases by the World Organization for Animal Health (OIE). While others are among the zoonoses involved in human pathologies. The more important equine viruses are those which affect:

- Respiratory tract: eight different species are involved, including, rhinopneumonia virus (EHV4), equine viral arteritis virus, two of them, influenza etc.
- We should also highlight the group of viruses that affect the central nervous system. Among them are six species of viruses which can affect humans, causing encephalomyelitis in both species and which are notifiable. We will describe two important viruses in horses and focus on the diseases they produce. These viruses are:
- Equine arteritis virus, which belongs to the Arteriviridae family and
- West Nile fever virus, which belongs to the Flaviviridae family.

Introduction

Dans l'approche des principales maladies virales du cheval, le praticien doit tenir compte de l'aspect intrinsèque, propre à chaque l'animal dont sa variabilité individuelle, sa prédisposition génétique et sa résistance. Les facteurs liés à la race et à l'âge ainsi que les facteurs extrinsèques représentés par l'environnement de l'animal (box, herbage, concentration et mélange des animaux, etc.) Son utilisation, et les influences climatiques et géographiques.

De ce fait, en prenant en considération ces différents éléments, on analysera l'apparition de maladies. Il est donc important de savoir repérer les signes pathognomoniques d'une pathologie afin de la diagnostiquer et de la distinguer d'une autre pathologie pour ensuite agir en conséquence.

Les principaux agents pathogènes rencontrés en Algérie et qui sont en causes de différentes affection respiratoires, abortives et générales ont été abordées dans cette étude.

I. Généralité sur l'artérite virale équine

1. L'artérite virale

1.1 Définition

L'artérite virale équine(AVE) est une pathologie causée par l'agent infectieux artérite équine virale (EAV équineartiritis virus) c'est un petit virus à ARN monocaténaire enveloppé de la famille des Areteriviridae de l'ordre des Nidovirales(SNIJDER EJ., 1998).

Ce virus est à l'origine de l'artérite équine virale, maladie extrêmement contagieuse spécifique aux équidés se traduisant par une grippe systémique "influenza like" chez les chevaux adultes, et par des avortements chez la jument en gestation.

Elle se transmet par voie respiratoire, par contact direct avec des chevaux infectés en phase aigüe ou avec des sécrétions d'avortements contaminés ou des tissus. Mais aussi par voie vénérienne, cette voie représente le risque le plus élevé de contagion, du aux étalons porteurs chronique du virus infectieux dans leur semence

Suiteà la primo infection par aérosol l'étalon peut soit éliminer le virus et ne plus êtrecontagieux 28 jours post infection, ou héberger le virus au niveaux des glandes annexes ce qui fait de lui un étalon porteur sain excréteur du virus donc représente un réservoir naturel du virus,il favorise ainsi la persistance et l'évolution du virus et l'émergence de nouveaux viriants qui peuvent être plus virulents, l'utilisation la semence infecté dans le reproduction peut être à l'origine d'épizooties comme ce fut en Normandie en 2007 et en Irlande en 2003 (HANS A G.D., 2008).

L'AVE est rarement fatale pour les chevaux adultes en bonne santé, mais reste une maladie à déclaration obligatoire au niveau de l'Office international des Epizooties ce qui indique que ce virus a un potentiel très élevé de contamination au niveau international et aux prés des populations naïfs (Office International des Epizooties, 2005).

1.2. Historique

L'artérite virale équine (AVE) est une maladie connue en Europe depuis la fin du XVIIIe (18 ème) siècle sous plusieurs noms comme « la cellulite infectieuse épizootique » ou « la fièvretyphoïde du cheval » ou encore «l'épizootie de basset » ou « pinkeye » chez les anglo-saxons prouvant ainsi qu'à cette période la aucun diagnostic différentiel n'a été établi. (MURPHY FA., 1999)

Le virus de l'EAV a été isolé et identifié pour la première fois en 1953 à partir d'un poumon d'un fœtus avorté, Observé lors d'une épidémie se traduisant par un pic de

maladies respiratoires et d'avortements dans un haras de trotteur a Standardbred proche de la ville Bucyrus, Ohio (Etats Unis).

Ce n'est qu'en 1957 que la maladie a été nommée par Doll, suite à l'observation de lésions spécifiques inflammatoires provoqué au niveau des artérioles. (DOLL ER., 1957)(TIMONEY, 2002).

Une épidémie importante est survenue dans plusieurs élevages de pur-sang dans le Kentucky en 1984, elle conduit à l'instauration de mesures de réglementation d'importation dans plusieurs pays (TIMONEY PJ., 1987).

Les mouvements internationaux et nationaux des chevaux et de leurs semences favorisent la propagation du virus, en raison d'une augmentation de nombre d'épizooties. Lors des deux dernières décennies, la maladie a été qualifiée comme « maladie émergente » pour l'espèce équine suite à l'identification de cas en Nouvelle-Zélande en Afrique du Sud (Balasuriya UBR, 2007). C'est l'une des 11 maladies listées par l'OMS est la plus surveillée au niveau international.

Même si l'AVE a été essentiellement identifié sur les chevaux, des cas ont été identifiés chez d'autres équidés tels que les zèbres, les mules, les ânes, et les bardots (Paweska JT, 1997).

1.3. Répartition géographique

Maladie a répartition géographique mondiale, la séroprévalence vari selon l'âge et la race des chevaux dans un même pays.

Des études sérologiques ont prouvé la présence à L'AVE dans plusieurs pays : « Amérique du nord, Amérique du Sud, Europe, Australie, Afrique et l'Asie ».

Certains pays tels que le Japon et l'Islande sont indemne du virus, ainsi que la Nouvelle Zélande. (Campos JR), mais des études ont démontré La présence d'anticorps spécifique de l'EAV, a été mis en évidence chez des chevaux au Japon, pays étant considéré indemne de la maladie (Kondo T, 1998)

Les Etats Unis présentent un taux élevé d'infection à L'EVA touchant surtout les chevaux adultes : les chevaux Standardbred ont un taux de séroprévalence compris entre 70% et 85%, mais aussi les Saddlebred sont touchée entre 8% et 25% par rapport aux pur-sang ou la séroprévalence reste assez faible inférieur à 5.4% (Anonymous, 2000).

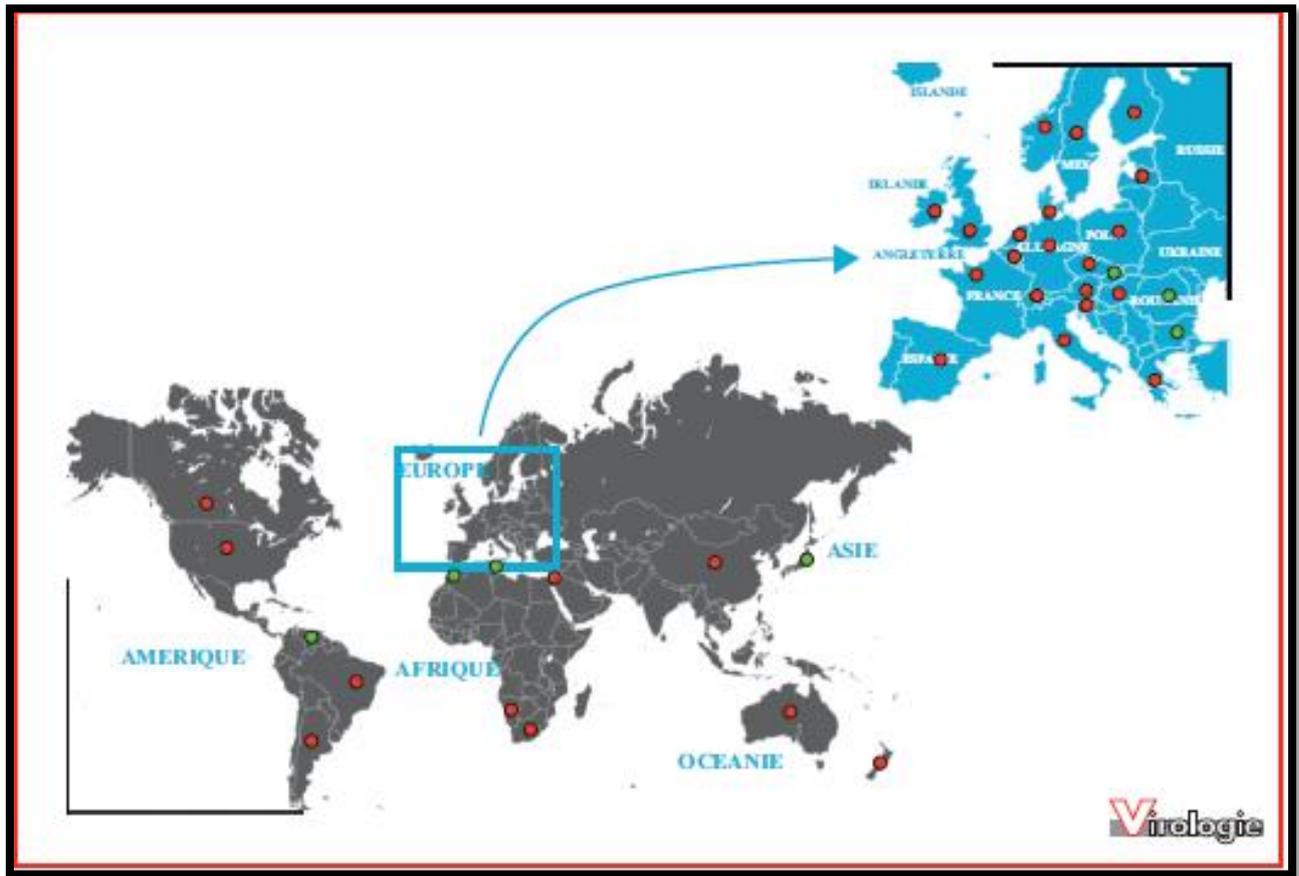


Figure 1 Distribution géographique des foyers entre 1953 et 2012 : cas d'infection par l'artérite virale équine et populations séropositives dans le monde.

- Mise en évidence du virus par isolement virale ou RT-PCR
- Mise en évidence d'anticorps dirigés contre le virus par seroneutralisation ou ELISA.

2. Agent pathogène responsable de la maladie

2.1 Taxonomie et phylogénie

L'EAV appartient à l'ordre des Nidovirales qui comprend la famille des Arteriviridae, la famille Coronaviridae, la famille des Roniviridae, et des Mesoniviridae. (Dee, 1998) (Cavanagh, 1997) (Lauber, 2012).

La famille des Arteriviridae comprend le genre Arterivirus, jusqu'en 2016 cette famille comprenait qu'un seul genre, auquel appartient le virus l'EAV, le virus de la maladie de l'opossum (WPDV), le virus de la fièvre hémorragique simienne (SHEV), le virus du syndrome dysgénique et respiratoire du porc (VSDRP), et le virus augmentant la lactate déshydrogénase chez la souris (LDV). (ICTV, juin 2009) (Veit, 2014) (Kuhn, 2016).

Mais désormais avec la description de nouveaux Arterivirus, la famille des arteriviridae a été divisée en plusieurs genres : le genre Diparterivirus, le genre Equarterivirus, le genre Narterivirus, le genre Porarterivirus, et le genre Simarterivirus. (ICTV, 2017) (Adams, 2017) (Kuhn, 2016).

L'ordre des Nidovirales est divisé en quatre familles dont celle des Arteriviridae à laquelle appartient l'EAV. Au sein de cette famille, l'EAV est classé dans le genre Equarterivirus.

Ces virus étaient classés dans le genre *Arterivirus* car ils provoquaient des lésions importantes au niveau des artères.

En 1995, une étude sur 18 souches différentes isolées d'Europe et d'Amérique du nord a permis de mettre en évidence pour la première fois 4 groupes phylogénétiques distincts, dont deux groupes Nord-américain NA1, NA2, et deux groupes Européen E1 et E2, cette étude démontre le mouvement des souches virales entre les deux continents (Balasuriya UB, 1995), ce qui a permis de classer l'EAV en deux groupes : .

Le groupe 1 : le Nord-Américain (NA), et le groupe 2 : L'européen (EU), Dont l'EAV EU est subdivisée en deux sous-groupes ; le sous-groupe européen-1 (EU-1), et le sous-groupe européen-2 (EU-2). (Laabassi, 2014) (Metz, 2014) (Pronost, 2010)

2.2 Caractéristiques structurales et morphologiques

Caractéristiques structurale du virion et organisation génomique :

L'EAV est un virus de forme sphérique entouré d'une enveloppe mesurant 50-65 nm de diamètre (Gorbalenya, 2006), renfermant une capsidie icosaédrique de 30-50 nm. (Horzinek M, 1971). Le génome est composé d'ARN monocaténaire de polarité positive dont la taille est de 12 704 nucléotides variant selon les souches. (Nidovirales, 1997) (Zhang J, 2010)

Le génome possède à ses extrémités deux régions non traduites (figure 1) ; la région 5' terminale ou séquence leader 5'UTR et la région 3'UTR polyadénylée à l'extrémité 3'.

Le génome est composé de 10 cadres de lecture ouverte (ORF) dont le $\frac{3}{4}$ du génome en région 5' sont composés de 2 grands ORFs (1a et 1b) et qui codent pour la polymérase responsable de la réplication de l'ARN viral, les polyprotéines (pp1a, pp1ab).

Le $\frac{1}{4}$ restant qui se trouve en région 3' du génome possède 8 ORFs (2a, 2b, 3, 4, 5a, 5, 6, 7) qui codent la protéine 5a et les 7 protéines de structure ;

- La protéine N de la nucléocapside qui enveloppe l'ARN, codée par l'ORF7, les 6 autres protéines de l'enveloppe des glycoprotéines (GP) : GP2, GP3, GP4, GP5, les protéines non glycosylées de l'enveloppe (E) et de la membrane (M) (de Vries AA, 1992) (Ziebuhr J, 2000)

Le virus est enveloppé par une bicouche lipidique présentant de petites pointes ou 'spikes' qui sont formés par les GP2/GP3/GP4 et qui représentent les trois protéines mineures de surface et qui forment un hétérotrimère à la surface du virion, et les deux protéines majeures de l'enveloppe (M, GP5) formant un hétérodimère reliée par un pont disulfure à la surface du virion. (de Vries AA P. S., 1995) (Wieringa R, 2004)

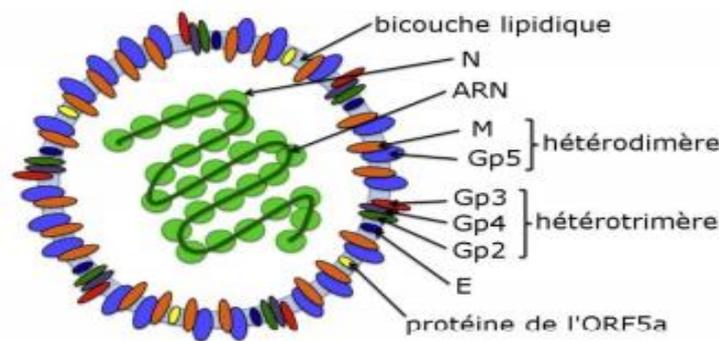


Figure 2 Structure de L'EAV (Veit M. e., 2014.)

2.2.2 Infection virale et immunité :

2.2.2.a Déroulement de l'infection par l'EAV dans l'organisme et cellules infectées :

Lors d'une infection par voie respiratoire le virus va d'abord infecter les macrophages alvéolaires.

A 24h post infection l'EAV aura infecté les macrophages alvéolaires et l'épithélium respiratoire (les pneumocytes) (Del Piero, 2000)

A 48h post infection l'EAV se retrouve aux niveaux des nœuds lymphatique satellite ou il va se reproduire (Del Piero, 2000)

Selon des études il a été démontré que les macrophages alvéolaires ne permettent pas une réplication productive du virus contrairement aux macrophages dérivés du monocyte circulant. (Moore, Virulent and avirulent strains of equine arteritis virus induce different quantities of TNF-alpha and other proinflammatory cytokines in alveolar and blood-derived equine macrophages, 2003.)

Après réplication du virus dans les nœuds lymphatique, les monocytes circulants et les cellules endothéliales des capillaires pulmonaire le virus se propage dans tout l'organisme (Del Piero, 2000) avec atteinte des organes lymphoïdes (nœuds lymphatiques et la rate), le foie (Fukunaga, 1994.), les reins (cellules épithéliales tubulaires, les cellules mésangiales glomérulaires et les cellules endothéliales glomérulaires) (Neu, 1988), l'intestin (cellules endothéliales vasculaire, les entérocytes), le fluide péricardique (Neu, 1988), les cellules épithéliales des glandes endométriales de la jument gestante (Wada, 1996), et les organes l'appareil reproducteur male. (Holyoak, 1993.)

En plus des macrophages l'EAV a la capacité d'infecter d'autres cellules immunitaires telles que les LT (CD3+) de certains chevaux, (Vairo, 2013) (Go, 2010) les IGM+ et les Lb (Vairo, 2013)

Entre j6 –j8 post infection il ya infection des vaisseaux sanguins avec atteinte des cellules endothéliales, des péricytes et des myocytes de la media. (Del Piero, 2000)

A 10 jours post infection les dommages les plus importants sont observés au niveau des vaisseaux sanguins (Del Piero, 2000), le virus fini par disparaître progressivement (sauf lors de persistance au niveau de l'appareil reproducteur male) avec persistance du virus entre 10-21 jours au niveau de l'épithélium rénale tubulaire. (Del Piero, 2000)

2.2.2.b L'infection par l'EAV et l'immunité innée

1. Détection des virus par les récepteurs de reconnaissance de motifs et production d'interférons :

Dans la famille des arteriviridae l'EAV est capable d'inhiber la réponse des interférons (IFN) de type 1 de la cellule qui est infectée (Han, 2014) (Han M. e., 2014.) (Go Y. e., 2014:) (Van Kasteren, 2013)

En effet une cellule infectée va libérer des IFN-1 afin de protéger les cellules adjacentes de l'infection virale, sauf que l'EAV a le pouvoir d'inhiber cette dernière.

Une fois que les IFN-1 sont libérés par la cellule infectée, ils vont induire la synthèse et la transcription de protéines antivirales qui ont le rôle de bloquer certaines actions et étapes clé de l'infection productive virale, tel que l'entrée du virus à l'intérieur de la cellule, la décapsidation du génome, la transcription des ARNm viraux, la synthèse des protéines virales, la réplication du virus, l'assemblage ou le relargage des virions néoformés. (Leroy, 2006)

2. Réponse inflammatoire. :

L'EAV peut provoquer une nécrose de la media, une formation d'un œdème avec infiltration leucocytaire et un thrombose.

Ces réactions sont induites par l'EAV, il faut noter qu'elle d'autant plus importante lors de la présence d'une souche virulente importante.

L'EAV induit la production de cytokines pro-inflammatoires et des facteurs pro-coagulants des cellules endothéliales des vaisseaux sanguins et des macrophages (résidents ou circulants). (Balasuriya, 2013) (Moore, Virulent and avirulent strains of equine arteritis virus induce different quantities of TNF-alpha and other

proinflammatory cytokines in alveolar and blood-derived equine macrophages, 2003.)

Ce qui entraîne l'augmentation de la perméabilité des vaisseaux sanguins et donc une perte accrue de liquide et d'une coagulation sanguine provoquant la formation d'un caillot qui maintient une infection locale. (Janeway, 2009)

On en conclut donc que l'EAV stimule l'augmentation des molécules d'adhérence (sélectine-E) par les artères pulmonaire et les cellules endothéliales (Moore, Virulent and avirulent strains of equine arteritis virus induce different quantities of TNF-alpha and other proinflammatory cytokines in alveolar and blood-derived equine macrophages, 2003.), provoquant l'augmentation de la perméabilité vasculaire, l'infiltration des leucocytes et la production des facteurs chimiotactiques conduisant ainsi à une hémorragie, œdèmes perivasculaire avec lésions vasculaires. (Balasuriya U. Y., 2013)

2.1.2 Epidémiologie et transmission du virus

L'AEV est spécifique aux équidés se transmet par voie respiratoire ou vénérienne. (Metz G. e., 2014)

La variabilité de la souche virulente, l'âge de l'hôte, son statut immunitaire au moment de l'infection, et la voie de transmission du virus constituent des paramètres déterminants les conséquences de l'infection.

3.1.1 Les voies de transmission du virus :

Les voies de transmission de l'EAV chez les chevaux se font d'abord par voie respiratoire, un cheval gravement infecté va contaminer d'autres chevaux par les sécrétions respiratoires.

La période d'incubation est de 3-14 jours, le virus est éliminé dans les sécrétions respiratoires pendant 7-14 jours. (Phase aiguë) (Vaala WE, 1992)

La seconde voie de transmission se fait à travers le sperme d'un étalon porteur, c'est la voie la plus efficace de transmission, une fois la jument infectée lors d'accouplement avec un étalon excréteur, ou lors d'une insémination artificielle avec semence infectée, elle va transmettre le virus aux autres chevaux par voie respiratoire, ainsi la transmission se fait soit par voie directe ou indirecte avec les chevaux infectés en phase aiguë (Doll, 1957) (Timoney, 1987.)

2.3.1.a Les matières virulentes et le mode de transmission :

La contamination par les sécrétions nasales transmise par aérosols (Balasuriya U. Y., 2013) (Dee, 1998) représente un taux élevé de titres viraux qui sont libéré durant la phase aiguë (7-14 jours post infection), ce qui fait d'elle la voie la plus importante bien que le virus est aussi transmis via l'urine, les excréments et les sécrétions vaginales lors d'une contamination aiguë et d'avortement (les tissus d'avortement tel que le fœtus et le placenta)(Glaser AL, 1996), mais aussi les objets contaminés comme les véhicules de transports. (TIMONEY PJ., 1987)

Les étalons infectés par voie aérienne deviennent porteurs et excréteurs permanent du virus et donc constituer un réservoir. (Zhang, 2010.)

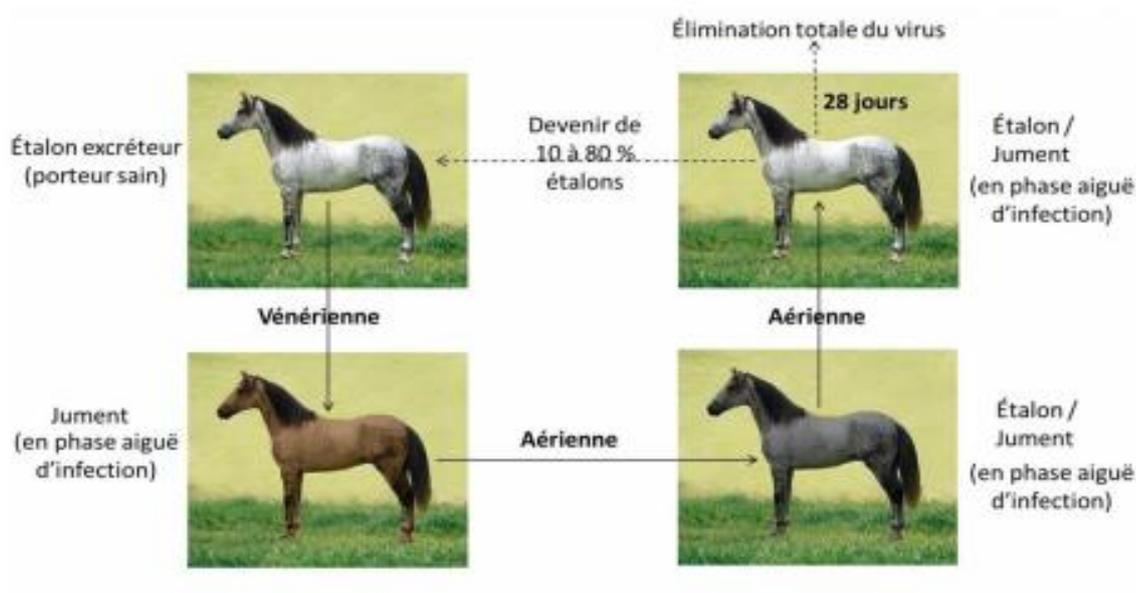


Figure 3 Cycle de transmission de l'EAV

Une fois infecté par voie vénérienne la jument peut contaminer d'autres chevaux par voie aérienne. Suite à cette infection le virus va être éliminé en 28 jours ou persister dans l'appareil reproducteur de certains étalons. Ces derniers vont excréter le virus dans leur semence et constituer des réservoirs du virus, ils contribuent à la formation de nouveaux cycles de transmission.

Il a été récemment démontré que le virus pouvait être transmis lors de l'embryo Transfer à partir de juments inséminées avec une semence infectée.

L'infection congénitale par transmission transplacentale (vertical transmission) pouvait aussi arriver chez la jument infectée tard dans leur gestation conduisant à l'avortement. (D. Scott McVey, 2013)

2.3.1.b Persistance du virus

Lors de la primo infection le virus est éliminé au bout de 28-34 jours post infection, cette élimination survient au même temps que l'apparition des anticorps neutralisant dans le sérum. Cependant l'infection peut persister au niveau de l'appareil reproducteur de certains étalons (10-80% des étalons) et constituer une infection permanente. (Carossino, 2017.)

Chez ces étalons l'EAV est toujours trouvé au niveau de l'ampoule du canal déférent, mais aussi au niveau de la prostate, de l'épididyme, des glandes bulbo-urétrales et des vésicules séminales, et de la vessie et l'urètre distale chez 40% des étalons, il en résulte l'excrétion en permanence du virus dans leurs semence. (Carossino, 2017.)

Cet état d'infection peut durer plusieurs mois ou années, voir toute la vie de l'étalon, devenant un réservoir du virus lors de la période de la reproduction. (Metz G. e., 2014) (Balasuriya U. Y., 2013)

Une jument accouplée ou inséminée avec cette semence présente un risque de 100% d'être infecté par le virus. (Metz G. e., 2014). Cependant dans certains cas certains étalons peuvent arrêter d'excréter le virus de façon spontanée. (Fortier, 2002)

Qu'est qui favorise la persistance du virus chez les étalons ?

Suite à l'apparition de mutation dans le génome viral, qui est favorisée par chaque nouvelle réplication (Miszczak, 2012) le virus peut diverger en quasi-espèces (Metz G. e., 2014) qui vont favoriser la persistance du virus dans l'appareil reproducteur et une souche plus virulente peut émerger causant des épizooties majeures. (Metz G. e., 2014)

2.4 Diagnostic de la maladie

2.4.1 Diagnostic clinique

Les signes cliniques de maladie observés peuvent être très variables et dépendent de la virulence de la souche, de la voie d'infection, de la dose virale, de l'âge et des conditions physiques du cheval (carence alimentaire, dénutrition, parasitisme, gestation, sevrage).

2.4.1.a Les Signes cliniques non spécifiques :

Les signes cliniques peuvent se présenter par de la fièvre (qui dure entre 4-5 jours atteignant les 41 degrés), des écoulements nasaux importants (Metz G. e., 2014) (Pronost, 2010), une inappétence, de l'abattement, une anorexie, de l'urticaire généralisé, une conjonctivite, une hyper salivation, des œdèmes (au niveau des

paupières, du tronc, et des membres, des glandes mammaires, du prépuce ou du scrotum qui peut être la conséquence d'une orchite ou épидидymite conduisant à une infertilité passagère)(Pronost, 2010)

La figure ci-dessous montre les délais d'apparition des signes cliniques.

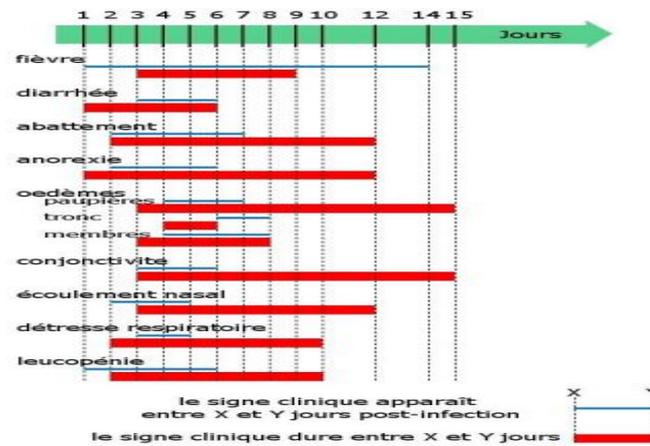


Figure 4 Temps d'apparition et durée des signes cliniques de l'AVE.

La plus part de ces signes cliniques sont similaires à d'autres pathologies causées par des virus spécifiques aux équidés, tel que l'anémie infectieuse équine (AIE), les adénovirus, le virus de l'encéphalite équine, la grippe équine, l'herpes équine (EHV-1 et 4) et la rhinite équine A et B (OIE, 2017), Ou par Certaines bactéries streptocoques (purpura hémorragique) peuvent aussi être à l'origine de ces signes cliniques, ou même des intoxications à l'Alysson blanc (Berteroaincana). (OIE, 2017)

Le diagnostic clinique de l'AVE doit toujours être confirmé par un test de laboratoire officiellement reconnu.



Figure 5 Les signes cliniques de l'EVA sur une étude d'une infection expérimentale

Montrant (a) de l'urticaire, (b) oedeme distal du tronc, (c) petechies hemorrhagique de la gencive, (d) oedeme distal du tronc et du prépuce.

Il a aussi été démontré que l'EAV pouvait causer des avortements chez 10-70% des juments gestantes surtout si l'infection se produit entre le 3ème et 10ème mois de gestation, (Metz G. e., 2014) (Balasuriya U. Y., 2013) et cela même en absence de signes cliniques de la maladie. Selon une étude expérimentale il a été démontré que ces avortements se produisaient 5 à 57 jours après l'inoculation du virus. (Wada, 1996)

Le virus peut être à l'origine d'une pneumonie interstitielle mortelle chez le nouveau-né dans les cas les plus graves conduisant à sa mort, (Pronost, 2010) (Gryspeerd, 2009.) et d'un syndrome pneumo-entérique progressif chez le poulain âgé de 1 à 6 mois. (Golnik, 1981.)

2.4.1.b Les Mécanismes d'avortement chez la jument gestante :

a) Mécanisme d'avortement liée à la myomertite :

Ce mécanisme est liée à l'inflammation du myometre, provoquant un oedeme au niveau de la sous muquese et la sous sereuse du myometre, conduisant à une necrose et à l'arrêt de tout échange et apport sanguin au fœtus via le placenta, la compression et la perte de tonicité du myometre provoquée par l'oedeme aboutit au relachement et à une anoxie du placenta et du fœtus, puis au détachement du placenta puis à l'expulsion du fœtus soit déjà mort ou non.

Le placenta lésé provoque une diminution de la production de la progesterone visible des 48 heures avant l'avortement.

b) Avortement lié à l'infection létale du fœtus :

Dans ce cas l'avortement peut avoir lieu en phase terminale de l'infection maternelle ou en phase précoce de remission ce qui réduit dans l'implication d'un effet secondaire de l'infection maternelle (fièvre, toxémie)

Le virus a été retrouvé dans les artères, des tissus lymphoïde et le sang d'avortants, ce pendant cette présence du virus dans les tissus fœtaux pourrait être dû à l'augmentation de la perméabilité du placenta lésé car à (100 jours de gestation, la perméabilité du placenta dans une gestation normale est déjà élevée ce qui conduit à l'infection transplacentaire.

2.4.2 Diagnostic différentiel

Étant donné que l'arthrite équine virale est responsable d'une atteinte vasculaire, et dans certains cas les signes cliniques peuvent s'accompagner d'une complication respiratoire le diagnostic différentiel doit surtout éliminer toute pathologie provoquant des affections respiratoires tel que l'anémie infectieuse, la peste équine.

Toute évolution de signes cliniques et l'observation de la moindre mortalité permet de différencier l'AVE de la peste équine africaine.

Enfin la babésiose se différencie par son caractère non contagieux, par l'intensité de l'ictère et la gravité de l'anémie.

Il faut toujours penser à l'artérite virale quand plusieurs chevaux d'une écurie font en peu de temps une affection fébrile avec conjonctivite, léger ictère et œdème des membres mais sans signes respiratoires marqués.

2.4.3 Diagnostic biologique

2.4.3.a Test sérologique (test indirect) :

1. *Séroneutralisation (virus neutralization test- VNT) :*

C'est le test de détermination du statut sanitaire du cheval, c'est une méthode qui est préconisée au niveau international par l'OIE, et décrite au niveau national dans la Norme NF U47-035 (OIE, 2017) (Hans, L'artérite virale équine en France et en Europe, 2012)

Elle permet la détection et la quantification des Ac présent dans le sérum, qui neutralisent le pouvoir lytique du virus sur des cellules hautement sensibles. (Laabassi, 2014) (OIE, 2017)

Ce test est réalisé sur deux sérums prélevé à un intervalle de 14 et 28 jours.

Avantage :

- Permet de s'assurer du statut sanitaire de l'animal en précisant si ya eu ou non infection (séroconversion ou non du cheval). (Balasuriya U. Y., 2013) ;
- Dans le cas ou ya eu infection du cheval elle permet de préciser son ancienneté. (Barbacini, 2005.).

2. *Test de fixation du complément :*

Même si ce test n'est presque plus utilisé, il présente un avantage il permet de mettre en évidence la présence d'Ac contre EAV issus d'infection récente. (OIE, 2017)

Le sérum à analyser est mis en contact avec des antigènes et du complément ensuite des hématies et des Ac anti hématies sont ajoutés, En présence d'Ac spécifiques de l'antigène testé, le complément s'étant fixé sur ces derniers, il ne peut être recruté au niveau des Ac anti-hématies, ce qui protège les hématies de la lyse due au complément et aux Ac anti-hématies.

Lors de résultats positif au VNT et en absence de certificat de vaccination, un test virologique est réalisé.

Le dépistage de l'AVE se fait soit en effectuant un isolement viral, ou en réalisant une détection d'acides nucléiques par biologie moléculaire. (OIE, 2017)

3. *Enzyme-Linked Immunosorbent Assays (ELISA)*

Les tests ELISA de type spécifiques (Wegdan, 2017.) (Starick, 2001.)Ou compétitifs (Salah Hussein, 2016) (VMRD, 2012)mettent en évidence la présence du

virus et des Ac spécifiques présent dans le sérum, ce sont des tests sérologiques ou virologiques.

Lors de la recherche d'Ac avec le test ELISA la nature de l'antigène utilisé peut avoir une influence sur le résultat du test (en utilisant un virus entier (Cho, 2000.) ou un ou plusieurs protéines virales recombinantes. (Nugent, 2000)) de ce fait certains ELISA présentent une sensibilité et une spécificité proche de la VNT, mais l'avantage c'est qu'ils sont plus rapide moins chers et plus fiables en laboratoires que les tests VNT. (VMRD, 2012)

Les ELISAs détectant les protéines virales sont moins sensibles que les PCR, ce qui fait que les PCR sont donc les plus préférables en diagnostic laboratoire.

2.4.4.b Test directe :

1. L'isolement viral (IV) :

L'OIE recommande l'isolement viral lors d'échanges internationaux.

L'isolement viral peut être réalisé à partir du sperme, de prélèvements nasaux, de tissus d'avortons (poumon, rate, nœuds lymphatiques ou placenta) et à partir de sang avec anticoagulant dans tous ces prélèvements le virus peut être isolé entre 2- 8 à 19 jours (à 42 jours pour le sang) après infection naturelle par voie respiratoire (Carossino, 2017.)

Cette technique est réalisée en mettant en contact la fraction enrichi du sperme qui est le plasma séminal de l'étalon avec une culture cellulaire RK13 hautement sensibles à l'infection par l'EAV (Timoney P. e., 2004.)

Lors du premier passage du virus, on dilue d'abord l'échantillon au 10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-3} puis mis en contact avec les cellules RK13, puis incubation à 37 degrés en atmosphère humide avec 5% de CO₂.

2 à 6 jours post incubation, s'il ya présence du virus dans l'échantillon, un effet cytopathique (CPE) sur les cellules RK13 est observé l'échantillon est donc positif.

Pour ce qui est des échantillons négatifs (absence de plage de lyse) au passage 1(P1), deux autres passages sont réalisés (P2, P3) en inoculant sur un nouveau tapis cellulaire de RK13 le surnageant de la culture du passage P1 pour le passage P2, et le surnageant de la culture du passage P2 pour le passage P3. (OIE, 2017)

Si cette technique révèle un échantillon positif il est toujours conseillé par (OIE, 2017) de confirmer la présence de l'EAV dans le surnageant en réalisant une RT-PCR ou des tests utilisant des Ac spécifiques.

2. RT-PCR (détection d'acides nucléiques spécifiques de l'EAV) :

Des PCR avec retro transcription sont utilisé pour la détection d'acides nucléiques spécifiques de l'EAV cette technique cible une partie de l'ORF(lecture) 1b ou une partie des ORF 3 a 7 (cfI.c.ii de l'introduction), et elles peuvent être classiques, ou réalisées en nichées ou en temps réel (avec sonde Taqman)(Miszczak F. e., 2011.) (Lu, 2008) (Pronost, 2010),ils sont rapides et moins chers que les isolements viraux et facilement reproductibles. (Miszczak F. e., 2011.) (Westcott, 2003.)

Certains RT-PCR sont plus sensibles et spécifiques que les isolants viraux, les plus sensibles sont les RT-qPCR utilisant une sonde Taqman spécifique à l'ORF 7 et la RT-PCR nichées sur l'ORF 1b mais celles-ci présente un risque de contamination plus élevé que les RT-PCR. (Guthrie, , 2003.)

Cependant il a été démontré que les RT-PCR étaient moins fiables sur des semences qui ont été cryoconservée avec un faible titre viral. (Zhang J. e., 2004)

2.5 Prévention et mesures de lutte

2.5.1 Hygiène et prophylaxie sanitaire

La propagation de l'EAV pourrait être évitée en mettant en place un système de biosécurité ou un programme de contrôle de toutes infections, au niveau des fermes, des concours hippiques, des cliniques et des hôpitaux vétérinaires.

Il est donc impératif d'identifier et d'isoler tout cas suspect, afin de minimiser et d'empêcher tout contact.

S'il ya une suspicion d'épidémie d'EAV dans une ferme, il est impératif de la signaler à un vétérinaire, et d'isoler les chevaux affectée ou suspect.

Les locaux et le matériel doivent être décontaminés aux désinfectants (phénoliques, composée de chlore, d'iode et d'ammonium quaternaire).

Si des signes cliniques supplémentaires n'apparaissent plus, ou que les tests sérologiques sont négatifpendant 3 à 4 semaines, la mise en quarantaine peut être interrompue.

L'étalon porteur de l'EAV est le réservoir du virus, il représente la principale cause de transmission, de maintien etde propagation de l'infection au sein des populations des chevaux. Par conséquentla prévention des épidémies d'EVA, se fait essentiellement par l'identification des étalons infectés de façon persistante et par l'instauration d'un système de contrôle afin d'éviter l'introduction des chevaux infecté par l'EAV.

Ces mesures sont mises en place par le US Department of Agriculture Animal and Plant Health Inspection Service, Equine Viral Arteritis : Uniform Methods and Rules (Anonymous, 2004)

2.5.2 Traitement

Il n'existe pas de traitement antiviral spécifique à l'EAV, généralement les chevaux infectés finissent par guérir naturellement et sans complications.

Dans le cas où les chevaux présentent des signes cliniques sévères, ils doivent suivre un traitement symptomatique association d'anti inflammatoire non stéroïdien des diurétiques pour réduire l'œdème et des antipyrétique pour contrôler la fièvre , pour les poulains atteint de pneumonie interstitielle ou atteint d'une pneumo-entérique provoqué par l'EAV, n'ont pas de traitement spécifique efficace, ce sont des antibiotiques qui sont administrée afin de traiter les surinfections bactériennes qui compliquent souvent la pathologie. (Glaser AL, 1996)

Pour les cas des étalons porteurs asymptomatiques qui sont des excréteurs persistant du virus, la castration chirurgicale et des traitements anti-GNRH semblent être un moyen de limiter l'excrétion du virus et d'éviter sa propagation, Certaines études ont démontrés que les antagonistes de l'hormone de libération des gonadotrophines (GN-RH) ou les vaccins anti GnRH (Fortier, 2002) limitent temporairement (pendant 6 semaines à 6 mois) l'excrétion du virus dans leur sperme sans altérer leur fertilité. (Balasuriya U. Y., 2013)

L'utilisation des antagonistes du GnRH ou des vaccins anti GnRH diminue la taille du scrotum, le nombre de spermatozoïdes ainsi que leur mobilité et leur qualité (Davolli, 2016) avec une durée d'action de 7-25 semaines après la 1ere injection, l'étalon revient progressivement à son état normal. (Burger, 2006)

2.5.3 Vaccination

Il existe deux vaccins se sont les vaccins plus utilisés pour la protection des chevaux contre l'EAV, ils sont développés à partir de la même souche virale Bucyrus.

1. *Le vaccin atténué le modified live virus (MLV) :*

Le MLV vaccin : ARVAC® (Zoetis Animal Health Inc, Kalamazoo, MI, USA) , essentiellement utilisé en Amérique du Nord, et aux Etats unis. (OIE, 2017)

Il est composé du virus atténué, obtenu après passage en série *in vitro* de la souche Bucyrus de l'EAV sur des cellules primaires de rein de cheval puis de rein de lapin, puis sur une lignée de cellules dermiques équines (les cellules E. Derm, aussi appelées NBL-6). (Doll E. e., 1968.) (Harry, 1981)

Le MLV est administré en intramusculaire (IM), il est composé d'une seule dose, avec un rappel vaccinal tous les ans, suite au rappel les titres d'Ac augmentent pendant 9-12 mois voire plusieurs années chez certains chevaux. (OIE, 2017)

Cependant il est déconseillé de l'administrer aux juments gestantes surtout lors des deux derniers mois de gestation car il représente un risque élevé d'avortement.

Il est aussi déconseillé de l'administrer aux poulains de moins de 6 semaines sauf si le risque d'exposition au virus est élevé. (Broaddus, 2011)

Il faut aussi éviter de vacciner les chevaux avec ce vaccin 3 semaines avant une saillie. (OIE, 2017)

2. **Le vaccin inactivé le ARTERVAC® :**

Ce vaccin est obtenu à partir de la souche Bucyrus de l'EAV, produite sur une culture de cellules équines, filtrée, puis inactivée chimiquement avant d'être combinée avec un adjuvant métabolisable. C'est le seul vaccin autorisé en Europe. (OIE, 2017)

Il est composé de 2 doses qui sont administrées en injection IM, espacées de 3-6 semaines, avec un rappel vaccinal tous les 6 mois. (OIE, 2017)

Il est aussi déconseillé de l'administrer à une jument gestante.

Il existe aussi un vaccin inactivé réalisé sans adjuvant : le *formalin-inactivated vaccine without adjuvant*. Ce vaccin est aussi composé de 2 doses leur administration se fait en IM et est espacée de 4 semaines, avec un rappel vaccinal tous les 6 mois- 1 an. (Fukunaga, Failure in the development of carrier state of equine viral arteritis in colts, 1994.)

- Le vaccin contre l'EAV permet une protection clinique dès les 3-4 premières semaines après la première injection. (Doll E. e., 1968.)

- Il est déconseillé d'administrer ces vaccins aux poulains de moins de 6 mois sauf si le risque d'exposition au virus est élevé, il devra cependant être revacciné après l'âge de 6 mois.

- Si la jument a déjà été immunisée contre l'EAV suite à une infection ou une vaccination, elle possédera les Ac, ces derniers seront transmis au poulain par l'allaitement (le colostrum et le lait), ces Ac maternels protégeront le poulain du virus et neutraliseront les vaccins, empêchant l'induction d'une réponse immunitaire chez le poulain, il ne pourra donc pas développer une immunité contre le virus (Perkins, 2015.), ces Ac-anti EAV finissent par disparaître de façon graduelle 2 à 6 mois après la naissance du poulain, (Mealey, 2016) c'est pour cela qu'il est déconseillé de vacciner un poulain issu d'une mère immunisée avant l'âge de 6 mois, (Chavatte, 2016), de plus le poulain commence à produire la totalité des classes de Ig qu'à partir de 2 mois. (Chavatte, 2016).

II. Généralités sur l'anémie infectieuse équine (AIE)

1. Qu'est-ce que l'anémie infectieuse équine ?

1.1. Définition

Le virus entraînant l'apparition de l'anémie infectieuse équine est nommé EIAV (Equine Infectious Anemia Virus). C'est un rétrovirus appartenant au genre *lentivirus* qui infecte exclusivement les équidés (chevaux, mulets, ânes et zèbres) (Christine, 2018). Le virus est transmissible principalement par le sang et cela par l'intermédiaire d'arthropodes (taons, stomoxes) qui sont considérés comme les vecteurs mécaniques de la maladie ou bien selon un mode iatrogène après utilisation d'aiguilles ou de matériel souillés.

L'AIE est une maladie faisant partie des 11 maladies infectieuses des équins à déclaration obligatoire. Elle nécessite la mise en quarantaine des sujets séropositifs du fait que la dissémination du virus soit favorisée lorsque les chevaux sont regroupés. Les sujets seront ensuite euthanasiés car après avoir contracté la maladie, ils restent infectés et source de contagion à vie même lorsque les signes cliniques sont absents (ISSEL C.J., 1982). C'est une « maladie réputée contagieuse » (MRC) et de ce fait, après avoir découvert un foyer d'AIE, tous les équidés vivant à proximité doivent être testés afin d'éviter la propagation de la maladie (HANS A. L. F., 2015). L'AIE fait partie des vices rédhibitoires qui permettra à l'acheteur de soit entre rendre l'animal et de se faire restituer la somme versée ou bien de le garder et se faire rendre une partie du prix et cela dans les 30 jours suivant l'achat de l'animal (Christine, 2018).

1.2. Historique et répartition géographique

L'AIE est décrite pour la première fois en 1843 dans la Haute-Marne en France sous le nom de cachexie aqueuse ou hydrohémie (Alfort, 1843). Puis, elle a été décrite aux Etats-Unis en 1888 sous le nom de fièvres des marais (TAYLOR SD., 2011). Plus tard, en 1904 elle fut associée à un agent filtrant responsable de la maladie (Sci, 1904).

Quelques décennies après, elle fut décrite dans le monde entier, en Chine en 1940 (WANG HN., 2018) puis en Roumanie 10 ans après (HANS A. P. N., 2012), au Brésil en 1968 (TIGRE DM., 2017), en Espagne en 1978 et en Inde en 1987 (MALIK P., 2013). Elle sera ensuite identifiée entre 2005 et 2016, dans plusieurs pays Européens, dans le continent asiatique, américain et africain. plus de 95 000 nouveaux foyers ont été recensés dont 86% dans le continent américain et 13% en Europe (interface, n.d.).

1.3. Importance de la maladie

L'importance de cette maladie est surtout économique du fait que ce soit une maladie incurable qui nécessite l'euthanasie des animaux atteints. Plus l'animal atteint a de la valeur (cheval de course, de sport) et plus la perte économique sera importante. De ce fait la maladie est inscrite dans la liste des maladies réputées contagieuses et des maladies à déclaration obligatoire (Marine, 2011).

2. Quel est l'agent pathogène responsable de la maladie ?

2.1 Taxonomie et phylogénie

a. Classification virale :

Le virus de l'AIE est un virus de la famille des Retroviridae et de la sous-famille des Lentiviridae qui regroupe le virus du Visna-Maedi des ovins, de l'arthrite-encéphalite des caprins et les virus de l'immunodéficience chez l'homme, les félins et les bovins. L'EIAV comporte un ARN simple brin enveloppé qui code une transcriptase Reverse (Marine, 2011).

b. La particule virale :

La particule d'EIAV présente une forme sphérique et un diamètre d'environ 115 nm (COOK RF. L. C., 2013)(ISSEL CJ. C. R., 2014). La nucléocapside, qui est entourée d'une matrice protéique, est formée d'une capsid de forme conique qui comporte deux copies d'ARN simple brin (figure 10). Son enveloppe est constituée de glycoprotéines ainsi que d'éléments dont les protéines de la bicouche lipidiques qui sont acquis lorsque le virus bourgeonne à la membrane cellulaire (Marine, 2011).

Lentivirus

HIV-1

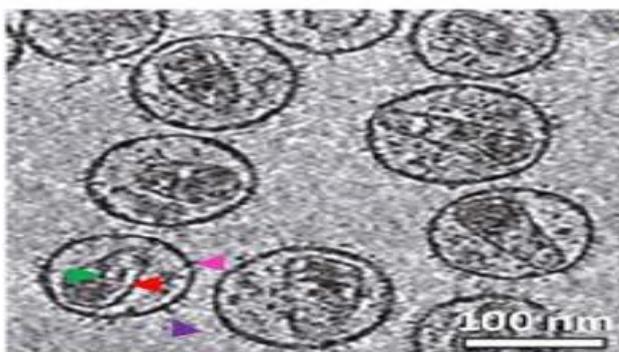


Figure 6 Morphologie d'un Lentivirus. Image obtenue par cyto-microscopie électronique (Christine, 2018).

c. Organisation génomique et protéines virales :

EIAV comporte deux brins d'ARN monocaténaire de polarité positive (SAXENA SK., 2016) et de 8.2Kb ce qui fait de lui le plus petit des Lentivirus (LEROUX C. M. R., 2005). Il comporte 6 gènes, trois d'entre eux (gag, pol et env) codent pour les protéines de structure (protéine de la matrice, de la capsidie et de la nucléocapsidie) ainsi que les activités enzymatiques qui sont nécessaires à la réplication de l'AIE (COFFIN JM HS., 1997). Les trois autres sont les petits gènes (tat, rev et s2) qui cadrent la lecture et qui codent certaines protéines régulatrices ou accessoires (E, 2006).

Le gène env va coder pour les glycoprotéines de surface (gp90) et transmembranaires (gp45). La gp90 interagit avec un récepteur cellulaire de l'AIE et présente une variation rapide au cours de l'évolution de la maladie.

Le gène s2 est quant à lui caractéristique de l'AIE. Il est cytoplasmique et pourrait avoir une interaction avec gag. Il est présent au niveau de la partie terminale du gène env qu'il chevauche. Les animaux atteints d'AIE présentent des anticorps anti-s2 ce qui explique que cette protéine est synthétisée au cours de l'infection (COVALEDA L., 2010). C'est une protéine d'une grande nécessité dans la réplication in vivo du virus ainsi que dans sa pathogénicité (LEROUX C. M. R., 2005).

C'est une protéine d'une grande nécessité dans la réplication in vivo du virus ainsi que dans sa pathogénicité (LEROUX C. M. R., 2005).

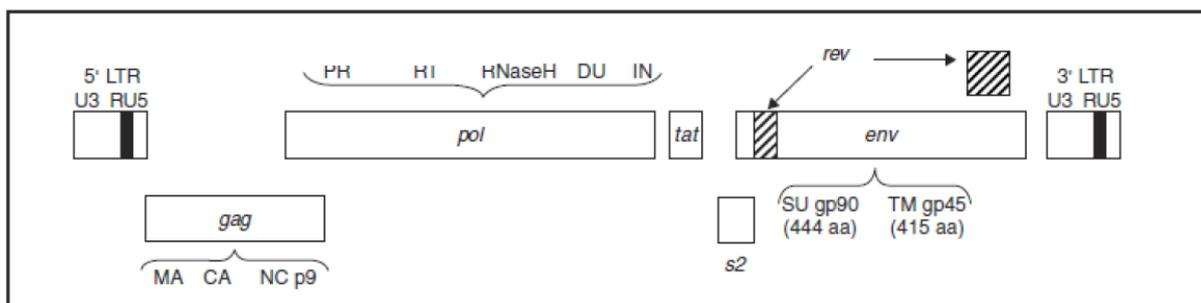


Figure 7 Organisation du génome viral de EIAV (LEROUX C. M. R., 2005).

d. Pouvoir pathogénique et antigénique

Le pouvoir pathogène de l'AIE dépend de la souche virale et de ce fait il existe des souches comme la Wyoming qui sont très virulentes et par conséquent sont d'incubation courte et mortelles et d'autres souches peu virulentes d'incubation lente et causant des maladies bénignes.

Les cibles principales d'EIAV in vivo sont les monocytes ainsi que les macrophages. Le pouvoir antigénique de l'AIE est distingué par l'existence de deux types d'antigènes : internes et externes. Les antigènes internes (p15,p26) sont présents chez toutes les souches virales, ils peuvent être révélés par la méthode de fixation du complément, par immunofluorescence ainsi que par immunodiffusion en gélose (test de Coggins).

Les antigènes externes (gp90, gp45) quant à eux sont caractéristiques de la souche virale. Ils présentent in vivo une variation antigénique et cela après avoir subi la pression des anticorps neutralisants (SELLON DC. M. R., 2007). D'autres anticorps neutralisants apparaissent avec un certain décalage et cela après adaptation de l'organisme à l'apparition mais aussi à la sélection des variant antigéniques (Marine, 2011).

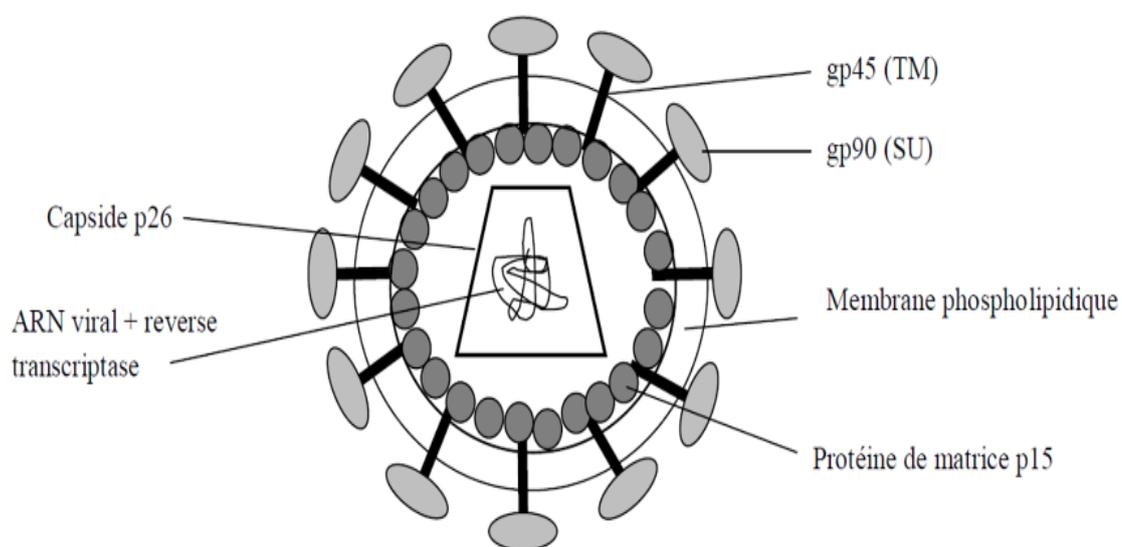


Figure 8 Organisation schématique du virus de l'AIE (SELLON DC. M. R., 2007).

e. Cycle viral

Le cycle viral de l'AIE est divisé en différentes étapes qui sont l'attachement et la fixation du virus à un récepteur membranaire et les glycoprotéines membranaires (NISCOLE S., 2004), la fusion de la membrane virale avec la membrane cellulaire, la décapsidation, la rétrotranscription de l'ARN viral en ADN, la combinaison de l'ADN viral et le génome et enfin le bourgeonnement des nouvelles entités virales (LEROUX C. C. J., 2004).

Le récepteur membranaire de l'AIE est nommé ELR1 (Equine Lentivirus Receptor 1) et est exprimé dans les macrophages et monocytes où les cellules des organes riches en ces deux cellules (foie, rate et nœuds lymphatiques).l'ELR1 appartient à la famille des

TNFE (TumorNecrosis Factor Receptor) (ZHANG B., 2005). Le récepteur ELR1 interagit avec la glycoprotéine gp90 (QIAN L., 2015). Il existe une forme de ELR1 qui semble agir comme un facteur cellulaire inhibant l'infection par EIAV (LIN YZ., 2013).

La fusion des membranes virales a lieu de deux façons différentes soit indépendamment du pH et cela par une interaction de l'enveloppe virale avec le récepteur cellulaire, ou bien dépendamment du pH et cela par endocytose de l'EIAV (ZHANG W., 2015). La décapsidation va entraîner la libération dans le cytoplasme cellulaire du génome viral contenant les deux copies d'ARN qui seront par la suite rétrotranscrites en ADN viral double brin et cela par l'association de la RT et de la RNase-H.

L'ADN viral contient à chaque extrémité une séquence LTR (long terminal repeat) et qui se compose de régions répétées (R) entourées de régions uniques (U3 et U5). Les LTR sont indispensables à l'intégration du génome viral dans le génome de la cellule hôte et à la transcription. Elle joue aussi un rôle dans la virulence de l'AIE car elle permet à différents facteurs de s'y fixer (LESBATS P., 2016) (DONG J., 2014).

Un complexe PIC (pre-integration complexe) est formé de l'association de l'ADN viral, des protéines de matrice, de l'intégrase et cellulaires et va permettre d'attirer l'ADN viral vers le noyau puis à son intégration à l'ADN de la cellule hôte grâce à l'LTR (LESBATS P., 2016).

La transcription aura lieu après fixation sur la région activatrice du LTR du facteur de transcription PU.1 (purine richelement 1) spécifique aux macrophages et aux LB (HINES R., 2004) (PAYNE SL., 2010).

Durant la division cellulaire l'ADN proviral, issus de la transcriptase inverse de l'ARN, sera répliqué par l'ADN polymérase de la cellule hôte. L'ARN polymérase II quant à lui va transcrire les ARN qui seront soit épissés puis traduits pour Env ou bien ils ne seront pas épissés et seront intégrés dans le virion nouvellement formé ou traduits en protéines virales Pol et Gag. Après que l'ARN viral soit encapsidé et assemblé, il y aura un bourgeonnement puis une maturation qui vont permettre la production de nouvelles particules virales qui ont la capacité d'infecter de nouvelles cellules cibles (SAXENA SK., 2016).

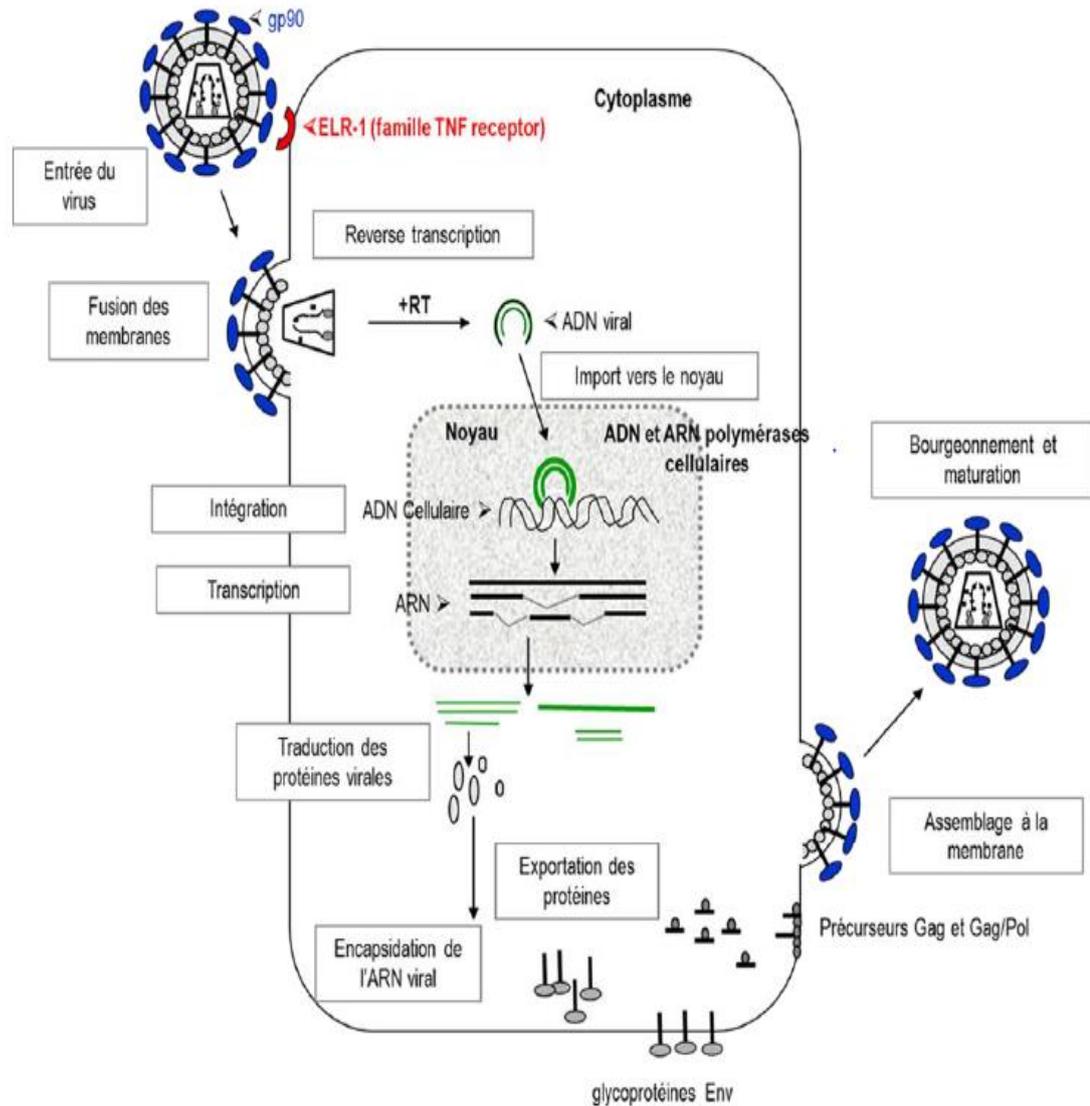


Figure 9 Cycle cellulaire de EIAV (LEROUX C. C. J., 2004).

f. Souches virales et variabilité génétique

Lors d'infections expérimentales de chevaux et de poneys, la variabilité des régions env, rev ainsi que LTR ont été explorées (LEROUX C. I. C., 1997). Suite à cette étude, des variations dans le gène rev ont été retrouvées avec préservation du domaine d'activation de ce dernier (LICHTENSTEIN DL., 1996). Il a été conclu que le plus de mutations étaient accumulées au niveau du gène env. Ces mutations sont de type transition, transversion, insertion et déletion et sont réparties de façon aléatoire chez un même individu en délimitant 8 régions variables de V1 à V8 (figure 5). La région V3 est la plus variable et comporte un épitope neutralisant le PND (principal neutralizing domain) qui est essentiel pour la réponse neutralisante (LEROUX C. I. C., 1997).domain) qui est essentiel pour la réponse neutralisante (LEROUX C. I. C., 1997).

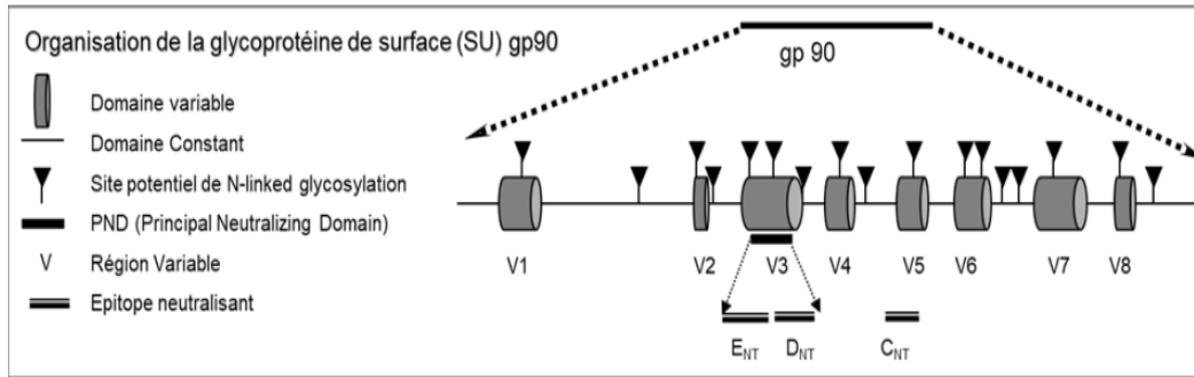


Figure 10 Représentation schématique des régions hypervariables de la glycoprotéine de surface gp90 du virus de l'AIE.

Au sein d'un même individu, chaque épisode fébrile permet l'émergence de nouvelles « quasi-espèces virales » qui sont une population hétérogène et changeante de virions issus de la même espèce. De même façon, le virion continue son évolution pendant le stade asymptomatique ce qui explique la découverte de virus différents dans les monocytes qui circulent lorsque les signes cliniques sont absents (LEROUX C. I. C., 1997).

Différentes séquences génomiques ont été décrites dans plusieurs pays dont la souche Nord-Américaine hyper-virulente EIAV(Wyo) (COOK RF. L. C., 1998), la souche chinoise EIAV(Lia) (TU YB., 2007) et la souche japonaise EIAV(Miya) (DONG JB., 2013) qui présente moins de 80% de ressemblance avec les deux autres souches. Une souche mortelle EIAV(Ire), dont la séquence a été obtenue après isolement du virus du sérum d'une jument et de trois poulain, a infecté des chevaux en 2006 en Irlande a causé la mort de 35 d'entre eux (QUINILIVAN M., 2007). Le pourcentage d'identité de cette souche avec la souche Nord-Américaine est supérieure à 99% (QUINILIVAN M., 2013).

La carte moléculaire du virus de l'AIE circulants dans le monde n'a pas pu être identifiée car peu de souches virales ont pu être caractérisées moléculairement(Christine, 2018).

3. L'infection par le virus de l'AIE

3.1 Transmission virale :

La transmission du virus de l'anémie infectieuse équine se fait principalement de façon indirecte et cela par inoculation du virus via le sang soit par l'intermédiaire de

vecteurs mécaniques qui sont des insectes piqueurs ou de façon iatrogène par l'intermédiaire du vétérinaire (ISSEL CJ. R. K., 1988).

a) Transmission par les arthropodes piqueurs :

Le virus peut être transmis par des arthropodes hématophages de grande taille de la famille tabanidés (tabanus, Stomoxys, Chrysops, Hypomitra), ces gros insectes vont permettre l'inoculation de volumes importants de sang à l'hôte (ISSEL CJ. F. L., 2015). Cependant, le virus n'a pas la capacité de se multiplier dans les cellules du vecteur et de ce fait, l'AIE n'est pas une maladie vectorielle au sens stricte (SHEN DT., 1978).

b) Transmission d'origine iatrogène :

En cas de non-respect des règles d'hygiène le virus peut être transmis d'un animal à un autre et cela lorsque le vétérinaire réutilise des aiguilles alors que le virus peut survivre plusieurs jours sur des aiguilles souillées. Cette transmission peut aussi avoir lieu lors d'interventions chirurgicales lorsque le matériel n'est pas stérilisé de façon efficace (COOK RF. L. C., 2013).

c) Autre :

La transmission verticale de la mère au poulain semble improbable de même que la transmission par transfert embryonnaire (GREGG K., 2009). Cependant, une hypothèse sur la transmission du virus par voie alvéolaire a été mise en place en Irlande après qu'une épizootie d'AIE a eu lieu dans une clinique où tous les règles d'hygiène ont été respectés (MORE SJ., 2008).

3.2 Tropisme vira :

Les cellules cibles de l'EIAV sont majoritairement les macrophages ainsi que les monocytes (OAKS JL. M. T., 1998) et de ce fait, il sera retrouvé dans les tissus et organes riches en macrophages tel que la rate, le poumon, le foie, les ganglions lymphatiques, la moelle osseuse (HARROLD SM., 2000). La présence du virus au niveau des cellules des épithéliums des bronchioles et des alvéoles semble causer des lésions de pneumopathies interstitielles (BOLFA P., 2013). L'infection des monocytes sanguins périphériques se limite à l'infection virale ainsi qu'à l'entrée du virus sans réplication de EIAV. En effet, la réplication du virus nécessite la différenciation des monocytes en macrophages (SELLON DC. P. S.,

1992). Il a été démontré que le virus pouvait infecter les cellules endothéliales (OAKS JL. U. C., 1999).

3.3 Réponse immunitaire de l'hôte :

Lors de l'infection expérimentale d'un poney, il a été démontré que le virus entraînait une réponse immunitaire cellulaire ainsi qu'une réponse humorale. La production d'IgG (immunoglobuline G) est produit tout au long de l'infection par le virus pour atteindre un plateau vers 3 mois. La production d'anticorps neutralisants a lieu presque 3mois après l'infection. L'évolution de la réponse immunitaire humorale va permettre de passer d'un indice d'avidité en anticorps faible a une population d'avidité modérée a forte et cela en l'espace de 6 à 8 mois.

Les lymphocytes T quant à eux sont produits rapidement (HAMMOND SA., 1997). Une étude expérimentale qui a consisté à infecter des chevaux avec une souche virale japonaise (V70) a démontré la présence d'une dérive antigénique du virus avec le temps ce qui explique que les virus produits au début de l'infection soient neutralisés par des sérums tardifs au lieu de l'être par les sérums précoces (KONO Y., 1973).

Il existe aussi des variations antigéniques au niveau des glycoprotéines présentes à la surface de l'enveloppe et cela 15 jours après l'infection (LEROUX C. C. J., 2001)(PAYNE S., 1984).

4. Diagnostic de l'AIE

1.1. Diagnostic clinique et épidémiologique :

L'absence de signes pathogéniques et le polymorphisme de l'AIE rendent ce diagnostic difficile et non fiable.

a) Les signes cliniques permettant la suspicion de la maladie :

L'anémie infectieuse équine est associée à plusieurs symptômes qui sont différents selon le stade de la maladie. En effet, 10 à 15 jours après que le cheval soit infecté, il présentera une phase aigüe caractérisée par une hyperthermie, de l'abattement, de la tachycardie, de l'anorexie, de la dyspnée d'effort ainsi qu'une thrombocytopénie avec une diminution du nombre de plaquettes a moins de 100 000 plaquette/microlitre de sang total (LEROUX C. C. J., 2004). Un millilitre de plasma pourrait contenir 10^5 à 10^7 copies d'ARN viral (CRAIGO JK. M. R., 2013).

La chronicité de la maladie s'étend de 6 à 12mois et se caractérise par des épisodes de récurrence ou l'animal atteint présente une association d'hyperthermie et de thrombocytopenie(LEROUX C. M. R., 2005). Cependant, un traitement transitoire immunosuppresseur par utilisant de la dexaméthasone peut rétablir cette chronicité (CRAIGO JK. S. T., 2006).

L'animal atteint présente une phase asymptomatique ou la température et le taux plaquettaire retournent à la normale. Cette phase peut durer toute la vie de l'équidé atteint (CRAIGO JK. M. R., 2013).

4.2 Diagnostic de laboratoire

Lors de suspicion de la maladie, il est nécessaire d'effectuer des analyses en laboratoire afin de confirmer l'atteinte de l'animal par le virus mais aussi pour détecter les porteurs asymptomatiques. Le diagnostic de référence repose sur un test d'immunodiffusion sur gélose (test de Coggins) qui mettra en évidence la présence d'anticorps post-infectieux et qui sont dirigés contre la capsid p26 du virus (COGGINS L, 1970).

D'autres méthodes, plus sensibles et plus faciles à l'utilisation que les testCoggings, permettent la détection des anticorps viraux. Parmi ces on note l'exemple des tests ELISA (Enzyme-LinkedImmunosorbentAssay) qui ont été soumis à plusieurs études qui ont évolué leur efficacité par rapport au test de référence de Coggins. En effet, une étude réalisée en Italie sur un échantillon de 1102 chevaux a démontré que 5% des sérums testés positifs lors de l'utilisation de kit Elisa, et dont le résultat a été confirmé par l'utilisation des anticorps dirigés contre la protéine p26 ou la gp45, présentaient un résultat négatif en test de Coggings(NARDINI R., 2016).

La présence de l'EIAV peut aussi être révélée dans les monocytes et cela par utilisation de PCR qui consiste à amplifier une région précise du gène gag (TIGRE DM., 2017) ou du gène env (RICOTTI S., 2016). La charge virale à partir d'ARN viraux prélevés du plasma d'animaux atteints a été estimée par une RT-PCR multiplex (COOK R., 2002). Une étude effectuée sur un échantillon de 62 chevaux a démontré que la détection de l'AIE par PCR était plus sensible de 85.5% que la détection par test Coggins (TIGRE DM., 2017).

La sensibilité du test de Coggins est de ce fait insuffisante pour effectuer le contrôle de l'anémie infectieuse équine (TIGRE DM., 2017).

5. Prévention et mesure de lutte

5.1 Traitement :

Il n'existe pas de traitement spécifique de la maladie. Le cheval infecté reste porteur du virus toute sa vie et de ce fait il sera mis en quarantaine dès que le diagnostic est posé ou qu'il y ait présence d'une suspicion et sera ensuite euthanasié (Marine, 2011).

5.2 Prévention :

a) Vaccination :

L'objectif de la vaccination anti-EIAV est prophylactique. Elle est basée sur l'utilisation de vaccins fabriqués à partir d'agents pathogènes soit vivants atténués (LI F., 2003), inactivés en utilisant le virus complet (ISSEL CJ. H. D., 1992) ou inactivés couplés à des particules (sous unités purifiées, protéines recombinantes ou ADN) (HAMMOND SA. C. S., 1999). Le but de cette vaccination est de développer une réponse immunitaire mature qui va protéger l'animal (Christine, 2018).

Différents vaccins ont été testés afin de protéger les équins de l'AIE mais seul un vaccin chinois vivant atténué a démontré son efficacité à assurer une protection contre l'AIE. Le vaccin a été développé à partir de la souche EIAV Liaoning en 1970 (SHEN T., 2006) et cela par passage successifs d'une souche pathogène (EIAV LN40) sur des d'ânes afin d'obtenir une souche beaucoup plus virulente (ELAV D510) et ensuite l'atténuer soit sur des macrophages d'âne pour obtenir une souche vaccinale ou sur des cellules dermiques de fœtus d'ânes infectés (FDD) afin d'obtenir un vaccin (EIAV FDDV13) (SHEN T., 2006) qui sera par la suite atténué par mutations de type substitutions/délétions de tout son génome (QI X., 2010). Ces vaccins chinois ont permis une protection contre l'AIE de plus de 80%, il aurait assuré la protection de 75 millions de chevaux et d'ânes en 30 ans en chine (SHEN T., 2006).

La variabilité de l'EIAV rend difficile le développement d'un vaccin efficace qui permettra la protection des équins contre la maladie (LIN YZ. C. X., 2011).

b) Mesures défensives

Les mesures défensives sont essentielles car elles sont le seul moyen de lutte contre l'AIE. Elles consistent à contrôler chaque animal avant de l'introduire dans un effectif indemne ou lors d'importation d'animaux et cela en s'assurant que chaque animal provenant d'un effectif contrôlé régulièrement présente un résultat négatif au test de Coggins. Si l'animal provient d'un effectif non contrôlé, il devra être placé à l'isolement avant de refaire le test 45 à 60 jours après. Les mesures d'hygiène strictes devront être respectées comme l'utilisation d'aiguilles ou de seringues à usage unique ainsi que le nettoyage régulier du matériel souillé avec du sang. La lutte contre le vecteur mécanique peut aussi être mise en œuvre (Marine, 2011).

III. Généralités sur la grippe équine

1. Qu'est-ce que la grippe équine ?

1.1. Définition

La grippe équine est due à un virus influenza de type A (EIV) de la famille des orthomyxoviridae. C'est l'une des maladies les plus contagieuses chez les équidés et celle qui cause le plus de pertes sur le plan économique pour l'industrie du cheval (ARTHUR R. J., 2011). Elle atteint les sujets entre deux et trois ans en causant des anomalies respiratoires qui constituent le deuxième motif de consultation des chevaux lors de saison de course (MYERS CW., 2006).

En effet, même si la plupart des chevaux atteints récupèrent sans garder aucune séquelle, les performances des chevaux de sport peuvent être fortement affectées et nécessitent un temps de repos de plusieurs semaines à plusieurs mois. Cependant d'autres chevaux plus sensibles peuvent présenter des complications qui peuvent être mortelles comme la pneumonie bactérienne et cela lors du non-respect du temps de récupération (Marie, 2018).

La maladie se transmet par contact direct avec les matières virulentes ou des objets portant le virus. Sa dissémination est augmentée lors de mouvements des chevaux rendant la maladie enzootique présente dans le monde entier sauf dans quelques rares pays qui sont indemnes (Ophélie, 2008).

1.2. Historique

Le virus de la grippe équine a été isolé pour la première fois à Prague en 1956 (SOVINOVA O., 1958). Il a été connu sous le nom de Equine-1 influenza virus (H7N7) et a causé de gros dégâts les années suivantes sans subir beaucoup de variations antigéniques (GIBSON C. A., 1988).

Un second type de virus grippal nommé Equine-2 a été découvert en 1963 et c'est le même circulant de nos jours (WADDELL G.H., 1963). Ce virus a été introduit en Floride à partir de chevaux importés d'Argentine (SCHOLTENS R.G., 1963). Puis à partir de 1964, le Virus s'est répandu dans tous le continent américain et a ensuite atteint l'Europe (GERBER, 1970).

L'importation de chevaux en incubation à partir des États-Unis et d'Europe a été à l'origine de deux virus grippaux en 1986 en Afrique du sud et en Inde l'année suivante

(KAWAOKA Y., 1989). En 1989, une épidémie de grippe a frappé la Chine et a infecté plus de 13 000 sujets avec un taux de morbidité de plus de 80% et un taux de mortalité de 20% (CHAMBERS T.M., 1994).

Seul quelques pays comme l'Australie, la Nouvelle Zélande et l'Islande ont été longtemps considérés comme indemnes de la maladie (DALY J.M. M. J., 2001). Cependant, une épizootie qui a touché plus de 8000 exploitations, est survenue en Australie en 2007 après introductions de chevaux issus du Japon. Des mesures sanitaires strictes ainsi que des campagnes de vaccinations ont permis de diminuer le nombre d'exploitations infectées.

2. Quel est l'agent pathogène responsable de la maladie ?

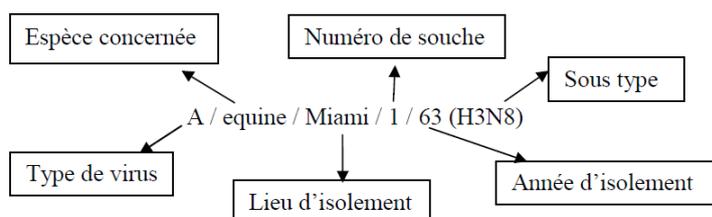
2.1 Taxonomie

2.1.1 Classification virale

L'agent pathogène responsable de la grippe équine est un virus de la grippe A (IAV) qui est un virus à ARN monocaténaire de polarité négative et dont le génome est segmenté et présente 8 segments. Il appartient à la famille des Orthomyxoviridae qui regroupe 6 genres qui sont Influenzavirus A, B, C et D, Thogotovirus et Isavirus.

La taxonomie des virus de la grippe est basée sur l'antigenicité du virus. En effet, le type de virus (A, B, C ou D) est défini selon les nucléoprotéines ainsi que les protéines de la matrice présentes sur le virus. Les hémagglutinines (HA) qui sont au nombre de 18 et les neuraminidase (NA) au nombre de 11 déterminent le sous-type du virus (CDC, 2017).

Les souches virales sont nommées de manière de manière à procurer le plus d'informations possibles selon le schéma suivant (WILSON, 1993) :



De cette classification, deux sous-types H7N7 et H3N8 ont été rapportés chez les équins (Marie, 2018).

2.1.2 Classification structurale et morphologique

2.1.2.a Structure générale de la particule virale :

Le virion du virus de la grippe est ovoïde d'un diamètre d'environ 120 nm. Il est recouvert de deux glycoprotéines de surface qui sont la neuraminidase NA et l'hémagglutinine HA. Le virus est enveloppé et présente une bicouche lipidique d'origine cellulaire dont la surface comporte des protéines virales. La face interne de l'enveloppe virale est composée d'une couche de protéines, c'est la couche de la protéine matricielle M1. Associées à ce tapis de M1, les segments génomiques du virus sont emballés étroitement à l'intérieur de la particule virale (Figure 1).

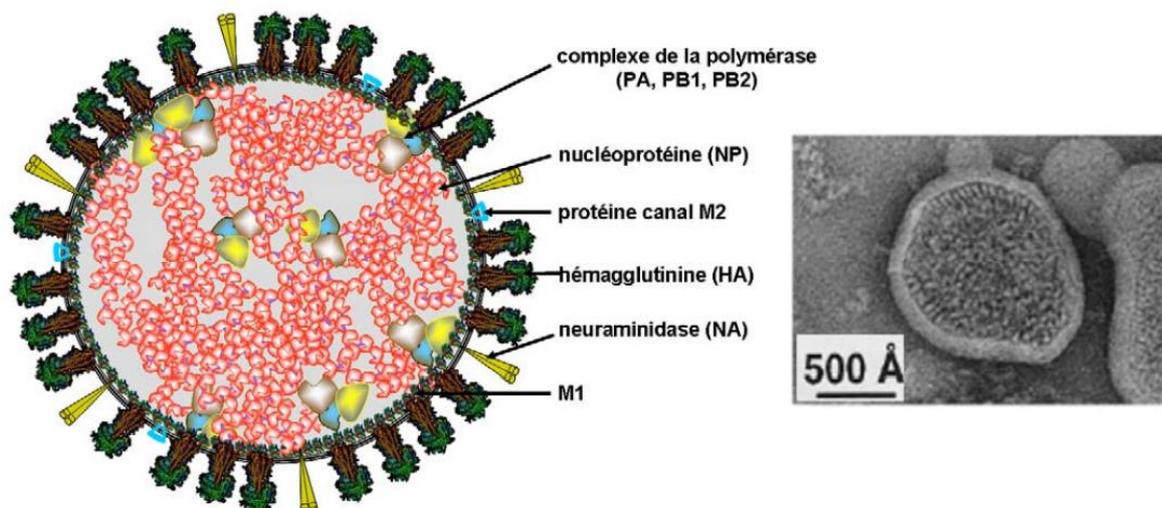


Figure 1 Représentation schématique (à gauche) et coupe de microscopie électronique (à droite) d'une particule virale de grippe (Hatice, 2005).

2.1.2.b Structure du génome viral :

Le génome du virus de la grippe est composé d'environ 13 kilobases organisés en huit segments d'ARN simple brin de polarité négative qui codent pour onze protéines virales différentes au moins et dont les rôles diffèrent d'une protéine à une autre (H S. , 1998).

Les segments viraux comportent chacun une molécule d'ARN simple brin de polarité négative d'une longueur qui varie d'un segment à un autre. Ils sont recouverts par des complexes nucléoprotéiques et après liaison avec une polymérase, une ribonucléoprotéine virale (vRNP) (Figure 1). Les extrémités 5' et 3' vont de ce fait se rejoindre grâce à l'hétéro-tri-complexe de l'ARN polymérase virale ARN-dépendante et former une structure pseudo-hélicoïdale (Hatice, 2005).

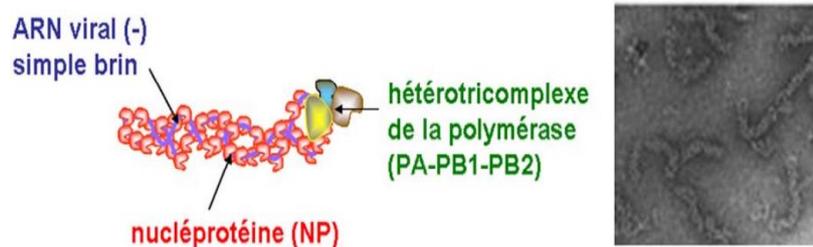


Figure 12 Un segment génomique du virus de la grippe : la ribonucléoprotéine virale ou vRNP

a. Les protéines virales

Les protéines virales de la grippe sont classées en protéines externes et internes et cela en fonction de leur lieu de traduction.

- Les protéines externes

Sont représentées par les protéines HA (hémagglutinine), NA (neuraminidase) et le canal ionique M2 (Figure 1). Ces protéines sont présentes à la surface de la particule virale et sont synthétisées tardivement lors du cycle viral (Haticé, 2005).

- Les protéines internes

Sont représentées par les protéines précoces NP, les sous-unités de la polymérase (PB1, PB2, PA), la NS1 et les protéines tardives M1 et NEP.

b. Cycle de réplication virale

Une fois que le virus atteint le tractus respiratoire supérieur, il y aura rupture des liaisons muqueuses au niveau du mucus respiratoire de couverture et cela grâce à la protéine NA. Le virus pourra ensuite accéder aux cellules épithéliales sous-jacente puis s'y fixe grâce à l'interaction entre la HA et les acides sialiques qui sont un groupe de sucre présents à la surface des cellules épithéliales (IMAI M., 2012).

Le virus va ensuite être internalisé par endocytose. Grâce à l'acidification endosomale puis intravirale, HA présentera une modification de sa conformation ce qui aboutira à la fusion de la membrane virale avec la membrane endosomale. Le complexe polymérase vRNP sera ensuite libéré dans le cytoplasme avant d'entrer dans le noyau pour servir de modèle pour la transcription et la réplication du virus.

Au niveau du réticulum endoplasmique et de l'appareil de Golgi, il y aura production puis modification des protéines membranaires (HA, NA et M2). Ces dernières seront ensuite transportées et insérées au niveau de la membrane plasmique de la cellule.

Les autres protéines virales (PA, PB1, PB2, NS1, NEP, M1) quant à elles, seront traduites dans le cytoplasme puis dirigées vers le noyau. Tardivement dans le cycle, les vRNPs seront amplifiées puis ressortent du noyau avant d'être encapsidées au niveau de la membrane plasmique. Les virions nouvellement produits bourgeonnent et se propagent hors de la cellule grâce à la sialidase de NA (Hatice, 2005).

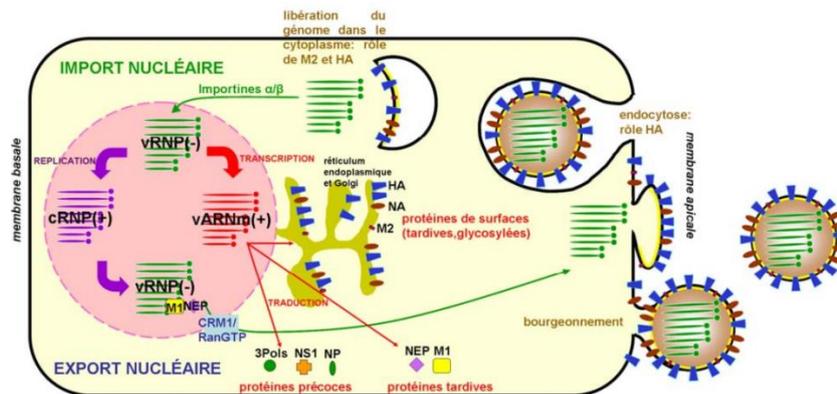


Figure 13 Le cycle d'infection du virus de la grippe (d'une cellule épithéliale) (Hatice, 2005).

L'épithélium présent au niveau de voies respiratoires supérieures est cilié et recouvert d'une couche protectrice de mucus. Ce mucus va emprisonner les particules virales ce qui permettra de diminuer leur attachement à l'épithélium puis les transportera vers le haut à l'aide de l'appareil ciliaire jusqu'au pharynx où elles seront avalées. Par la suite, les particules virales seront transportées dans l'estomac ou elles seront détruites par l'action des sécrétions acides et des enzymes digestives (BRYANT N.A., 2010).

Lorsque la barrière épithéliale n'est pas saine, le virus pourra la traverser et infecter les cellules hôtes sous-jacentes et s'y multiplier. Cependant, les motifs moléculaires associés aux dégâts (Damage-associated molecular pattern) DAMP, ainsi que les motifs moléculaires associés aux pathogènes (PAMP) vont tous les deux permettre l'activation du système immunitaire après reconnaissance des récepteurs de reconnaissance des pathogènes PRR (Marie, 2018).

2.1.3 Epidémiologie

La grippe est une affection hivernale d'apparition brusque qui est souvent définie comme une affection « explosive ». Elle présente une période d'incubation de courte durée. La contamination des individus a lieu principalement par voie aérienne via la toux et les éternuements lorsque les sujets sont en contact étroit.

En effet, la toux peut être contaminante sur un rayon d'environ 35 mètres et l'aérosol peut être transporté sur une distance atteignant les 8 km. Les sujets peuvent aussi être contaminés par contact avec des vecteurs mécaniques et/ou par du matériel souillé.

La maladie est caractérisée par une morbidité très élevée allant de 60 à 80%. La mortalité est cependant faible mais peut atteindre 20% (DALY M., 2004). Différentes espèces d'équidés peuvent être touchés dont les chevaux domestiques et sauvages, les ânes et les animaux issus du croisement entre ces deux derniers (bardots et mulets) ainsi que les zèbres.

Les chevaux dont la tranche d'âge varie entre 2 et 6 mois semblent être plus sensibles à la maladie (NYAGA P.N., 1980). Certaines races dont la race quarter horse présentent un risque d'infection plus important que les autres races. Le sexe quant à lui ne semble pas jouer un rôle important dans l'épidémiologie de l'infection. Une hyperthermie prolongée a semblé causer des avortements chez des juments gestantes (HANNANT D., 1996).

2.1.4 Diagnostic de la maladie

2.1.4.a Diagnostic clinique :

Après une période d'incubation de 1 à 5 jours, le cheval atteint reste contagieux pendant environ 14 jours (WILSON, 1993). Un cheval immunologiquement naïf va excréter des quantités de virus plus importantes pendant de plus longues périodes comparé à un cheval précédemment exposé à des antigènes viraux lors de vaccination ou d'infection naturelle (BRYANT N.A., 2010).

Le tableau clinique chez les équidés ressemble à celui présenté par l'homme. Le sujet va donc présenter une grande fatigue, de l'hyperthermie dépassant les 40°C, de la toux, des écoulements nasaux (VAN MAANEN C., 2002) ainsi qu'une

congestion des muqueuses nasales et oculaires, des douleurs articulaires et musculaires (GERBER H. , 1969).

Différentes formes cliniques peuvent être distinguées et cela selon la gravité des signes cliniques présents.

- ***Forme mineure et inapparente :***

Les signes cliniques sont discrets du fait que l'état général de l'animal n'est pas altéré. Il peut présenter de l'hyperthermie qui sera modérée, fugace et de courte durée (Ophélie, 2008). Comme ces signes cliniques sont peu nombreux, seul le diagnostic de laboratoire pourra permettre d'avoir plus de renseignements sur la nature de l'infection.

- ***Forme majeure simple :***

Le tableau clinique est semblable à celui d'une laryngo-trachéo-bronchite. L'animal atteint est souvent anorexique et affaibli et présente une toux appelée « toux de Hoppegarten » ou « toux de Newmarket » qui est forte, quinteuse, sèche et douloureuse. Il peut présenter, ou non, un écoulement nasal séreux (POWELL, 1991). Sa température rectale est comprise entre 40 et 41°C. Des signes de conjonctivite, d'épiphora, de myalgie, d'œdème des membres, de dyspnée et/ou de tachypnée peuvent être signalés.

La mortalité est généralement nulle chez les adultes mais peut être très grave et entraîner une pneumonie mortelle chez les jeunes poulains.

- ***Forme majeure compliquée :***

La grippe présente une évolution en deux phases : une bronchite non obstructive qui sera par la suite compliquée d'une surinfection bactérienne. Les bactéries en cause sont souvent des *Streptococcus zooepidemicus*, *Pasteurella* et *Actinobacillus* (GERBER H. , 1969). Les principales complications cliniques sont une rhino-sinusite purulente, un œdème pulmonaire, une congestion pulmonaire ou une broncho-pneumonie (Ophélie, 2008).

2.1.4.b Diagnostic de laboratoire :

Comme l'EIV se propage rapidement des les populations équines, un diagnostic précoce sera crucial pour empêcher l'apparition d'une épidémie. Le diagnostic sera réalisé à partir d'échantillons naso-pharyngés, et de sang issus d'animaux suspects pendant les phases aiguës et convalescentes de la maladie.

- **Hématologie :**

L'analyse hématologique est non spécifique. Cependant, une anémie, une leucopénie, ainsi qu'une lymphopénie suivie d'une monocytose, peuvent être retrouvés jusqu'au 7ème jour après l'infection (GERBER, 1970)(ALLEN B.V., 1982).

- **Isolement du virus :**

Des tests immunochromatographiques à l'aide de kits de détection rapide seront réalisés afin de mettre en évidence la présence d'antigènes viraux avant d'effectuer une culture cellulaire si ces tests rapides sont positifs. Ces tests semblent être sensibles à 83% et spécifiques à plus de 78% (CHAMBERS T.M., 1994).

- **Diagnostic sérologique et moléculaire**

Les titres d'anticorps peuvent être mesurés par différentes manières dont les plus pertinentes sont le test d'inhibition de l'hémagglutination (HI), le test de neutralisation virale ou encore le test d'hémolyse radiale unique.

Des tests sérologiques peuvent permettre de détecter les anticorps produits contre la protéine non structurale 1 (NS1). Ces anticorps ne sont pas produits lors de vaccination classiques ce qui permet de différencier les chevaux vaccinés des non vaccinés (MYERS CW., 2006).

D'autres tests de diagnostic sont également disponibles, comme les tests ELISA ou les tests PCR (polymérase Réaction en chaîne) qui sont tous basés sur la détection du gène de la nucléoprotéine virale (NP) (BRYANT N.A., 2010). Il existe aussi d'autres techniques d'immuno-PCR combinant ELISA et PCR et permettant de détecter les protéines HA et NS1.

Le virus peut aussi être isolé lors de culture virale à partir d'écouvillons nasopharyngés dans des œufs de poule embryonnés ou dans des cellules

rénales canines Madin-Darby (MDCK). Il sera ensuite détecté par des tests HI qui utilisent des antisérums spécifiques aux virus H3N8 et H7N7. Le délai des résultats de ces tests peut généralement prendre plusieurs jours à plusieurs semaines cependant, cette procédure c'est la seule qui permet d'identifier le virus antigéniquement et génétiquement ce qui permet la mise à jour et la fabrication de vaccins (MYERS CW., 2006).

2.1.4.c Diagnostic différentiel

Ce diagnostic va permettre de différencier la grippe des autres affections respiratoires du cheval. En effet, d'autres virus ou bactéries présentent des maladies respiratoires dont le tableau clinique ressemble énormément à celui de la grippe c'est le « syndrome respiratoire infectieux ». Il s'agit du virus de la rhinopneumonie, des deux types d'herpès virus : EVH-1 et EVH-4, ainsi que le virus de l'artérite virale. L'IAV peut aussi être confondu avec la gourme causée par *Staphylococcus equi* ainsi que d'autres bactéries dont *staphylococcus zooepidemicus* ou *staphylococcus pneumoniae* et même les bronchites. L'une des principales différences entre ces maladies c'est la contagiosité importante du virus grippal. Or, la forme atténuée de ce dernier peut prêter à confusion ce qui nécessite la mise en place d'un diagnostic de certitude au laboratoire (Ophélie, 2008).

2.1.5 Prévention et mesure de lutte

2.1.5.a Prévention

La prévention contre la grippe est considérée comme le meilleur moyen de protection des chevaux du fait que le traitement soit principalement symptomatique et la vaccination a souvent échoué à fournir une protection efficace contre le virus.

Les sujets présentant des signes grippaux ou celles ayant été en contact avec des chevaux atteints doivent systématiquement être placés en quarantaine avant de mener des techniques de diagnostic spécifiques. La désinfection des étables, des équipements ainsi que les véhicules contaminés par le virus doivent être désinfectés régulièrement afin de limiter la transmission de l'EIV.

Lors d'importation de chevaux ou l'acquisition de nouveaux sujets, ces derniers doivent être isolés, pendant une période de 2 à 3 semaines, dans un endroit ventilé correctement afin que les épithéliums respiratoires des chevaux retrouvent leur intégrité

physique et fonctionnelle et tout cela en respectant toutes les mesures d'hygiène pour éviter la propagation du virus (WILSON, 1993).

2.1.5.b Traitement

Le traitement de la grippe équine consiste à respecter de la période de convalescence et le strict repos de l'animal mis en quarantaine. Le cheval doit être bien suivi et mis au repos total, il doit aussi avoir accès à une eau propre, des solutions électrolytiques et des aliments appétant et riche en fibres.

L'administration des antitussifs est contre-indiquée car le réflexe de toux améliore l'évacuation de l'EIV. L'administration des bronchodilatateurs est elle aussi limitée car la maladie ne provoque aucune bronchoconstriction dans les cas non sévères (MYERS CW., 2006).

Certains agents antiviraux, comme l'Amantadine et la Rimantadine, semblent présenter peu d'avantages lorsque le cheval est déjà infecté mais pourraient être utile afin de protéger les chevaux lors d'une épidémie. Il a été démontré expérimentalement que l'amantadine prévenait la maladie chez 90% des chevaux infectés en empêchant l'activation du matériel génétique viral.

Cependant, il provoquerait des effets secondaires au niveau du système gastro-intestinal ainsi que le système nerveux en provoquant des convulsions qui pourraient être mortelles chez quelques espèces. La Rimantadine quant à elle ainsi que d'autres dérivés de l'amantadine semblent être un plus sûr et plus efficaces (MYERS CW., 2006).

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) peuvent être administrés afin de baisser la fièvre, diminuer la douleur et diminuer les séquelles de l'inappétence qui en résulte. Les antibiotiques dont la pénicilline G ou Triméthoprim/Sulfonamide) peuvent être prescrits afin de cibler le germe en cause dans le cas où le cheval présente un risque infectieux.

Afin de permettre une meilleure récupération et éviter les complications liées à la maladie, le cheval devrait avoir une semaine de repos pour chaque jour où il présente de la fièvre, donc la convalescence devrait durer entre trente à soixante jours. Une reprise des activités plus tôt pourrait favoriser des surinfections bactériennes secondaires et causer des complications, telles que les myocardites ainsi que les obstructions récurrente des voies respiratoires (MYERS CW., 2006).

2.1.5.c La vaccination

La vaccination est essentielle afin de protéger les populations équines, celle-ci est devenue obligatoire pour les pur-sang de course en 1981. Plusieurs études expérimentales ont démontré que la réponse immunitaire de l'hôte après avoir reçu une 3ème dose vaccinale serait efficace afin de protéger les chevaux contre une réinfection pendant une période d'environ 1 an (HANNANT D. M. J., 1988).

Les Vaccins de l'EIV sont soit des vaccins inactivés ou des vaccins à virus vivant atténué. La principale indication des vaccins inactivés est qu'il contienne au moins 2 souches qui représentent les lignages européens et américains (DALY M., 2004). Et donc doivent contenir différents sous types de H3N8 comme par exemple la Newmarket/2/93 pour le lignage européen et la South Africa/4/03 pour le lignage américain (OIE, 2006).

Plusieurs pays ont mené une surveillance continue du virus de la grippe en examinant chaque année toutes les informations fournis afin de décider du moment où les vaccins doivent être mises à jour (DALY J. M., 2011). Cependant, les vaccins sont rarement mis à jour, et de nombreux vaccins actuels contiennent encore des souches obsolètes (GONZALEZ G., 2014).

IV. Généralités sur L'herpès virus

1. Qu'est-ce que l'herpès virus ?

1.1. Définition

L'herpès virale est une maladie virale très contagieuse, causée par plusieurs herpes virus qui sont à l'origine de multiples manifestations cliniques.

L'herpèsvirus type 1(l'EHV-1 : le virus abortif équins) est un virus majeur et ubiquitaire des équidés. Ce virus est à l'origine d'avortements massives lors du 5eme mois de gestation chez la jument. Il est à l'origine de mortalités néonatales précoces chez le poulain, de maladies oculaires et respiratoires chez les jeunes chevaux ainsi que des myeloencephalopathies. Ce type d'herpès peut se présenter sous forme nerveuse ou abortive. (PATEL JR, 2005.)

A ce jour 9 types d'herpèsvirus ont été identifiés mais cinq d'entre eux sont décrits chez le cheval. Trois de ces herpèsvirus provoqueraient des maladies respiratoires (les herpèsvirus équins de type 1, 2 et 4 (EHV-1, EHV-2, EHV-4)) alors que l'herpèsvirus de type 3 (EHV-3) serait quant à lui responsable d'une maladie vénérienne plus précisément de l'exanthème coïtal mais peut aussi être à l'origine de maladies respiratoires. Enfin l'herpèsvirus de type 5 (HEV-5) présente un pouvoir pathogène reste encore méconnue. (CT, 1994) (NORDENGRAHN A, 2002)

Les types 6 à 8 sont décrit chez les ânes alors que le type 9 est décrit chez le zèbre.(Barrandeguy, 2010b)

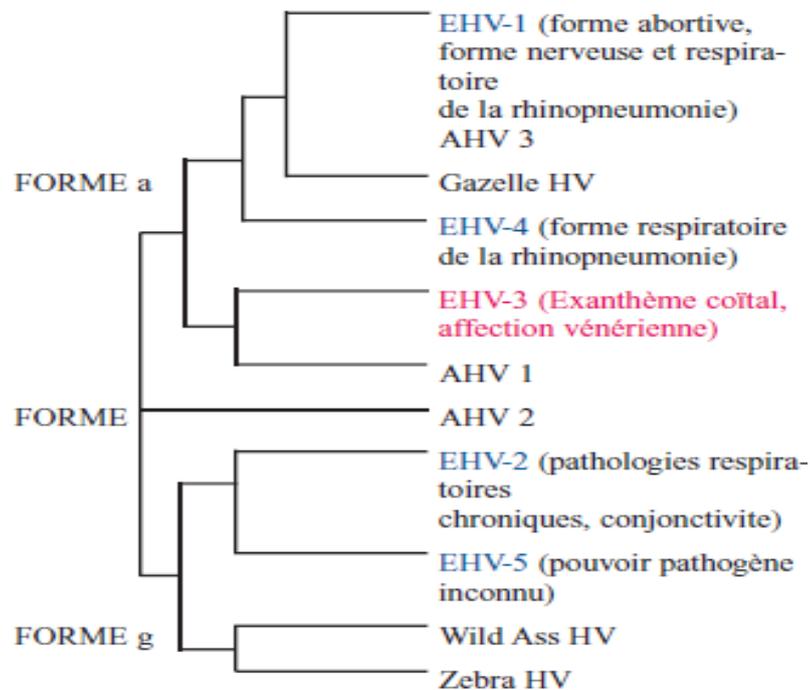


Figure 6 Les herpesvirus chez les équidés (A.J, 2010.).

1.2. Historique

Le premiers cas d'herpèsvirus a été observé en 1932, suite à des avortements spontanés chez des poulinières à Lexington, et dans une station expérimentale de l'université d'agriculture de Kentucky, ces cas d'avortements sont provoqués par l'EHV-1 (O'CALLAGHAN DJ, 2008.)

En 1941 l'association entre ces avortements et des problèmes respiratoire ont été mis en évidence. Ces manifestations cliniques étaient similaires à celles observées dans de la grippe équine, ce n'est qu'à partir de là qu'une première terminologie a été mise en place, il s'agit de la maladie rhinopneumonie équine dont l'agent viral s'appelle le virus de la Rhinopneumonie équine. A cette époque les deux virus qui sont actuellement connu sous le nom d'herpes virus 1 (EHV- 1) et herpes virus 4 (EHV-4) étaient considérés comme étant deux sous types du même virus. (O'CALLAGHAN DJ, 2008.)

Ce n'est qu'à partir de 1981 que les deux virus ont bien été différenciés grâce à leur génome et à leur pathogénicité (PATEL JR, 2005.). On distingue alors l'EHV-1 responsable d'affections abortives et qui intervient dans les formes neurologiques, et l'EHV-4 qui est lui responsable des formes respiratoires et qui reste très peu décrit dans les premières formes.

2. Quel est l'agent pathogène responsable de la maladie ?

2.1 Taxonomie et structure des herpès virus

L'herpèsvirus appartient à famille des herpesviridae qui sont des virus à ADN, divisés en 3 groupes de sous-famille : les Alphaherpesvirinae (α), les Betaherpesvirinae (β) et Gammaherpesvirinae (γ). Cette classification se base sur leur tropisme cellulaire, leur pathogénicité, leurs conditions de culture in vitro, la structure de leurs génomes, et sur leurs cycles de réplication. (LE PODER S, 2011.)

Actuellement on compte 9 types d'herpes virus équins, dont les herpèsvirus équin 1 à 5 (EHV-1 à EHV-5) infectant les chevaux , alors que les EHV-6 à 8 ont pour hôte les ânes (KLEIBOEKER SB, 2002.). Et enfin l'EHV-9 qui a pour hôtes naturels les zèbres, et les gazelles (PAILLOT R, 2008.).

La classification actuelle montre que l'EHV-1 fait partie de du genre des Varicellovirus(A.J, 2010.).

2.2. Caractéristiques morphologiques et structurales

1. Structure de l'EHV-1 :

Les herpèsvirus équin de type 1 ont une dimension comprise entre 160 et 200 nm, composée d'une nucléocapside icosaédrique qui renferme le génome viral, qui est un ADN linéaire double brin, dévissé en deux régions unique longue (UL) et courte (US). La capsid icosaédrique est une enveloppe amorphe qui est constitué de 6 glycoprotéines qui s'assemblent en 162 capsomère (12 pentons et 150 hexons) (Perdue, 1974), elle est responsable de plusieurs phénomènes d'hypersensibilité.

Le tégument est l'espace compris entre la nucléocapside et l'enveloppe, une couche protéique qui se compose de 12 protéines virales et d'enzymes qui ont un rôle dans l'initiation de la réplication du virus lors de l'infection cellulaire.

L'enveloppe lipidique qui entoure le virus est amorphe et tri-lamellaire est composé de 12 glycoprotéines virale a sa surface (gB, gC,gD,gE, gG, gH,gI,gK, gL, Gm, gN, et gp2), ils sont essentiel à l'attachement et à la pénétration du virus dans les cellules de l'hôte, il ont un rôle important dans la dissémination du virus par contact intercellulaire, et ils induisent la réponse immunitaire de l'hôte (PAILLOT R, 2008.).

L'enveloppe est l'élément qui rend fragile le virus car elle est sensible aux solvants à la chaleur et au pH faibles.

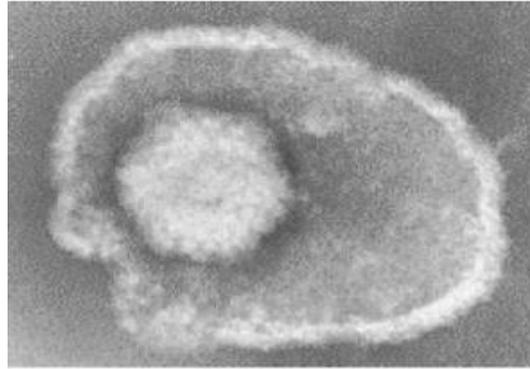


Figure 7 : Photo prise par microscope électronique à transmission d'une herpèsviruséquin (PAILLOT R, 2008.)

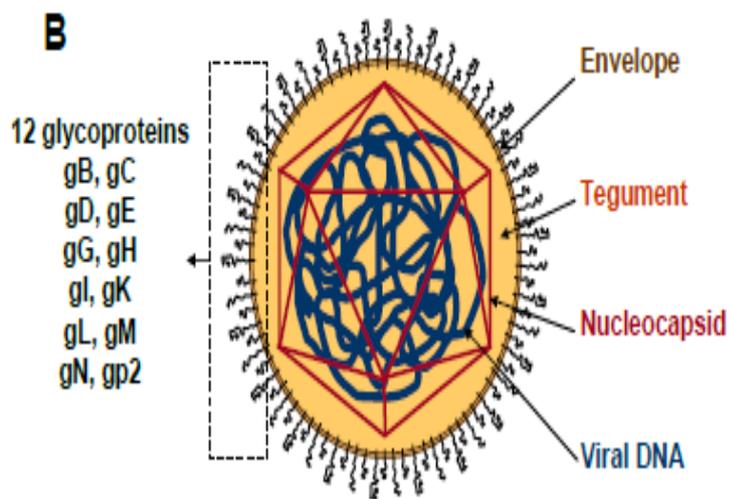


Figure 8 Schéma de la structure de l'herpèsvirus équin 1. D'après (PAILLOT R, 2008.)

2. Le génome viral :

Le génome viral de l'EHV-1 et 4 est constituée d'un ADN double brin linéaire qui code pour 76 gènes. Il mesure environ 150 kb et 145 kb. (Espace_réservé8)

Il se compose de 80 cadres ouverts de lecture (ORFs), il est divisé : d'une séquence longue unique, UL qui est composée de 63 gènes. Et d'une séquence courte unique US composée de 9 gènes.

Légende :

UL : séquence unique longue

TRL : région de répétition terminale de la séquence longue

IRL : région de répétition interne de la séquence longue

US : séquence unique courte

TRS : région de répétition terminale de la séquence courte

IRS : région de répétition interne de la séquence courte

Figure 9 Schéma de la structure du génome des herpes virus équin (LE PODER S., 2011.)

c. Les protéines virales :

1. Protéines non structurale :

Les protéines virales non structurales sont au nombre de 64, seulement 30 protéines font partie du virion, dont 6 forment la capsid et 12 se trouvent dans le tégment.

Selon une étude menée par (Espace_réservé8) :

- L'ADN polymérase, les trois protéines du complexe hélicase-primase, les protéines de liaison à l'ADN simple brin, et la thymidine kinase (protéine qui permet la phosphorylation des nucléoside) sont des protéines présentant un rôle indispensable dans la réplication du virus ;
- EICP 22,27,0 et TR2 interviennent dans la régulation du cycle de réplication ;
- La protéine IE est une protéine très importante car c'est la première synthétisée par les cellules infectées et qui contient un épitope des lymphocytes cytotoxiques T. Elle intervient dans la régulation du cycle de réplication du virus, en activant la cascade de réplication. D'un point de vue immunologique elle est utilisée dans la création de vaccins contre les herpesvirus.

2. Les glycoprotéines de l'enveloppe :

L'enveloppe virale contient 12 glycoprotéines, ils jouent un rôle important dans la pathogénicité du virus. Lors de l'infection par un herpesvirus, l'hôte produit des anticorps qui sont les glycoprotéines ciblées par ces anticorps dirigés contre le virus (PAILLOT R, 2008.) (PRONOST. S. , 2010).

d. Cycle de réplication du virus :

Les *herpesvirus* α (EHV-1) peuvent infecter plusieurs types cellulaires des voies respiratoires, du système nerveux et des organes lymphoïdes.

Lors de l'infection le virus pénètre rapidement dans les cellules épithéliales de la muqueuse nasale, de la muqueuse nasopharyngienne et dans l'appareil respiratoire

en se fixant aux cellules hôtes grâce aux glycoprotéines D de surface de l'enveloppe viral et aux récepteurs de surface de la membrane de la cellule hôte, permettant ainsi leurs fusions. (HASEBE R, 2009.) (YEARGAN., 1987.). Il peut aussi pénétrer dans la cellule hôte par la voie d'endocytose/phagocytose. (REED SM, 2004.) (HASEBE R, 2009.)

Suite à cette fusion le virion pénètre dans la cellule hôte et libère la nucléocapside et les protéines du tégment dans le cytoplasme de la cellule hôte, la nucléocapside est ensuite transportée via les microtubules du cytosquelette vers le noyau, la capsidie entre en contact avec la membrane du noyau et libère ainsi le génome viral dans le noyau en passant à travers les complexes des pores nucléaires. (FRAMPTON A.R, 2010.)

La transcription de l'ADN commence lorsque le génome viral atteint le nucléoplasme, cette transcription et régulation du génome est très régulé et coordonnée, elle se fait grâce à la protéine contenu dans le tégment la VP16 qui stimule l'activation du gène IE (Figure 7), elle se passe en plusieurs phases successives et concerne 76 gènes. (PAILLOT R, 2008.) (REED SM, 2004.) (SPECTER S., 2009.)

Le virus se réplique et libère des virions qui circulent dans l'organisme, il est aussi capable de démarrer un nouveau cycle après une période de latence.

L'observation de corps d'inclusion intracellulaires est très caractéristique à l'herpèsvirus (A.HELENIUS., 1998.).

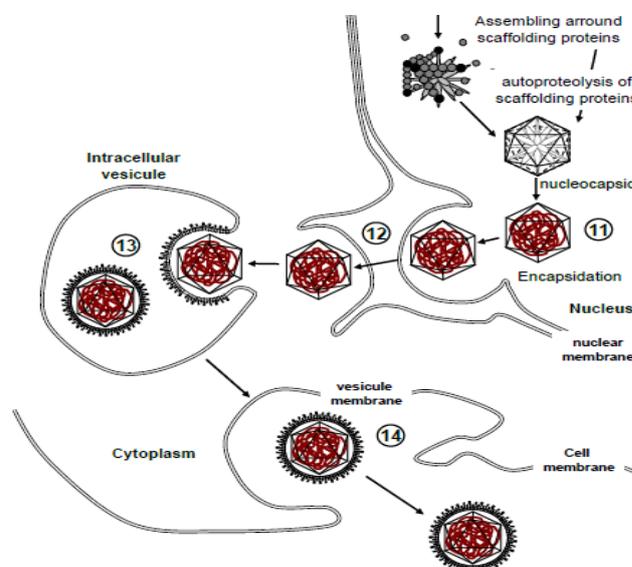


Figure 10 cycle de réplique des herpèsvirus HVE-1 et HVE-4 d'après (PAILLOT R, 2008.).

(11) Les protéines de la capsid s'assemblent autour de protéines qui servent d'échafaudage (qui seront dégradées par autolyse avant l'encapsulation du nouveau virus. (12-13) la nucléocapsid migre avec les protéines du tégument, sortent du noyau puis franchissent la membrane cytoplasmique et ont libérées (14)

e. Physio pathogénie :

3. Excrétion et transmission du virus :

Les chevaux les plus contagieux sont ceux qui portent le virus en phase de réplication, pendant la première semaine post infection, ils peuvent montrer ou non des signes cliniques (GP., 2002.). La transmission du virus peut se faire par inhalation, si les chevaux sont à une distance inférieure à 5 mètres. (MAPES., 2008.)

La transmission du virus peut aussi avoir lieu par contact direct à partir des sécrétions nasales, des lochies ou à partir d'éléments infectés. En effet, après un avortement le fœtus et les annexes fœtales représentent un risque élevé de contamination.

Elle peut aussi avoir lieu par contact indirect des personnes contaminées (mains, vêtements, bottes).

Des transmissions par voie iatrogène ont aussi été décrites (via des instruments de diagnostic non désinfectés : les endoscopes) (FRIDAY P.A., 2000.)

Les chevaux porteurs du virus à l'état latent représentent une source majeure de contamination et de transmission du virus aux autres chevaux futurs hôtes, ce sont un vrai réservoir biologique du virus.

Chez les jeunes chevaux, la primo infection survient dans les premières semaines ou les premiers mois de vie de l'animal suite au contact de la mère porteuse latente, soit avant ou juste après le sevrage, ils deviennent plus contagieux pendant la période fébrile ou il la quantité virale excrétée dans les sécrétions nasales est élevée et abondante (jusqu'à 10^{*6} particules infectieuses par écouvillon) (APHIS., 2008.).

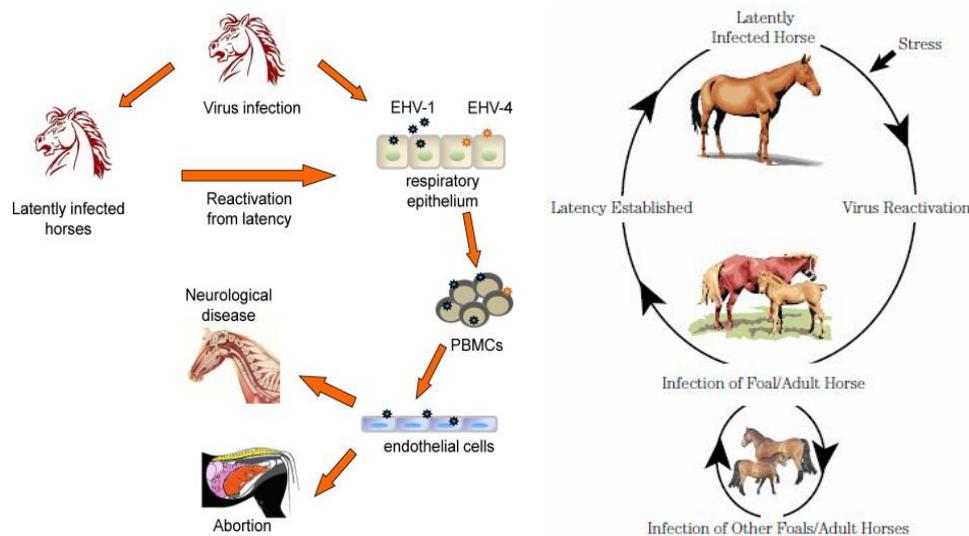


Figure 11 Cycles épidémiologiques aux infections EHV-1 et rôle des chevaux porteurs latents dans la transmission virale. (APHIS, 2008.)

4. Propagation du virus et différentes formes de la maladie :

a) Infection du tractus respiratoire et phase de virémie :

Lors d'une primo-infection, et d'une absence d'anticorps neutralisant dans le mucus l'inhalation du virus provoque l'infection des cellules épithéliales du tractus respiratoire (muqueuse respiratoire et nasopharyngienne) (KYDD J., 1994.), la réplication massive du virus provoque une nécrose des cellules épithéliales puis une érosion suivie d'une réponse inflammatoire.

Les chevaux infectés présentent alors des jetages nasaux séreux, avec une forte concentration virale.

L'EHV-1 infecte les cellules endothéliales des vaisseaux sanguin, lymphatique et les leucocytes proches de la lamina propria et fini par se propager rapidement dans l'organisme. Les antigènes viraux sont alors détecté dans l'épithélium respiratoire 12h post-infection, et dans les endothéliums vaisseaux sanguins 2-4 jours après (KYDD J.H, 1994.).

Dans la plus part des cas l'infection respiratoire chez le cheval adulte passe inaperçue, mais dans certains cas graves l'EHV-1 peut infecter les voies respiratoires profondes et atteindre les poumons provoquant ainsi une bronchopneumonie (STUDDERT. C. B., 1996.).

Chez les jeunes chevaux l'EHV-1 atteint d'abord les voies respiratoires supérieur puis se dissémine dans le sang à travers les voies respiratoires ou les vaisseaux

sanguins. Les signes les plus observées sont les jetages nasaux séreux, de l'hyperthermie, une toux et une lymphadenopathie.

Les antigènes viraux et le virus sont détectés dans les nœuds lymphatiques retro pharyngiens, sub-mandibulaire et bronchique 12-24h post infection ou il aura subi une multiplication massive dans les différents types cellulaires des nœuds lymphatiques (macrophages, cellules endothéliales, cellules mononuclées). (KYDD J., 1994.)

Lorsque le virus infecte les leucocytes il gagne la circulation sanguine et lymphatique, se propage rapidement dans l'organisme et fini par atteindre les organes les plus éloignés (PAILLOT R, 2008.).

b) La forme abortif et mortinatalité :

L'EHV-1 est le virus qui provoque l'avortement chez la jument, il est généralement tardif (derniers mois de gestation), il est aussi à l'origine de mortinatalité et de naissance de poulains prématurés. (REED SM, 2004.)

Suite à l'infection par l'EHV-1 le virus fini par se disséminer dans l'organisme via l'infection cellulaire, et fini par atteindre l'appareil génital de la jument gestante.

L'EHV-1 peut alors emprunter deux voies (Figure 12)

➤ **Voie 1 :** lors de virémie, les lymphocytes infectés par l'EHV-1 atteignent les capillaires de l'endomètre, le contact de cellule a cellule leur permet de traverser l'endothélium des capillaires de l'endomètre et l'épithélium utérin, l'épithélium chorionique et l'endothélium placentaire ce qui provoque une infection lymphocytaire fœtale et de ce fait un avortement ou naissance de poulains très faibles, ou une mortinatalité.

➤ **Voie 2 :** Le virus infecte les cellules endothéliales de l'endomètre qui se traduit par une thrombose et une ischémie dans les microcotylédons du placenta aboutissant à une séparation prématurée du placenta et de l'endomètre entraînant ainsi la mort du fœtus par anoxie.

c) La forme neurologique

EHV-1 est responsable de tous les cas de myélencéphalite hépatique équine (EHM), les différents signes cliniques observé chez le cheval sont très caractéristique. On note de l'ataxie, de l'incontinence urinaire, de la parésie et dans certains cas une paralysie complète conduisant à la mort du cheval (SLATER J.D., 2006.).

Lors de l'infection à l'EHV-1 par voie respiratoire le virus se multiplie dans les cellules épithéliales et fini par se disséminer dans la circulation sanguine atteignant ainsi le système nerveux central ou le virus va infecter les cellules endothéliales provoquant une vasculite ou une thrombose des petits vaisseaux irrigant le cerveau et la moelle épinière et une hypoxie, causant la dégénérescence du tissu nerveux.

Ces lésions histologiques sont exacerbées par les mécanismes immunopathologiques, conduisant à un dépôt d'immunocomplexes, l'activation de polynucléaires qui libèrent des agents cytotoxiques, enzymes lysosomiales, et l'activation de la cascade du complément entraînant des signes neurologiques de la rhinopneumonie équine qui apparaissent 6-8 jours post infection. (PAILLOT R, 2008.)

5. Latence et réactivation du virus

Après la phase aigüe et la phase de réplication virale de l'EHV-1, une phase de latence se met en place, c'est une phase stratégique du virus qui lui permet de survivre dans l'organisme (PAILLOT R, 2008.). En effet suite à une primo infection chez le cheval, le virus n'est pas éliminé et l'animal reste porteur et re-excréteur a vie du virus ce qui constitue un risque élevé d'infection (FORTIER G., 2003.).

Pendant cette phase de latence les herpèsvirus sont localisés dans les tissus lymphoïdes de l'appareil respiratoire, dans les ganglions trigéminés et retro pharyngée et dans les leucocytes circulants qui ne sont pas reconnu par le système immunitaire d'où le phénomène d'échappement immunitaire(SLATER JD, 1994.)(TAOUJI S, 2002.).

Un seul ARN est transcrit à partir du gène IE pendant la phase de latence, le reste du génome est associé à des histones non acétylée sous une configuration circulaire réprimant ainsi la transcription (PRONOST., 2010).

La réactivation de l'activité de transcription du virus latent peut être causée par un stress (de transport, changement d'environnement, sevrage..) mais aussi suite à un changement d'environnement, gestation, castration ou à un traitement à base de corticoïdes avec des injections à des doses supérieures aux doses préconisées. (PAILLOT R, 2008.)

Cette réactivation mène à une virémie lymphocytaire qui aboutit à leur adhésion et fusion avec les cellules endothéliales vasculaire réactivant ainsi le site d'infection (l'épithélium respiratoire) le virus va alors réinfecter les muqueuses des voies respiratoires et être excrétée dans le mucus nasal provoquant un jetage nasale riche en particules virales, cette réactivation peut provoquer tout signes cliniques liée à la pathologie y compris les avortements.

Les leucocytes infectés par le virus latent sont invisibles pour le système immunitaire qui ne l'élimine pas.

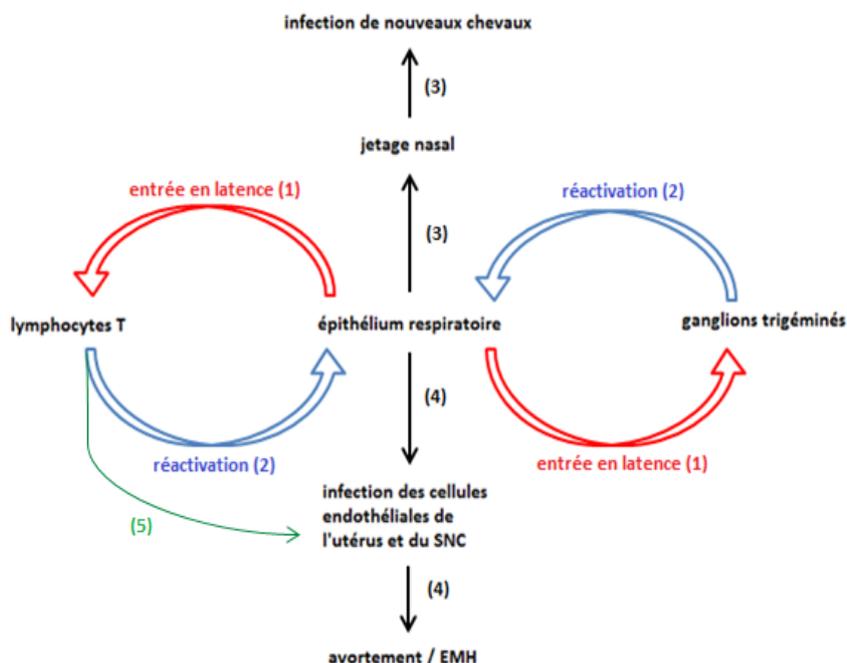


Figure 12 Phase de latence lors d'une infection par un herpesvirus à l'échelle cellulaire Et à l'échelle de l'organisme (Espace_réservé8).

6. Espèces sensibles :

Les espèces sensibles à l'herpès virus sont représentées dans le tableau suivant :

	Espèces naturellement sensibles	Espèces expérimentalement sensibles
HVE-1	Cheval Camélidés et cervidés en captivité (anecdotique)	Souris Hamster (modèle expérimental utilisé en laboratoire) Chat
HVE-4	Cheval	Aucune espèce sensible

Tableau 2 : espèces sensibles à EHV-1 et EHV-4 (Espace_réservé8)

7. Le mode de transmission du virus

La principale voie d'entrée du virus est la voie orale, en passant par le tractus respiratoire il infecte tout d'abord les cellules épithéliales nasales et nasopharyngienne.

Dans la transmission horizontale le virus passe dans la circulation sanguine pour atteindre le tractus génital de la jument gestante et enfin infecter le fœtus (DOLL E.R., 1955.).

i. Les matières virulentes.

Cinq réservoirs du virus ont été décrit (Espace_résumé4).

- Les animaux atteints de la forme respiratoire, infectés d'autres animaux par leurs sécrétions nasales.
- Les annexes fœtales tels que le placenta, les sécrétions vaginales excrétées suite à l'avortement et qui contiennent un grand nombre de particules virales.
- Les animaux qui sont porteurs du virus sous sa forme latente.
- Le poulain né vivant mais qui est infecté par l'EHV-1 suite à la contamination maternelle.

Toutes ces causes sont biologiques. Cependant, dans certains cas la transmission peut être iatrogène via :

- Le matériel, les personnes porteuses sur leurs vêtements, bottes, l'eau contaminée du fait que le virus survit environ 7 jours dans le milieu extérieur.

ii. Transmission

- Transmission horizontale directe.

Principal mode de transmission, les chevaux infectés excrètent les matières virulentes à travers les sécrétions nasales, puis les chevaux sains s'infectent en inhalant ces gouttes de ses sécrétions respiratoires.

- Transmission verticale indirecte.

Cette transmission du virus est possible mais reste rare, l'animal s'infecte par contact avec un animal, un objet ou une personne portant le virus.

- Transmission verticale directe.

Lors de gestation, la jument infecte le fœtus pendant les derniers mois de gestation, le virus en phase de réplication est transporté par le sang vers le tractus génital de la jument gestante et fini par traverser le placenta et infecter le fœtus.

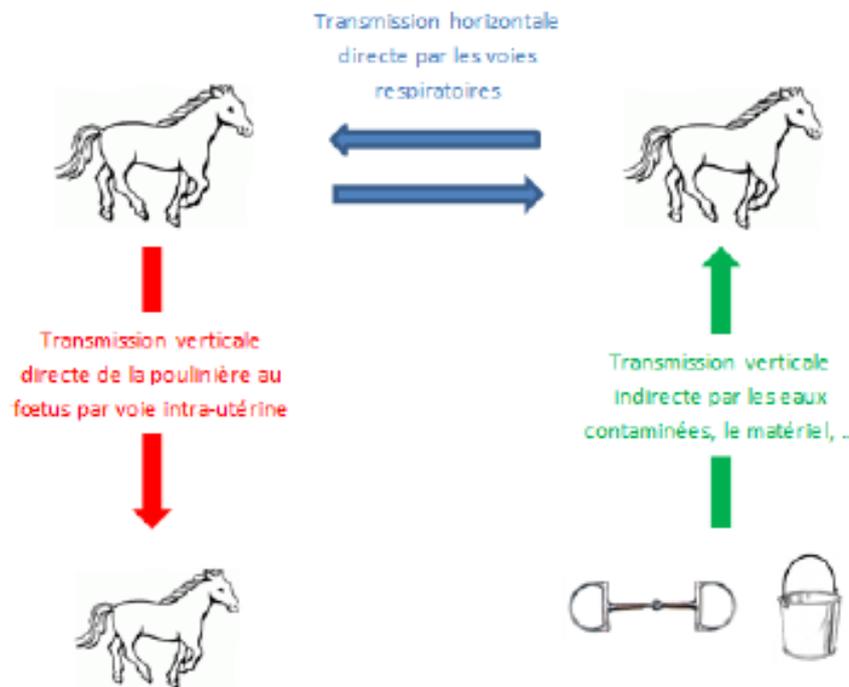


Figure 13 : Différents modes de transmission des herpès virus équins (LE PODER S, 2011.).

f. Diagnostic de la maladie

a. Diagnostic clinique

i. La forme respiratoire

Les premiers signes respiratoires apparaissent 3-6 jours post-infection (ALLEN., 2002). Elles sont causées aussi bien par l'EHV-1 ou l'EHV-4.

Chez les jeunes chevaux les premiers symptômes sont l'hyperthermie allant de 39 à 40 degrés durant d'un a dix jours.

Un jetage visqueux et mucopurulent souvent accompagné d'une toux. Ainsi qu'une adénomégalie sous-maxillaire avec un œdème des parties déclives.

Une leucopénie et une leucocytose sont aussi observées lors d'une numération formule.

Une semaine après le début d'apparition des symptômes, les jeunes chevaux sont en phase de rémission.

Chez le cheval adulte les symptômes sont moins apparents, l'infection respiratoire passe alors inaperçu (O'CALLAGHAN DJ, 2008.) (PRONOST S, 2013.).



Figure 14 Jetage nasal visqueux d'un cheval atteint de la forme respiratoire de la rhino pneumonie (ALLEN GP, 2004.).

ii. La forme abortive

La forme abortive est causée que par l'EHV-1. L'EHV-4 quant à elle est rarement décrite dans les cas d'avortement.

Les premiers signes apparaissent une semaine après la primo infection respiratoire. Cependant, une longue période sépare souvent l'infection à l'avortement. Il n'y a pas de signe clinique caractéristique qui précède l'avortement, la jument expulse le fœtus et le placenta simultanément. Le fœtus peut être soit vivant prématuré ou à terme dans ce cas ils sont très faibles suite à l'infection in vitro. Ils sont ictériques avec un rythme respiratoire accéléré et un réflex de succion faible, ils présentent aussi une sévère leucopénie et lymphopénie. Ils ne survivent pas longtemps et meurent généralement au bout de 24-48h après leur naissance. Dans d'autres cas la jument peut expulser un poulain déjà mort.



Figure 15 Fœtus avorté attache à son placenta (ALLEN GP, 2004.).

iii. La forme nerveuse

Cette forme est causée par l'EHV-1 uniquement. L'EHV-4 étant rarement décrit dans cette forme.

La forme nerveuse touche souvent les animaux déjà exposés à l'EHV-1. Or, les chevaux naïfs ont moins de risque de développer cette forme.

L'encéphalomyélite est le signe clinique caractéristique de cette forme nerveuse, elle apparaît généralement 6-10 jours post infection respiratoire mais dans certains cas elle apparaît le premier jour après l'apparition de l'hyperthermie (ALLEN GP K. J., 2004.).

Les signes cliniques sont très variables et dépendent souvent des structures et tissus du système nerveux atteints ça peut aller d'une ataxie temporaire, une faiblesse des membres (se traduisant par des trébuchements, des chutes ou même d'une paralysie complète) ainsi que des déficits proprioceptifs (ALLEN GP, 2004.).

Le cheval peut présenter des signes d'atonie vésicale qui peut provoquer une incontinence ou une rétention vésicale avec une perte de sensation dans le périnée. Il peut aussi présenter des troubles de comportement. Les atteintes neurologiques affectent surtout les membres postérieurs. De ce fait, le cheval se met en décubitus en adoptant une position de tête anormale (ALLEN GP, 2004.).



Figure 16 Cheval ataxique retrouvé en décubitus puis relever (PRONOST S., 2012.).

b. Diagnostique différentiel :

Ne présente pas une importance majeure, seul le diagnostic au laboratoire permet un diagnostic de certitude. Les principales pathologies à différencier avec l'herpèsvirus sont représentés dans le tableau 3.

	La forme respiratoire (EHV-1 / EHV-4)	La forme abortive (EGV-1)	La forme nerveuse (EHV-1)
Infections virales	La grippe equi Adénovirus equi L'artérite équine rhinovirus equin	Artérite équine	West Nile La rage Borna
Bactéries	Streptococcus Equizooepidemius Mycoplasmaspp Rhodococcusequi	Lepstospirainterrogans Streptococcus equi Klebsiellasp Salmonella sp Subspzooepidemius Pseudomonas sp Escherichia coli	Leptospires Borreliaurgdorferi
Infections mycosiques		Aspegillusfumigatus Mucor sp	
Infections parasitaires			Sarocystis Neospora
Anomalie infectieuse	Non	Malformations congénitale Stress Anomalies des annexes fœtales Problèmes de nutrition	Anomalies traumatique Intoxications

Tableau 3:diagnostique différentiel des différentes formes des herpèsvirus (ALLEN GP, 2004.)
(PRONOST., 2010).

c. Diagnostic biologique

➤ Les prélèvements isolement et identification

En cas de suspicion d'herpèsvirusles prélèvements à faire vont varier selon la forme de la maladie (voir tableau 5).

Situation clinique	Échantillons biologiques	Méthodes utilisables
Forme respiratoire clinique	- Écouvillons naso-pharyngés (ENP) - Sang total - Sérum	- PCR - Culture cellulaire - PCR - Culture cellulaire - Fixation du complément ou séroneutralisation - Elisa
Forme respiratoire subclinique	- Liquide respiratoire (lavage broncho-alvéolaire ou aspiration trans-trachéale), ENP - Sérums (sur plusieurs chevaux de l'effectif si possible)	- Cytologie et PCR - Fixation du complément ou séroneutralisation
Avortement	- Organes du fœtus (foie, poumons) Associer le placenta - Sang de la mère	- PCR - Culture cellulaire - Coupe sur organes congelés et immunofluorescence - Histologie - Fixation du complément ou séroneutralisation
Forme nerveuse, animal vivant	- Écouvillon nasal + sang - Liquide céphalorachidien - Sérum (à effectuer si possible en même temps que le LCR)	- PCR ou culture - PCR ou culture - Fixation du complément ou séroneutralisation
Forme nerveuse, animal mort	- Tissu nerveux (moelle, encéphale)	- PCR ou culture - Histologie

d. **Tableau 5 : conduite à tenir lors de suspicion d'infection a l'HVE (PRONOST S, 2013.).**

e. **Diagnostic direct**

➤ La PCR :

Méthode de choix avec plusieurs variantes : PCR classique, PCR en temps réel. Cette technique permet d'identifier le virus et connaître sa charge virale afin de savoir l'évolution de la maladie et la thérapeutique mise en place

La PCR en temps réel est une méthode permettant la détection des pathogènes par approche quantitatives, d'identifier la souche virale à l'aide de sondes moléculaires qui accroît la spécificité du test (PRONOST. S. , 2010).

➤ L'immunofluorescence

C'est une méthode qui permet la mise en évidence du virus par fixation des anticorps fluorescéine aux antigènes viraux lorsqu'ils sont présents dans le prélèvement, la coupe de l'échantillon apparaîtra fluorescente. Elle est réalisée sur des coupes d'organes congelés (PRONOST., 2010).

➤ La culture cellulaire

C'est une technique permettant l'isolement du virus. Elle est réalisée sur une lignée cellulaire RK-13 (cellules rénales du lapin). Cette méthode est longue qui met entre 4 à 8 jours pour obtenir un résultat (PRONOST., 2010).

f. Diagnostic indirect

Ce type de diagnostic repose sur la réalisation de deux prélèvements à trois semaines d'intervalles dans le but de mettre en évidence la séroconversion par augmentation des taux d'anticorps dans le sérum entre l'infection et la convalescence. C'est un test sérologique, réalisable sur prélèvement sanguin (tube sec), LCR.

➤ La fixation du complément.

Méthode très utile, permet le diagnostic d'une infection récente, en détectant les immunoglobulines M

➤ Le test ELISA

Cette méthode permet de distinguer entre les anticorps anti-EHV-1 et anti-EHV-4. Elle permet aussi la détection la glycoprotéine G de chaque sous-type (PRONOST., 2010).

g. Préventions et mesures de lutte :

a. Hygiène et prophylaxie sanitaire

L'herpès virus ou rhinopneumonie équine est une maladie très contagieuse qui se propage rapidement. L'échec vaccinal étant possible, il faut toujours veiller à appliquer des mesures sanitaires strictes.

Ces mesures sanitaires ont lieu par isolement des malades en interdisant l'entrée ou de sortie des animaux dans l'écurie, même ceux ne présentant aucun signe clinique. D'empêcher le contact entre les chevaux et d'éviter de laisser les chevaux d'entrer en contact direct surtout le nez-nez. La mise en quarantaine des chevaux en séparant les animaux malades des animaux sains puis la réalisation de deux tests de diagnostic a deux jours d'intervalle. Ce n'est qu'après avoir obtenu deux test négatifs que la quarantaine peut être levée. Et l'hygiène du personnel soignant par changement de vêtements du en entrant et en sortant de la zone de quarantaine et l'utilisation de matériel spécifique pour les chevaux symptomatiques.

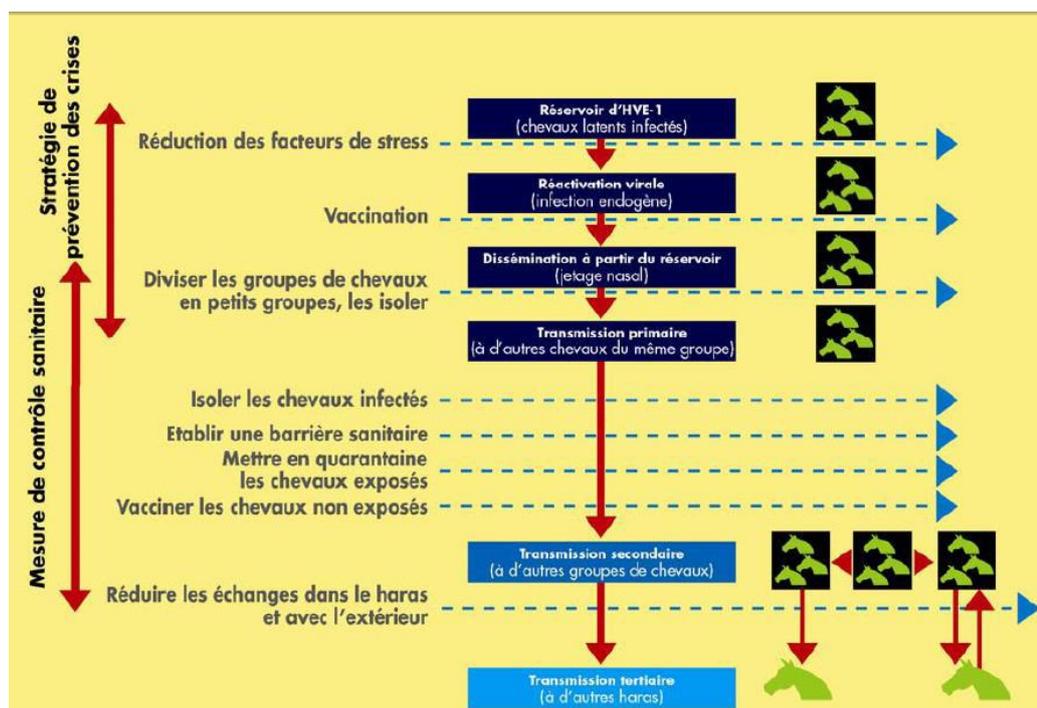


Figure 17 Mesures prophylactiques lors d'épidémie de rhinopneumonie équine due à l'EHV-1 (PRONOST., 2010).

b. Prophylaxie thérapeutique.

Les stratégies thérapeutiques ont pour principal but la lutte contre la rhinopneumonie équine. Elles sont individuelles et dépendent de la sévérité des signes cliniques. Cependant, elles doivent s'adapter à chaque cheval.

Cette stratégie est mise en place afin de diminuer les signes cliniques et minimiser les complications de la dissémination virale.

	Différents cas rencontrés	Traitement
Forme respiratoire	Lors d'atteinte respiratoire	Phénylbutazone (3mg/kg PO toutes les 12h-24h)
	Limiter l'hyperthermie (antipyrétique) Diminution de l'inflammation (anti inflammatoire non-stéroïdien)	Ou flunixinemeglumine (1.1mg/kg en IM toutes les 12-24h)
	Lors d'une rhinopharyngite	Triméthoprime/sulfadiazine (30mg/kg, pour prescription d'ATB)
		ou, toutes les 24 heures pendant 7 à 10 jours).

	Chez les jeunes chevaux avec des signe de surinfection importants : ATB	Amikacine (20 mg/kg, IM, q 24 h) ; procaine de pénicilline G (20,000 U/kg, IM, q 12 h) ; Ceftiofur (2.2 mg/kg, IM, q 12 h) ; Ceftazidime (25 mg/kg, intraveineux (IV), q 8 h
Forme abortive	La jument avortant	Vérification de la délivrance totale du placenta si non, la traiter afin qu'elle puisse le délivrer Eviter la contamination d'autres chevaux avec les particules virales expulsée lors de l'avortement en lavant les postérieurs, queue de la mère
	Les poulains qui naissent vivant (cas rare)	Mise en place de soins intensifs de nursing 24h/24 Traitement symptomatique avec une fluidothérapie, apport nutritionnel et mesures de réchauffement.
Forme nerveuse	Chevaux restant debout ne présentant pas de difficulté s'alimenter et à boire.	Fluidothérapie pour un maintien d'une bonne hydratation, nutrition parentéral Vidange du rectum et cathétérisation vésicale deux à trois fois/jour (avec ATB a spectre adapté afin d'éviter la cystite) Utilisation de corticostéroïdes à effet rapide et de courte durée Anti-inflammatoire non-stéroïdiens (AINS) ou le diméthylsulfoxyde (DMSO, 1g/kg dans une solution saline à 10 %, IV) peuvent être utilisé. Les traitements antiviraux tels que l'acyclovir et le valacyclovir ont donné de bons résultats <i>in vitro</i> mais n'ont aucun effet positif sur l'atteinte nerveuse.

Tableau6 : tableau récapitulatifs des stratégies thérapeutique des différentes formes d'atteinte de rhinopneumonie équine (GP., 2002.) (SELLON DC, 2007.) (CRABB BS, 1995.)

c. Prophylaxie vaccinale

La vaccination est conseillée sur les jeune poulains à partir de l'âge de 3-5 mois avec un second rappel dans les 4-6 semaines suivantes.

Chez l'adulte un rappel vaccinal doit se faire tous les 6 mois ce qui permettra la stimulation du système immunitaire. En effet, l'effet immunitaire induit par la vaccination a une durée courte (FORTIER G., 2003.).

La vaccination régulière des chevaux permet de diminuer la durée de gravité de l'infection et de réduire les complications.

Il est recommandé de vacciner la jument gestante durant le 5eme 7eme et 9eme mois de gestations afin de limiter l'incidence des avortements causée par l'EHV-1 (PAILLOT., 2012).

Quatre types de vaccins permettent la lutte contre l'EHV1 et l'EHV-4. Et sont les suivants :

1- Les vaccins vivants atténués (Rhinomune®)

Ce type de vaccin contient la forme virale atténuée, le virus se réplique dans l'organisme de l'hôte et provoque une pathogénicité atténuée qui lui permettra de développer les anticorps. Ils peuvent provoquer l'apparition de signes cliniques et donc la dissémination du virus (PAILLOT., 2012).

2- Les vaccins inactivés (Pneumabort K®+1b, Calvenza®, Prestige®V)

Ces vaccins sont constitués de virus inactivés grâce à l'action du formaldéhyde ou du β -propiolactone. Ils présentent un taux d'échec non-négligeable, tout en étant inoffensifs et très largement utilisés. Cependant la meilleure alternative serait de les remplacer avec les vaccins à ADN recombinant (PAILLOT., 2012).

3- Les vaccins sous-unitaires

Ce type de vaccin est fabriqué à base de glycoprotéines le l'enveloppe viral qui sont reconnus par les cellules immunitaire de l'hôte et sont immunogènes.

On les obtient par fragmentation du virus avec un détergent ou un éther puis on les récupère et on les purifie, ensuite on leur rajoute des adjuvants immunostimulants le ISCOM (composé de cholestérol, de saponine Quil-A et de phospholipides)

4- Les vaccins recombinants.

On l'obtient en sélectionnant l'antigène d'intérêt en isolant le gène codant pour lui. Cet antigène est ensuite inséré dans un vecteur pour le développement de vaccins.

D'après une étude effectuée sur une population de poneys en 2006, ces derniers ont été immunisés avec des virus canarypox qui codent pour les gènes 3 glycoprotéines d'EHV-1 les gB, gC, gD. Avant injection de la souche pathogène Ab4 du virus EHV-1, une réduction significative

de l'excrétion virale dans la population étudiée a été observé. Cependant, il n'empêche pas la virémie.

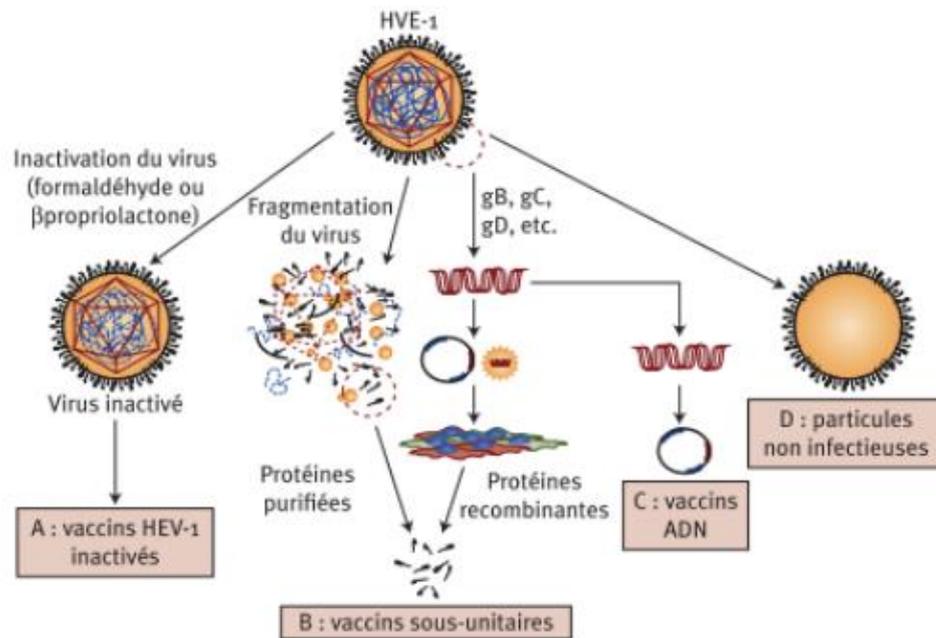


Figure 18 Vaccins disponibles contre l'EHV- ET L'EH-4.D'après (PAILLOT., 2012)

Conclusion

Reconnaître une affection et la distinguer d'une autre, afin de traiter et soigner l'animal font la complexité de la médecine vétérinaire et principalement de la médecine équine, car la plupart des maladies présentent des signes cliniques presque semblables.

Lorsque l'on étudie une maladie, on évoque ses principales causes, ses moyens de transmission, ses symptômes cliniques, ses moyens de diagnostic, son traitement et ses moyens de prévention. L'apparition d'une épidémie dans une région est généralement liée à l'environnement et à l'utilisation des chevaux. De ce fait, l'homme en est souvent à l'origine.

Certaines de ces maladies peuvent avoir de lourdes conséquences sur la santé des animaux du cheptel en raison de l'importante contagiosité et de la mortalité qu'elle engendre. D'autres présentent aussi de fortes conséquences sur la santé humaine. La mise en place de mesures de prophylaxie (sanitaire/médicale) permettra la réduction de l'évolution de certaines maladies. Cependant il est nécessaire de savoir distinguer les signes de bonne santé d'un animal, ce qui permettra de repérer un état anormal ou pathologique par opposition. Ainsi, le vétérinaire pourra mettre en place un traitement efficace et diminuer ainsi la propagation de la maladie.

Références bibliographiques

- A.HELENIUS., W. A. (1998.). Nuclear Import and Export of Viruses and Virus Genomes. *Virology*, vol,246,no 23.
- A.J, D. (2010.). Hepresvirus systemarics. *Vet.Microbiol.*, vol. 143, no. 1., 52-69.
- Adams, M. e. (2017). , Changes to taxonomy and the International Code of Virus Classification and Nomenclature ratified by the International Committee on Taxonomy of Viruses (2017). *Archives of Virology*, 162(8): p. 2505-2538.
- Alfort, R. M. (1843). Lignée M (1843) Mémoire et observations sur une maladie de sang, connue sous le nom d'anémie hydrohémie, cachexie acquise du cheval. *Rec Med Vet Ec Alfort*, 20:30-45.
- ALLEN B.V., F. C. (1982). Haematological changes in 2 ponies before and during an infection with equine influenza. *Eq. Vet. J.*, 14 (2), 171-172.
- ALLEN GP, K. J. (2004.). . Infectious Diseases of Livestock. 2nd ed. Oxford. *University Press, Cape Town*, 2159.
- ALLEN., G. (2002). Respiratory Infections by Equine Herpesvirus Types 1 and 4. In : LEKEUX P.(editors). *Equine Respiratory Diseases. International veterinary information service, Ithaca*, 411-420.
- Anonymous. (2004). Equine viral arteritis uniform methods and rules, effective April 19 2004. *USDA-APHIS, Washington DC, USA;*, 1–19.
- Anonymous, N. (2000). Equine viral arteritis (EVA) and the US horse industry. *National Animal Health Monitoring System*.
- APHIS, U. A. (2008.). Equine Herpesvirus (EHV) myeloencephalopathy a guide to understanding the neurological formof EHV infection. *Program AI*.
- APHIS., U. a. (2008.). Equine Herpesvirus (EHV) Myeloencephalopathy, A guide to understanding the neurologic form of EHV infection. *Program AI*.
- Archambault, D. e. (2014). Animal Arterivirus Infections. *Biomed Res Int*, 2014.
- ARTHUR R. J., S. C. (2011). Biosecurity and vaccination strategies to minimise the effect of an equine influenza outbreak on racing and breeding. *Aust Vet J*, 89 Suppl 1, 109-13.
- Balasuriya UB, T. P. (1995). Phylo-genetic analysis of open reading frame 5 of field isolates of equine arteritis virus and identification of conserved and nonconserved regions in the GL envelope glycoprotein. *Virology* , 214 : 690-7.
- Balasuriya UBR, M. N. (2007). Equine viral arteritis. In : Sellon D, Long M (eds). *Infectious Diseases of the Horse*. Philadelphia (PA) :. *Saunders Elsevier* , 153-64.
- Balasuriya, U. Y. (2013). Equine arteritis virus. . *Veterinary Microbiology.*, 167(1–2): p. 93-122.
- Balasuriya, U. Y. (2013). , Equine arteritis virus. . *Veterinary Microbiology.* , 167(1–2): p. 93-122.
- Barbacini, S. (2005.). An outbreak of equine arteritis virus infection in a stallion at a Trakehner studfarm. *Equine Veterinary Education*, 17(6): p. 294-298.

- Barrandeguy, M. P. (2010b). Occurrence of equine coital exanthema in mares from an embryo transfer center. *J. Equine Vet Science* 30, 145–149.
- BOLFA P., N. M. (2013). Interstitial lung disease associated with Equine Infectious Anemia Virus infection in horses. *Vet Res*, 44:113.
- Borchers, K. e. (2005). Antibodies against equine herpesviruses and equine arteritis virus in Burchell's zebras (*Equus burchelli*) from the Serengeti ecosystem. *J Wildl Di*, 80-6.
- Brinton, M. H. (2015). Vatter, Simian hemorrhagic fever virus: Recent advances. . *Virus Res*, 202: p. 112-9.
- Broaddus, C. e. (2011). Evaluation of the safety of vaccinating mares against equine viral arteritis during mid or late gestation or during the immediate postpartum period. *J Am Vet.Med Assoc*, 238(6), 741-50.
- BRYANT N.A., P. R. (2010). Comparison of two modern vaccines and previous influenza infection against challenge with an equine influenza virus from the Australian 2007 outbreak. *Vet Res*, 41, 19.
- Burger, D. e. (2006). Immunization against GnRH in adult stallions: Effects on semen characteristics, behaviour and shedding of equine arteritis virus. *Anim Reprod Sci*94(1–4, Special Issue: Proceedings of the Ninth International Symposium on EquineReproduction), 107-111.
- Campos JR, B. P. (s.d.). Evaluation of semen quality of stallions challenged with the Kentucky 84 (KY84) strain of equine arteritis virus (EAV). *Theriogenology*, 82(8):1068–79.
- Carossino, M. e. (2017.). Equine Arteritis Virus Has Specific Tropism for Stromal Cells and CD8+ Tand CD21+ B Lymphocytes but Not for Glandular Epithelium at the Primary Site of Persistent Infection in the Stallion Reproductive Tract. . *J Virol*, , 91(13).
- Castillo-Olivares J, W. R. (2003). Generation of a candidate live marker vaccine for equine arteritis virus by deletion of the major virus neutralization domain. *J Virol* 77:, 8470–80.
- Cavanagh, D. (1997). Nidovirales: a new order comprising Coronaviridae and Arteriviridae. *Arch Virol*, 142(3): p. 629-33.
- CDC. (2017, decembre 12). *Center for Disease Control and Prevention, Types of Influenza Viruses*. Récupéré sur <http://www.cdc.gov/flu/about/viruses/types.htm>
- Cesbron-Gautier, A. e. (2004). Technologie Luminex : application aux typages HLA par biologie moléculaire (PCR-SSO) et à l'identification des anticorps anti-HLA . *Annales de Biologie Clinique*,62(1), 93-98.
- CHAMBERS T.M., L. A. (1994). Recent evolution of the hemagglutinin of equine-2 influenza virus in the U.S.A. In proceedings of the 7th international Conference Equine Infections Diseases, 180 Newmarket: R and W publications. *Tokyo*, 175-180.
- Chavatte, P. e. (2016). Le poulain nouveau né. les Haras nationaux, équitaédia, Reproduction, . *Le poulinage et le poulain nouveau né*.
- Chirnside ED, W. C. (1994). Comparison of M and N gene sequences distinguishes variation amongst equine arteritis virus isolates. . *J Gen Virol* 75(Pt 6) , 1491-7.

- Cho, H. e. (2000.). Detection of antibodies to equine arteritis virus by a monoclonal antibody based blocking ELISA. *Can J Vet Res.*, 64(1): p. 38-43.
- Christine, D. (2018). EIAV (EQUINE INFECTIOUS ANEMIA VIRUS) : CARACTERISATION GENETIQUE D'ISOLATS CIRCULANTS DANS LES POPULATIONS EQUINES EN EUROPE ET LESIONS PULMONAIRES ASSOCIEES. *hal*.
- COFFIN JM HS., V. H. (1997). The Place of Retroviruses in Biology. In: Coffin JM HS, Varmus HE (ed) Retroviruses. Cold Spring Harbor (NY): Cold Spring Harbor Laboratory Press. .
- COGGINS L, N. N. (1970). Immunodiffusion reaction in equine infectious anemia. *Cornell Vet*, 60:330.
- COOK R., C. S. (2002). Development of a multiplex real-time reverse transcriptase-polymerase chain reaction for equine infectious anemia virus (EIAV). *J Virol Methods* , 105:171.
- COOK RF., L. C. (1998). Development and characterization of an in vivo pathogenic molecular clone of equine infectious anemia virus. *J Virol*, 72:1383-1393.
- COOK RF., L. C. (2013). Equine infectious anemia and equine infectious anemia virus in 2013: A review. *Veterinary Microbiology*, 167:181-204.
- COVALEDA L., F. F. (2010). EIAV S2 enhances pro-inflammatory cytokine and chemokine response in infected macrophages. *Virology*, 397:217-223.
- CRABB BS, S. M. (1995.). Equine Herpesvirus 4 (Equine Rhinopneumonitis virus) and 1 (Equine Abortion virus). . *Adv. Virus Res* 45, , 153-190.
- CRAIGO JK., M. R. (2013). Lessons in AIDS Vaccine Development Learned from Studies of Equine Infectious, Anemia Virus Infection and Immunity. *Viruses*, 5:2963-2976.
- CRAIGO JK., S. T. (2006). Apparent elimination of EIAV ancestral species in a long-term inapparent carrier. *Virology*, 344:340-353.
- Cruz-Lopez, F. e. (2017). Equine viral arteritis in breeding and sport horses in central Spain. . *Res Vet Sci*, 115: p. 88-91.
- CT, A. (1994). Equine herpesviruses members of the subfamily gammaherpesvirinae. *Adv.Virus Res.*, 44, 357-379.
- D. Scott McVey, M. K. (2013). *Veterinary Microbiology*. WILEY-BLACKWELL.
- DALY J. M., M. S. (2011). Equine influenza: a review of an unpredictable virus. *Vet J*, 189, 7-14.
- DALY J.M., M. J. (2001). *Influenza infections*. Récupéré sur www.ivis.org
- DALY M., N. R. (2004). Current perspectives on control of equine influenza. *Vet. Res.*, 35 (4), 411-423.
- Davolli, G. e. (2016). Reversible downregulation of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis in stallions with a novel GnRH antagonist. *Theriogenology*86(9), 2272-2280.
- de Vries AA, C. E. (1992). Structural proteins of equine arteritis virus. *J Virol*, 66 : 6294-303.
- de Vries AA, P. S. (1995). The two major envelope proteins of equine arteritis virus associate into disulfide-linked heterodimers. *J Virol*, 69 : 4668-74.

- Dee, S. (1998). Pathogenesis and immune response of nonporcine arteriviruses versus porcine arteriviruses. *Journal of Swine Health and Production*, 6(2): p. 73-77.
- Del Piero, F. (2000). Equine viral arteritis. *Vet Pathol*, 37(4): p. 287-96.
- DEL PIERO, F. (2000). Equine viral arteritis. . *Vet Pathol.*, 37(4): p. 287-96. .
- DOLL E.R., M. A. (1955.). Infection immunity in equine virus abortion. *Cornell Vet. J.*, Vol.45, no.3., 387-410.
- DOLL ER., K. R. (1957). An outbreak of abortion caused by the equine arteritis virus. *Cornell Vet* 47, 69-75.
- Doll, E. e. (1968.). Immunization against equine viral arteritis using modified live virus propagated in cell cultures of rabbit kidney. . *Cornell Vet* 58, 497-524.
- Doll, E. e. (1957.). Isolation of a filterable agent causing arteritis of horses and abortion by mares; its differentiation from the equine abortion (influenza) virus. *Cornell Vet*, 47(1): , 47(1): p. 3-41.
- Doll, E. R. (1957). An outbreak of abortion caused by the equine arteritis virus. *Cornell Vet* , 47(1): p. 69-75.
- DONG J., C. F. (2014). Comparative analysis of LTR and structural genes in an equine infectious anemia virus strain isolated from a feral horse in Japan. *Arch Virol*, 159:3413-3420.
- DONG JB., Z. W. (2013). Identification of a novel equine infectious anemia virus field strain isolated from feral horses in southern Japan. *J Gen Virol*, 94:360-365.
- E, S. (2006). EIAV (Equine Infectious Anemia Virus) : à propos de cas récents en France. *Thèse Méd. Vét. Lyon*.
- F., B. (1965). Properties of the equine arteritis virus. *Pathol Microbiol (Basel)*, 28 : 939-49.
- FORTIER G., P. P. (2003.). Herpes virus en pathologie equine: connaissances actuelles et perspectives . *Bull Acad. Vet. Fr.*, vol. 156, no. 2., 13-24.
- Fortier, G. e. (2002). The effect of GnRH antagonist on testosterone secretion, spermatogenesis and viral excretion in EVA-virus excreting stallions. . 58(2-4, Proceedings of the 8th International Equine Reproduction Symposium on equine Reproduction):. *Theriogenology*, 425-427.
- FRAMPTON A.R, Y. J. (2010.). Equin herpesvirus type 1 (EHV-1) utilizes microtubules , dynein , and ROCK1 to productively infect cells. *Vet. Microbiol.*, vol, 141., 12-21.
- FRIDAY P.A., W. S. (2000.). Ataxia and Paresis with equine Herpesvirus Type 1 Infection in a Herd of Riding School Horses. *J.Vet.Intern.Med.*,vol. 14., 197-201.
- Fukunaga, Y. e. (s.d.). Induction of immune response and protection from equine viral arteritis (EVA) by formalin inactivated-virus vaccine for EVA in horses. . *Zentralbl Veterinarmed B*, 1990.
- Fukunaga, Y. e. (1994.). Failure in the development of carrier state of equine viral arteritis in colts. *J. Equine Sci*, 5(1): p. 45-48.
- Fukunaga, Y. e. (1994.). Failure in the development of carrier state of equine viral arteritis in colts. *J. Equine Sci.* , 5(1): p. 45-48.

- GERBER. (1970). Equine influenza: clinical features, sequelae and epidemiology of equine influenza. Proceedings of the 2nd Int. Conf. *Equine Infect. Dis. New York: Karger Basel*, 63-80.
- GERBER, H. (1969). Clinical features and therapy of chronic pulmonary diseases in the horse. *Dtsch Tierarztl Wochenschr*, 76 (9), 234-239.
- GIBSON C. A., D. R. (1988). Hemagglutinin gene sequencing studies of equine-1 influenza A viruses. *Eq. Inf. Dis.*, 5, 51-59.
- Glaser AL, d. V. (1996). Equine arteritis virus: a review of clinical features and management aspects. . *Vet Q*, 18:95-99.
- Go, Y. e. (2008). Development of a Fluorescent-Microsphere Immunoassay for Detection of Antibodies Specific to Equine Arteritis Virus and Comparison with the Virus Neutralization Test . *Clinical and Vaccine Immunology : CVI*,15(1), 76-87.
- Go, Y. e. (2010). Complex interactions between the major and minor envelope proteins of equine arteritis virus determine its tropism for equine CD3+ T lymphocytes and CD14+ monocytes. *J Virol*, 84(10): p. 4898-911.
- Go, Y. e. (2014:). Equine arteritis virus does not induce interferon production in equine endothelial cells: identification of nonstructural protein 1 as a main interferon antagonist. *Biomed Res In*, p. 420658.
- Golnik, W. Z. (1981.). Natural equine viral arteritis in foals. . *Schweiz Arch Tierheilkd*., 123(10): p. 523-33.
- GONZALEZ G., M. J. (2014). Infection and pathogenesis of canine, equine, and human influenza viruses in canine tracheas. *Journal of virology*, 88, 9208-19.
- Gorbalenya, A. e. (2006). , Nidovirales: evolving the largest RNA virus genome. *Virus Res*., 117(1): p. 17-37.
- GP., A. (2002.). Epidemic disease caused by Equine herpesvirus-1 : recommendations for prevention and control. *Equine Vet. Educ.*14. , 136-142.
- GREGG K., P. I. (2009). Risk of equine infectious anemia virus disease transmission through in vitro embryo production using somatic cell nuclear transfer. *Theriogenology*, 72:289-299.
- Gryspeerdt, A. e. (2009.). Neonatal Foal Death Due to Infection with Equine Arteritis Virus in Belgium. . *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*, 78(3): p. 189-193.
- Guthrie, A. e. (, 2003.). Lateral transmission of equine arteritis virus among Lipizzaner stallions in South Africa. *Equine Vet J*, 35(6): p. 596-600.
- H, S. (1998). Les Orthomyxoviridae. *Rev. Med. Vet.*, 149 (12), 1087-1102.
- HAMMOND SA., C. S. (1997). Maturation of the cellular and humoral immune responses to persistent infection in horses by equine infectious anemia virus is a complex and lengthy process. *J Virol*, 71:3840-3852.

- HAMMOND SA., C. S. (1999). A particulate viral protein vaccine reduces viral load and delays progression to disease in immunized ponies challenged with equine infectious anemia virus. *Virology*, 254:37-49.
- Han, M. a. (2014). Modulation of innate immune signaling by nonstructural protein 1 (nsp1) in the family Arteriviridae. *Virus Res*, 194: p. 100-9.
- Han, M. e. (2014.). ., Biogenesis of non-structural protein 1 (nsp1) and nsp1-mediated type I interferon modulation in arteriviruses. *Virology*, 458-459: p. 136-50.
- HANNANT D., M. J. (1988). Duration of circulating antibody and immunity following infection with equine influenza virus. *Vet. Rec.*, 122 (6), 125-128.
- HANNANT D., M. J. (1996). Equine influenza. *Virus infections of equines*, 24, 285-292.
- HANS A G.D., G. E. (2008). L'artérite virale équine, une maladie qui passe souvent inaperçue. *Bulletin des GTV, Hors série « Viroses »*, 65-70.
- HANS A., L. F. (2015). Etat des lieux de l'anémie infectieuse des équidés (AIE) en France en 2015 : un foyer déclaré avec un équidé positif. *Buletin epidemiologique*, 2.
- HANS A., P. N. (2012). Situation épidémiologique de l'anémie infectieuse des équidés en France et en Europe de 1994 à 2011. *Bull Acad Vét France*, 165:27-34.
- Hans, A. e. (2015.). Combination of an Unbiased Amplification Method and a Resequencing Microarray for Detecting and Genotyping Equine Arteritis Virus. . *Journal of Clinical Microbiology*,, 53(1): p. 287-291.
- Hans, A. e. (2012). L'artérite virale équine en France et en Europe. *Bulletin épidémiologique. Santé animale et alimentation Spécial Equidés*, , 49: p. 39-41.
- HARROLD SM., C. S. (2000). Tissue sites of persistent infection and active replication of equine infectious anemia virus during acute disease and asymptomatic infection in experimentally infected equids. *J Virol*, 74:3112-3121.
- Harry, T. a. (1981). Stability of viability and immunizing potency of lyophilized, modified equine arteritis live-virus vaccine. *Am J Vet Res.*, 1501-5.
- HASEBE R, M. H. (2009.). Infectious entry of equine herpesvirus-1 into host cells through different endocytic pathways. *Virology*, vol.393, no.2., 198-209.
- Hatice, A. (2005). Etudes structurales et fonctionnelles des protéines virales impliquées dans le trafic intracellulaire du genome du virus de la grippe. *Hal*, 27-28.
- HINES R., S. B. (2004). PU.1 binding to ets motifs within the equine infectious anemia virus long terminal repeat (LTR) enhancer: regulation of LTR activity and virus replication in macrophages. *J Virol*, 78:3407-3418.
- Holyoak, G. e. (1993.). Pathological changes associated with equine arteritis virus infection of the reproductive tract in prepubertal and peripubertal colts. *J Comp Pathol*, 109(3): p. 281-93.
- Horzinek M, M. J. (1971). Studies on the substructure of togaviruses. II. Analysis of equine arteritis, rubella, bovine viral diarrhea and hog cholera viruses. *Arch Gesamte Virusforsch*, 33 :306-18.

- ICTV. (2017). Virus Taxonomy: 2016 Release. ; *Email ratification 2017 (MSL #31)*.
- ICTV, V. T. (june 2009). ICTV (International Committee on Taxonomy of Viruses) 9th Report;. *Email ratification 2009 (MSL #25)*, EC41: Leiden.
- IMAI M., K. Y. (2012). The role of receptor binding specificity in interspecies transmission of influenza viruses. *Curr Opin Virol*, 2, 160-7.
- interface, W. (s.d.). *oie*. Récupéré sur http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Diseaseinformation/statusdetail
- ISSEL C.J., A. W. (1982). Transmission of equine infectious anemia virus from horses without clinical signs of disease. *Journal of the American Veterinary Medical Association* , 180, 272-275.
- ISSEL CJ., C. R. (2014). Equine infectious anemia in 2014: live with it or eradicate it? *Vet Clin North Am Equine Pract*, 30:561-577.
- ISSEL CJ., F. L. (2015). Equine infectious anaemia and mechanical transmission: man and the wee beasties. *Rev Sci Tech*, 34:513-523.
- ISSEL CJ., H. D. (1992). Efficacy of inactivated whole-virus and subunit vaccines in preventing infection and disease caused by equine infectious anemia virus. *J Virol*, 66:3398-3408.
- ISSEL CJ., R. K. (1988). A perspective on equine infectious anemia with an emphasis on vector transmission and genetic analysis. *Vet Microbiol*, 17:251-286. Récupéré sur 17:251-286
- Janeway, C. e. (2009). Immunobiologie. *De Boeck Supérieur*.
- KAWAOKA Y., B. W. (1989). Evolution of the hemagglutinin of equine H3 influenza viruses. *Vir.*, 169 (2), 283-292.
- KLEIBOEKER SB, S. S. (2002.). Association of two newly recognized herpesviruses with interstitial pneumonia in donkeys (*Equus asinus*). . *J. Vet. Diagn. Invest*, 14, 273-280.
- Kondo T, F. Y. (1998). Enzyme-linked immunosorbent assay for serological survey of equine arteritis virus in racehorses. *J Vet Med Sci* 60, 1043-5.
- KONO Y., K. K. (1973). Antigenic drift of equine infectious anemia virus in chronically infected horses. *Arch Gesamte Virusforsch*, 41:1-10.
- Kuhn, J. e. (2016). REORGANIZATION AND EXPANSION OF THE NIDOVIRAL FAMILY ARTERIVIRIDAE. *Archives of virology*, 161(3): p. 755-768.
- KYDD J., K. D. (1994.). Distribution of equid herpesvirus-1 (EHV-1) in respiratory tract lymphoides tissue; implications for cellular immunity. *Equine Vet J*, vol.26, no.6., 470-473.
- KYDD J.H, K. S. (1994.). Distribution of equid herpesvirus-1 (EHV-1) in the respiratory tract of ponies: implications for vaccination strategies. *Equine Vet J*, Vol.26, no.6., 466-469.
- Laabassi, F. e. (2014). Prevalence of equine viral arteritis in Algeria. *Rev Sci Tech*, 33(3): p. .
- Lauber, C. e. (2012). Mesoniviridae: a proposed new family in the order Nidovirales formed by a single species of mosquito-borne viruses. *Arch Virol*, , 157(8): p. 1623-8.

- LE PODER S, E. M. (2011.). Virologie – 2010/2011 A2. Diapositives utilisées en cours. (Version 7). *Polycopié, École Nationale Vétérinaire d'Alfort, Unité pédagogique de virologie, , 223.*
- LE ROUX C., C. J. (2001). Equine infectious anemia virus genomic evolution in progressor and nonprogressor ponies. *J Virol*, 75:4570-4583.
- LE ROUX C., C. J. (2004). Equine Infectious Anemia Virus (EIAV): what has HIV's country cousin got to tell us? *Vet Res*, 35:485-512.
- LE ROUX C., I. C. (1997). Novel and dynamic evolution of equine infectious anemia virus genomic quasispecies associated with sequential disease cycles in an experimentally infected pony. *J Virol*, 71:9627-9639.
- LE ROUX C., M. R. (2005). EIAV (equine infectious anemia virus) mieux comprendre la pathogénèse des infections lentivirales. *Virologie*, 9, 289-300.
- Leroy, M. a. (2006). Les interférons de type I et leur fonction antivirale. *Ann. Méd. Vét*, 150: p. 73-107.
- LESBATS P., E. A. (2016). Retroviral DNA Integration. *Chemical Reviews*, 116:12730-12757.
- LI F., C. J. (2003). A live attenuated equine infectious anemia virus proviral vaccine with a modified S2 gene provides protection from detectable infection by intravenous virulent virus challenge of experimentally inoculated horses. *J Virol*, 77:7244-7253.
- LICHTENSTEIN DL., I. C. (1996). Genomic quasispecies associated with the initiation of infection and disease in ponies experimentally infected with equine infectious anemia virus. *J Virol*, 70:3346-3354.
- LIN YZ., C. X. (2011). The pathogenic and vaccine strains of equine infectious anemia virus differentially induce cytokine and chemokine expression and apoptosis in macrophages. *Virus Res*, 160:274-282.
- LIN YZ., Y. F. (2013). The soluble form of the EIAV receptor encoded by an alternative splicing variant inhibits EIAV infection of target cells. *PLoS One*, 8:e79299.
- Lu, Z. e. (2008). Comparison of two real-time reverse transcription polymerase chain reaction assays for the detection of Equine arteritis virus nucleic acid in equine semen and tissue culture fluid. *J Vet Diagn Invest*, 20(2): p. 147-55.
- MacLachlan, N. e. (1996.). Fatal Experimental Equine Arteritis Virus Infection of a Pregnant Mare: Immunohistochemical Staining of Viral Antigens. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 8(3): p. 367-374.
- MALIK P., S. H. (2013). Sero-surveillance of equine infectious anemia virus in equines in India during more than a decade (1999–2012). *Indian J Virol*, 24:386-390.
- MAPES., P. N. (2008.). Evaluation of an air tester for the sampling of aerosolised equine herpesvirus type 1. *Vet, Rec*, vol.163, no.10, 306-308.
- Margat, A. L. (2014.). Transfert de l'immunité au poulain nouveau-né. les Haras nationaux, équipaédia, Reproduction,, *Le poulinage et le poulain nouveau né.*
- Marie, C. C. (2018). Molecular evolution of equine influenza virus non-structural protein 1.

- Marine, T. (2011). Bilan épidémiologique et réglementaire de l'anémie infectieuse des équidés en France perspectives d'évolution.
- McCue PM, H. S. (1991). Prevalence of equine viral arteritis in California horses. *California Vet* 45 :, 24-6.
- Mealey, R. (2016). New Perspectives in Infectious Diseases, An Issue of Veterinary Clinics of North America: Equine Practice. *E-Book Elsevier Health Sciences*.
- Metz, G. e. (2014). The equine arteritis virus isolate from the 2010 Argentinian outbreak. . *Rev Sci Tech* , 33(3): p. 937-46.
- Metz, G. e. (2014). The equine arteritis virus isolate from the 2010 Argentinian outbreak. . *Rev Sci Tech*, 33(3): p. 937-46.
- Miszczak, F. e. (2011.). Evaluation of Two Magnetic-Bead-Based Viral Nucleic Acid Purification Kits and Three Real-Time Reverse Transcription-PCR Reagent Systems in Two TaqMan Assays for Equine Arteritis Virus Detection in Semen. *Journal of Clinical Microbiology*, 49(10): p. 3694-3696.
- Miszczak, F. e. (2012). Emergence of novel equine arteritis virus (EAV) variants during persistent infection in the stallion: origin of the 2007 French EAV outbreak was linked to an EAV strain present in the semen of a persistently infected carrier stallion. *Virology*, 423-74.
- Moore, B. e. (2003.). Virulent and avirulent strains of equine arteritis virus induce different quantities of TNF-alpha and other proinflammatory cytokines in alveolar and blood-derived equine macrophages . *Virology*, 314(2): p. 662-70.
- Moore, B. e. (2003.). Virulent and avirulent strains of equine arteritis virus induce different quantities of TNF-alpha and other proinflammatory cytokines in alveolar and blood-derived equine macrophages. *Virology*, 314 (2), 662-70.
- MORE SJ., A. I. (2008). An outbreak of equine infectious anaemia in Ireland during 2006: the modes of transmission and spread in the Kildare cluster. *Equine Vet J* , 40:709-711.
- MURPHY FA., G. E. (1999). Arteriviridae. *Veterinary Virology. Third Edition ed. San Diego, USA: Academic Press*, 509-15.
- MYERS CW. (2006). Equine Influenza Virus. *Clinical Techniques in Equine Practice*, 5, 187-196.
- NARDINI R., A. G. (2016). Validation according to OIE criteria of a monoclonal, recombinant p26-based, serologic competitive enzyme-linked immunosorbent assay as screening method in surveillance programs for the detection of Equine infectious anemia virus antibodies. *J Virol Methods*, 28:88-97.
- Neu, S. P. (1988). Persistent infection of the reproductive tract in stallions experimentally infected with equine arteritis virus. In *Equine Infectious Diseases V: Proceedings of the Fifth International Conference on Equine Infectious Diseases, Lexington Edited by D.G. Powell. The University Press of Kentucky, Lexington.,., pp149-154.*
- Neu, S. P. (1988.). Persistent infection of the reproductive tract in stallions experimentally infected with equine arteritis virus. In *Equine Infectious Diseases V:Proceedings of the Fifth International*

Conference on Equine Infectious Diseases, Lexington,. *The University Press of Kentucky, Lexington., Edited by D.G. Powell., pp149-154.*

- Nidovirales;, C. D. (1997). a new order comprising Coronaviridae and Arteriviridae. *Arch Virol*, 142 : 629-33.
- NISCOLE S., S. A. (2004). Early steps of retrovirus replicative cycle. *Retrovirology*, 1:9-9.
- NORDENGRAHN A, M. M. (2002). Prevalence of equine herpesvirus types 2 and 5 in horse populations by using type-specific PCR assays. . *Veterinary Research*, 33, 251-259.
- Nugent, J. e. (2000). Development and evaluation of ELISA procedures to detect antibodies against the major envelope protein (GL) of equine arteritis virus. *Journal of Virological Methods*, 90(2):, 167-183.
- NYAGA P.N., W. A. (1980). Epidemiology of equine influenza, risk by age, breed and sex. *Comp. Immun. Microbiol. Infect. Dis.*, 3, 67-73.
- O'CALLAGHAN DJ, O. N. (2008.). (editors) Encyclopedia of Virology. 3rd ed, Elsevier Academic Press, Amsterdam,. 411-420. .
- OAKS JL., M. T. (1998). Equine infectious anemia virus is found in tissue macrophages during subclinical infection. *J Virol*, 72:7263-7269.
- OAKS JL., U. C. (1999). Endothelial cell infection in vivo by equine infectious anaemia virus. *J Gen Virol*, 80:2393-2397.
- Office International des Epizooties. (2005). *Terrestrial Animal Health Code.*
- OIE. (2017). EQUINE VIRAL ARTERITIS. *Manual of V.a.b.t.W.A.o.D.o.t.O.i.M., C H A P T E R 2 . 5 . 1 0 Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals 2017*, 1-16.
- Ophélie, T. (2008). ETUDE COMPARATIVE DE SEQUENCES DU VIRUS DE LA GRIPPE EQUINE EN FRANCE.
- PAILLOT R, C. R. (2008.). Equine Herpes Virus 1 : Virus, Immunity and Vaccines. *Op. Vet. Sci. J.2*, 68-91.
- PAILLOT., R. (2012). Vaccination contre l'herpesvirus equin 1. *Prat. Veterinaire Equine, vol44., no.173*, 15-23.
- PATEL JR, H. J. (2005.). Equine herpesviruses 1 (EHV-1) and 4 (EHV-4) – epidemiology, disease and immunoprophylaxis : A brief review. *Vet. J. 170*, 14-23.
- Paweska JT, B. M. (1997). A survey for antibodies to equine arteritis virus in donkeys, mules and zebra using virus neutralisation (VN) and enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). *Equine Vet J* 29 , 40-3.
- PAYNE S., P. B. (1984). Genomic alterations associated with persistent infections by equine infectious anaemia virus, a retrovirus. *J Gen Virol*, 65 (Pt 8):1395-1399.
- PAYNE SL., F. F. (2010). Virulence determinants of equine infectious anemia virus. *Curr HIV Res*, 8:66-72.

- Perdue, M. K. (1974). Studies of the molecular anatomy of the L-M cell strain of equine herpes virus type 1: proteins of the nucleocapsid and intact virion. . *Virology* 59, 201-216.
- Perkins, G. a. (2015.). The development of equine immunity: Current knowledge on immunology in the young horse. . *Equine Vet J*47(3), 267-74.
- POWELL, D. (1991). Viral respiratory disease of the horse. *Vet. Clin. North Am. Eq. Pract.*, 7 (1), 27-52.
- PRONOST S, L. L.-B. (2013.). Les herpèsvirus équin : les diagnostiquer, les prévenir, les traiter. *Nouv. Prat. Vét. Equine*.9., 15-23.
- PRONOST S., C. F. (2012.). Relation entre les myeloencephalopathies a herpesvirus equi 1 et le genotype viral. *Prat.Veterinaire Equine*, vol.44, no. 173., 25-30.
- Pronost, S. e. (2010). Description of the first recorded major occurrence of equine viral arteritis in France. *Equine Veterinary Journal*, 42(8): p. 713-720.
- PRONOST. (2010). Apports des outils de génétique moléculaire à la connaissance de deux infections virales du cheval : Herpèsvirus équin 1 et Artérite virale équine. *Thèse de Doctorat chimie biologie, spécialité : Aspects Moléculaires et Cellulaires de la Biologie. Université de Caen/Basse-Normandie. Caen.*, 453.
- PRONOST., S. (2010). Apports des outils de génétique moléculaire à la connaissance de deux infections virales du cheval : Herpèsvirus équin 1 et Artérite virale équine. *Thèse de Doctorat chimie biologie, spécialité : Aspects Moléculaires et Cellulaires de la Biologie. Université de Caen/Basse-Normandie. Caen.*, 453.
- QI X., W. X. (2010). Genomic analysis of an effective lentiviral vaccine-attenuated equine infectious anemia virus vaccine EIAV FDDV13. *Virus Genes*, 41:86-98.
- QIAN L., H. X. (2015). Structural insight into equine lentivirus receptor 1. *Protein Sci*, 24:633-642.
- QUINLIVAN M., C. F. (2013). Genetic characterization by composite sequence analysis of a new pathogenic field strain of equine infectious anemia virus from the 2006 outbreak in Ireland. *J Gen Virol*, 94:612-622.
- QUINILIVAN M., C. R. (2007). Real-time quantitative RT-PCR and PCR assays for a novel European field isolate of equine infectious anaemia virus based on sequence determination of the gag gene. *Vet Rec*, 160:611-618.
- REED SM, a. R. (2004.). Equine herpesvirus1 and 4. *Vet.Clin. North Am. Equin Pract*, vol.20, no 3., 631-42.
- RICOTTI S., G. M. (2016). Serologically silent, occult equine infectious anemia virus (EIAV) infections in horses. *Vet Microbiol*, 187:41-49.
- Salah Hussein, Z. M. (2016). Abdulrasool, and A.A. Hatem, Seropositivity of Equine Viral Arteritis in horses in Iraqi Equestrian club.,. *Kufa Journal For Veterinary Medical Sciences*, 7(2): p.50-60.
- SAXENA SK., C. S. (2016). Molecular Biology and Pathogenesis of Retroviruses. In: Saxena SK (ed) *Advances in Molecular Retrovirology. InTech, Rijeka, p Ch. 01.*

- SCHOLTENS R.G., S. J. (1963). U. S. epizootic of equine influenza, 1963. *Public Health Rep*79, 393-402.
- Sci, C. R. (1904). Vallée H, Carré H (1904) Sur la nature infectieuse de l'anémie du cheval. *C R Acad Sci*, 139:1239.
- SELLON DC, L. M. (2007.). *Equine Infectious Diseases*. Saunders-Elsevier, Saint Louis. 653.
- SELLON DC., M. R. (2007). Equine infectious anemia. In : *Equine infectious disease. Ed Saunders Elsevier*, 213-219.
- SELLON DC., P. S. (1992). Wild-type equine infectious anemia virus replicates in vivo predominantly in tissue macrophages, not in peripheral blood monocytes. *J Virol*, 66:5906-5913.
- SHEN DT., G. J. (1978). Failure to propagate equine infectious anemia virus in mosquitoes and *Culicoides variipennis*. *Am J Vet Res*, 39:875-876.
- SHEN T., L. H. (2006). Amino acid mutations of the infectious clone from Chinese EIAV attenuated vaccine resulted in reversion of virulence . *Vaccine*, 24:738-749.
- SLATER J.D., D. L.-W.-P. (2006.). Report of the equine herpesvirus-1 havermeier workshop, San Gimignano, Tuscany june 2004. *Vet. Immunol. immunopathol.*, vol. 111, no.1-2., 3-13.
- SLATER JD, B. K. (1994.). The trigeminal ganglion is a location for equine herpesvirus 1 latency and reactivation in the horse. *J. Gen. Virol.* 75, 2007-2016.
- Snijder EJ, M. J. (1998). The molecular biology of arteriviruses. *J Gen Virol*, 79(Pt 5) : 961-79.
- SNIJDER EJ., M. J. (1998). The molecular biology of arteriviruses. *Gen Virol* : 79, 961-979.
- SOVINOVA O., T. B. (1958). Isolation of a virus causing respiratory disease in horses. *Acta Virol.*, 2 (1), 52-61.
- SPECTER S., R. H. (2009.). "Herpes Simplex Viruses," . *Clinical Virology Manual, 4th Edition, A.Press Ed.*, 424-453.
- Starick, E. A. (2001). ELISA and direct immunofluorescence test to detect equine arteritis virus (EAV) using a monoclonal antibody directed to the EAV-N protein. *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health*, 48(1), 1-9.
- Starick, E. A. (2001.). ELISA and direct immunofluorescence test to detect equine arteritis virus (EAV) using a monoclonal antibody directed to the EAV-N protein. *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health*, 48(1): p. 1-9.
- STUDDERT., C. B. (1996.). Equine rhinopneumonitis (equine herpesvirus4) and equine abortion (equine herpesvirus 1) in virus infections of equines, STUDDERT M. Eds. *Elsevier Sciences* , 11-37.
- Takami, M. V. (2002). Petruzzelli, Signaling pathways involved in IL-8-dependent activation of adhesion through Mac-1. *J Immunol*, 168(9), 4559-66.
- TAOUJI S, C. C. (2002.). Detection and isolation of equine herpesviruses 1 and 4 from horses in Normandy : an autopsy studie of tissue distribution in relation to vaccination status. *J. Vet. Med. Ser. B*.49, 394-399.

- TAYLOR SD., L. S. (2011). Protective effects of broadly neutralizing immunoglobulin against homologous and heterologous equine infectious anemia virus infection in horses with severe combined immunodeficiency. *J Virol*, 85:6814-6818.
- Tian, D. e. (2012). Arterivirus minor envelope proteins are a major determinant of viral tropism in cell culture. *J Virol*, 86(7), 3701-12.
- TIGRE DM., B. C. (2017). Characterization of isolates of equine infectious anemia virus in Brazil. *Arch Virol*, 162:873-877.
- TIMONEY PJ., M. W. (1987). Status of equine viral arteritis in Kentucky, 1985. *Am Vet Med Assoc* 191:, 36-39.
- TIMONEY, P. (2002). Equine viral arteritis, in Lekeux P (ed):. *Equine Respiratory Diseases. Ithaca, NY, IVIS*.
- Timoney, P. a. (1987.). Equine viral arteritis. . *Can Vet J* , 28(11): p. 693-5.
- Timoney, P. e. (2004.). Comparative sensitivity of LLC-MK2, RK-13, vero and equine dermis cell lines for primary isolation and propagation of equine arteritis virus. Proceedings of the International Workshop on the Diagnosis of Equine Arteritis Virus Infection . *Gluck Equine Research Center, Lexington, Kentucky, USA,,* p. 26-27.
- Timoney, P. N. (1988). Safety evaluation of a commercial modified live equine arteritis virus vaccine for use in stallions. In: Equine Infectious Diseases. V: *Proceedings of the Fifth International Conference (1987)*, David G. Powell, University Press of Kentucky.
- Tosato, G. a. (1999). Interleukin-1 induces interleukin-6 production in peripheral blood monocytes. . *Blood*, 75(6), 1305-10.
- TU YB., Z. T. (2007). Long terminal repeats are not the sole determinants of virulence for equine infectious anemia virus. *Arch Virol*, 152:209-218.
- Vaala WE, H. A. (1992). congenitally acquired infection with equine arteritis virus in a neonatal thoroughbred. *Equine Vet J* , 24:155-158.
- Vairo, S. e. (2013). Identification of target cells of a European equine arteritis virus strain in experimentally infected ponies. *Vet Microbiol*, 167(3-4): p. 235-41.
- Van Kasteren, P. e. (2013). Deubiquitinase function of arterivirus papain-like protease 2 suppresses the innate immune response in infected host cells. , 2013. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 110(9): p. E838-47.
- VAN MAANEN C., C. A. (2002). Equine influenza virus infections: an update. *Vet. Q.*, 24 (2), 79-94.
- Veit, M. e. (2014). Membrane proteins of arterivirus particles: structure, topology, processing and function. *Virus Res* 194, p. 16-36.
- Veit, M. e. (2014.). Membrane proteins of arterivirus particles: structure, topology, processing and function. . *Virus Res*, 194., 16-36.
- VMRD, V. (2012). Equine Arteritis Virus cELISA Correlates Well with SN. .

- Wada, R. e. (1996). Histopathological and Immunofluorescent Studies on Transplacental Infection in Experimentally Induced Abortion by Equine Arteritis Virus Medicine. . *Journal of Veterinary , Series B*, 43(1-10): p. 65-74.
- WADDELL G.H., T. M. (1963). A New influenza virus associated with equine respiratory disease. *J. Am. Vet. Med. Assoc*, 143, 587-590.
- WANG HN., R. D. (2018). Equine infectious anemia virus in China. *Oncotarget* , 9:1356-1364.
- Wegdan, H. e. (2017.). Prevalence of equine viral arteritis in Sudan. . *The Journal of Veterinary science*, 118: p. 475-479.
- Westcott, D. e. (2003.). Use of an internal standard in a closed one-tube RT-PCR for the detection of equine arteritis virus RNA with fluorescent probes. *Vet Res.*, 34(2): p. 165-76.
- Wieringa R, d. V. (2004). Structural protein requirements in equine arteritis virus assembly. *J Virol*, 78 : 13019-27.
- WILSON, W. (1993). Equine influenza. *Vet. Clin. North. Am.*, 9 (2), 257-278.
- YEARGAN., A. G. (1987.). Use of lambda gt11 and monoclonal antibodies to map the genes for the six major glycoproteins of equine herpesvirus-1. *J. Virol.*, vol. 61. no. 8, 2454-61.
- ZHANG B., J. S. (2005). A tumor necrosis factor receptor family protein serves as a cellular receptor for the macrophage-tropic equine lentivirus. *Proc Natl Acad Sci U S A* , 102:9918-9923.
- Zhang J, T. P. (2010). Molecular Epidemiology and Genetic Characterization of Equine Arteritis Virus Isolates Associated with the 2006/2007 Multi-State Disease Occurrence in the USA. *J Gen Virol*, 2286-301.
- ZHANG W., C. S. (2015). Morphology and ultrastructure of retrovirus particles. *AIMS Biophys*, 2:343-369.
- Zhang, J. e. (2004). Comparison of virus isolation in cell culture and RT-PCR assays for detection of equine arteritis virus in cryopreserved semen. Proceedings of the International Workshop on the Diagnosis of Equine Arteritis Virus Infection, Timoney P.J., ed. M.H. *Gluck Equine Research Center*, p. 41-42.
- Zhang, J. e. (2010.). Molecular epidemiology and genetic characterization of equine arteritis virus isolates associated with the 2006-2007 multi-state disease occurrence in the USA. . *J Gen Virol*, 91(Pt 9), 2286-301.
- Ziebuhr J, S. E. (2000). Virus-encoded proteinases and proteolytic processing in the Nidovirales. *J Gen Virol*, 81 : 853-79.