

Actualités en pathologie du cheval : les maladies infectieuses

News in equine pathology: infectious diseases

Par Stéphan ZIENTARA⁽¹⁾

(communication présentée le 6 novembre 2003)

RÉSUMÉ

La pathologie, et plus particulièrement le domaine des maladies infectieuses, constitue un sujet d'intérêt majeur pour la filière équine de par l'importance économique et /ou internationale que certaines de ces maladies peuvent engendrer. Après une succincte présentation des principales maladies infectieuses des équidés et de leurs conséquences pour la filière équine, les travaux de recherche menés en France sont présentés.

Mots-clés : cheval, épidémiologie, maladies infectieuses.

SUMMARY

Equine diseases and particularly infectious diseases are a major issue for the horse industry because they can have a major economic and/or international impact. The article gives a brief description of the main equine infectious diseases and of their consequences on the horse industry, as well as the current status of research in France.

Key words: horse, epidemiology, infectious diseases.

(1) AFSSA – 22, rue Pierre Curie – 94703 MAISONS-ALFORT

• INTRODUCTION

Les Haras nationaux ont parmi leurs missions celle "de proposer et le cas échéant, mettre en œuvre les grandes orientations de recherche et de développement ainsi que les programmes menés en collaboration avec d'autres ministères ou organismes" (décret n° 99-556 du 2 juillet 1999 portant création de l'établissement public). Pour l'aider dans cette mission, un Comité d'orientation scientifique et technique (COST) a été créé par le Conseil d'administration. Parmi les différents champs thématiques abordés et soutenus par le COST, la pathologie et plus particulièrement le domaine des maladies infectieuses, constitue un sujet d'intérêt majeur pour la filière équine de par l'importance économique et /ou internationale que certaines de ces maladies peuvent engendrer.

Avant d'aborder les différents axes de recherche menés en France sur les maladies infectieuses des équidés, seront succinctement présentées les données relatives à l'épidémiologie, au diagnostic et à la prévention des principales infections du cheval. Cette liste ne sera évidemment pas exhaustive et n'inclura surtout que les maladies traitées, suivies ou surveillées par les principaux acteurs privés ou publics impliqués dans la recherche équine française.

• IMPORTANCE ÉPIDÉMIOLOGIQUE DES GRANDES MALADIES EN FRANCE

Grippe des équidés

La grippe des équidés est la pathologie des voies respiratoires la plus pénalisante sur le plan économique pour l'industrie du cheval (courses, compétitions, ventes, ...). Deux virus grippaux ont été identifiés chez le cheval : A/equine/Prague/1/56 (H7N7) et A/equine/Miami/1/63 (H3N8) (TIMONEY, 1996). Le tableau clinique est très proche de celui observé chez l'homme.

Epidémiologie moléculaire des virus influenza

L'analyse phylogénétique des isolats grippaux indique que les virus équins H3N8 ont évolué en 2 lignages distincts à partir de 1987 : un lignage européen et un lignage américain (DALY *et al.*, 1996). Les vétérinaires équins, impliqués dans les systèmes de surveillance de la grippe équine en France, ont permis l'isolement d'une dizaine de souches depuis 1999. Cette surveillance s'est améliorée considérablement grâce au Réseau d'Epidémiologie-Surveillance des Pathologies Equines (RESPE). L'analyse génétique des isolats a été effectuée par l'Afssa-Alfort. Les données obtenues illustrent la co-circulation en France de souches appartenant aux lignages européen et américain. Ces informations sont indispensables pour choisir, de façon la plus pertinente possible, les souches qui devront être présentes dans les vaccins (MUMFORD, 1992).

Le diagnostic de la grippe équine

Les techniques utilisées pour effectuer le diagnostic d'une infection grippale sont très proches de celles employées en médecine humaine (TIMONEY, 1996 ; ZIEN-TARA, 1999).

Virologie

Le virus grippal étant responsable d'une infection localisée, non systémique, seule la recherche du virus au niveau des voies respiratoires permettra de la mettre en évidence et ce, par écouvillonnage des cavités naso-pharyngées.

Le prélèvement est inoculé à l'embryon de poulet par voie amniotique ou par voie allantoïque ou à des cultures de cellules en présence de trypsine. Le virus est détecté et identifié au bout de quelques jours par hémagglutination.

Des tests rapides permettent de confirmer ou d'exclure la présence de virus grippal par traitement direct du prélèvement. Ainsi, un test ELISA basé sur des anticorps monoclonaux anti-nucléoprotéine employé chez l'homme est utilisé pour détecter en 20 à 30 minutes, les virus équins à partir d'écouvillons naso-pharyngés.

Sérologie

Le diagnostic sérologique peut aussi être utilisé directement ou dans le cadre d'un diagnostic de groupe. Différentes techniques sont employées : l'IHA, l'IDG, la fixation du complément.

Conclusion

Depuis de nombreuses années, les Haras nationaux, par l'intermédiaire du COST, participent au financement des travaux d'épidémiologie moléculaire menés par l'Afssa dans ce domaine. De plus, grâce au réseau d'épidémiologie-surveillance (cf. infra), soutenus aussi financièrement par les Haras nationaux en partie, les souches virales présentes en France ont pu être isolées et caractérisées à partir des prélèvements effectués par les vétérinaires du réseau. Ces outils sont indispensables pour tenter de prévoir et prévenir l'introduction en France de souches virulentes.

La maladie de Borna

La maladie de Borna a été décrite pour la première fois à la fin du XVIII^e siècle dans le Sud de l'Allemagne. Elle doit son nom à la ville de Borna en Saxe où elle décima une centaine de chevaux de cavalerie en 1895 (DÜRRWALD et LUDWIG, 1997). L'agent étiologique de la maladie de Borna a été récemment caractérisé : le virus de la maladie de Borna (BDV) est un virus à ARN négatif, simple brin, enveloppé et non segmenté (CUBITT et de La TORRE, 1994) et classifié dans la nouvelle famille des *Bornaviridae*.

Le BDV est un virus neurotrope non cytolitique, se répliquant à des niveaux très faibles et persistant dans le système nerveux central. Récemment, un nouveau génotype issu d'un cheval autrichien a fait exception à cette règle

puisqu'il présentait une variabilité génétique de 15% avec les autres souches de BDV (NOWOTNY *et al.*, 2000).

La maladie de Borna a été décrite à l'origine uniquement chez les chevaux et moutons, mais d'autres espèces animales à sang chaud peuvent également être infectées, tels que les bovins, chèvres, lapins, chiens, chats et une variété d'autres espèces comme les autruches, chevreuils, singes, alpagas, lamas et récemment les lynx et renards (DAUPHIN *et al.*, 2001). La prévalence de la maladie de Borna est faible mais la fréquence du portage asymptomatique semble élevé (de l'ordre de 10%). De plus, des marqueurs spécifiques du BDV ont été détectés chez l'homme ces 10 dernières années, en particulier chez les patients psychiatriques (RICHT et ROTT, 2001). Cependant l'aspect zoonotique de la maladie de Borna est encore extrêmement controversé (RICHT et ROTT, 2001).

Signes cliniques

La maladie de Borna chez le cheval entraîne simultanément ou consécutivement des troubles du comportement, de la sensibilité, du système nerveux autonome et de la motricité (DÜRRWALD et LUDWIG, 1997). La phase initiale de la maladie se manifeste par des signes non spécifiques comme hyperthermie, anorexie, coliques et constipation. La maladie clinique dure d'une à trois semaines et les taux de mortalité des chevaux malades atteignent 80 à 100%. Chez les animaux qui survivent à la phase aiguë de la maladie, des épisodes récurrents peuvent apparaître tout au long de la vie de l'animal (en raison du caractère persistant du virus), tels que dépression, apathie, somnolence, crainte, en particulier après un stress (RICHT et ROTT, 2001).

Diagnostic de la maladie de Borna

La maladie de Borna peut être diagnostiquée par sérologie, détection d'antigène, PCR ou isolement du virus, mais aucune méthode n'est suffisamment sensible et/ou spécifique à elle seule pour effectuer un diagnostic de certitude.

Recherche menée sur le BDV en France

En France, les travaux de recherche menés sur cette maladie concernent les aspects neuro-physiopathologiques de l'infection (unité du Dr Gonzalez-Dunia, INSERM-CNRS, Toulouse) et pour le domaine équin, l'AFSSA.-Alfort (Dr Dauphin, unité "virologie des équidés et maladies émergentes"). Les travaux de l'AFSSA portent essentiellement sur l'amélioration des outils d'identification de l'agent pathogène (diagnostic sérologique, moléculaires et virologique) et leur application à l'épidémiologie de cette infection.

West Nile (WN)

Depuis 1937, le virus a été isolé dans de nombreux pays tant chez l'homme que chez l'animal. Ces dernières années, des épidémies importantes ont mis le virus WN sur le devant de la scène. En Roumanie en 1991, 883 cas suspects furent répertoriés, 17 décédèrent. À New-York en août 1999, le

virus fut isolé pour la première fois aux USA ; 7 infections mortelles furent rapportées. Contre toute attente et malgré d'importantes mesures de désinsectisation, l'infection s'est répandue touchant plus de 47 états américains. En 2002, 3893 cas humains ont été rapportés dont 254 décès. Chez le cheval, 14 717 cas ont été rapportés dont 4 500 morts.

Ces données indiquent que le virus West Nile, dans certains pays, constitue un réel problème de santé publique (MURGUE *et al.*, 2001).

Bien qu'imparfaitement connu, le cycle biologique du virus WN peut être décrit de la façon suivante. Le virus circule au sein des populations d'oiseaux (notamment d'oiseaux migrateurs) par le biais d'arthropodes hématophages ornithophiles, en particulier des moustiques du genre Culex. De façon imprévisible et sporadique, ces insectes effectuent leur repas sanguin chez d'autres espèces et contaminent ces hôtes accidentels que sont, entre autres, le cheval et l'homme.

Epizootie à virus West Nile en France

Pendant l'été et l'automne 2000 (de fin août à novembre), 76 cas cliniques chez le cheval (dont 21 décès) ont été rapportés dans le Sud de la France. La zone d'infection, constituée par le triangle géographique Montpellier-Nîmes-Saintes-Marie-de-la-Mer, a touché trois départements (Bouches-du-Rhône, Hérault et Gard) (ZIENTARA, 2000 ; MURGUE *et al.*, 2001).

Actions de recherche

En complément du RESPE, des travaux de recherche épidémiologique visant à préciser les facteurs de risques de l'apparition de la maladie, à évaluer les conditions bio-climatiques, environnementales ainsi que les facteurs liés à l'hôte et à estimer la faisabilité et la pertinence d'un système de recueil d'informations épidémiocliniques en temps réel, ont été financés par le COST (projet Ecole vétérinaire de Lyon, A. Leblond). Enfin, l'AFSSA-Alfort, en collaboration avec l'Institut Pasteur, participe à des travaux de recherche visant à développer des tests sérologiques ELISA à l'aide de protéines recombinantes.

L'artérite virale des équidés

L'artérite virale équine, anciennement appelée "fièvre typhoïde du cheval", est une maladie due à un virus de la famille des *Arteriviridae*. C'est chez la jument gestante que les manifestations les plus graves peuvent survenir ; aux USA, l'infection peut entraîner des avortements dans la proportion de 50 à 70% selon les souches (TIMONEY et Mc. COLLUM, 1988).

L'artérite virale est une infection dont le contrôle est obligatoire, dans le cadre de la monte publique, uniquement dans la race PS. Cette réglementation vise à n'autoriser la monte par des étalons excréteurs que dans des conditions spécifiques et sous régime dérogatoire. Le diagnostic sérologique de la maladie est basé sur la mise en évidence des anticorps neutralisants par la technique de séroneutralisa-

tion. Les premiers tests ELISA ont employé le virus purifié de l'artérite équine comme antigène. Ils ont donné beaucoup de résultats faussement positifs essentiellement dus à la présence parasite de composants cellulaires et tissulaires réagissant avec des anticorps présents en grande quantité dans le sérum de cheval. Un autre test ELISA a par la suite été mis au point, en utilisant cette fois-ci comme antigène, un fragment de la glycoprotéine GL long de 43 acides aminés. Ce test pourrait remplacer avantageusement le test de séroneutralisation virale, notamment en terme de sensibilité.

Les travaux de recherche menés, en France, sur l'artérite virale des équidés visent à améliorer le diagnostic sérologique et à développer des outils moléculaires pour l'épidémiologie et la surveillance de l'infection. Dans le domaine de l'épidémiologie moléculaire, l'AFSSA-Alfort entreprend des travaux visant à identifier des marqueurs génétiques de virulence.

Rhodococcose

Les infections du cheval par *Rhodococcus equi*, concernent principalement le poulain avec un taux de mortalité de 10 à 15% et pouvant même atteindre 80%. On estime que 1 à 5% des poulains peuvent être contaminés. Cette bactérie est impliquée dans plus de 60% des maladies respiratoires des poulains âgés de 1 à 4 mois. Au-delà de 6 mois, les infections sont rares. La contamination semble s'effectuer principalement par voie orale ou par voie respiratoire. Une autre voie de contamination pourrait être due à des larves d'helminthes, tel que *Strongyloides westerii*.

Les formes cliniques sont variées : pneumonies aiguës, caractérisées par une grande détresse respiratoire et mortelles en quelques jours ; pneumonies chroniques suppuratives souvent mortelles en quelques semaines ; abcès de l'intestin accompagnés d'une ulcération des nœuds lymphatiques ; entérites avec diarrhées, souvent mortelles ; avortements entre 8 et 11 mois de gestation. D'autres formes sont cependant possibles et notamment des uvéites, des abcès sous-cutanés, des arthrites et des ostéomyélites succédant soit à un traumatisme soit à une dissémination du germe par voie hématogène.

Rhodococcus equi est présent dans le sol et dans les fèces de nombreuses espèces animales (bovins, chats, chèvres, chevaux, chiens, daims, lapins, moutons, opossums, pigeons, poules, porcs...). Le portage est particulièrement important dans l'intestin des chevaux. Certains auteurs considèrent même que *Rhodococcus equi* est un hôte normal du tube digestif des équidés. *Rhodococcus equi* est pathogène pour de nombreuses espèces animales (notamment pour le cheval) et pour l'homme.

Facteurs de pathogénicité

Rhodococcus equi est une bactérie intracellulaire facultative, inhibant la fusion phagosome-lysosome et capable de survivre et de se multiplier dans les cellules phagocytaires.

Les facteurs de virulence ne sont pas parfaitement connus mais ils semblent être liés à la capsule, à la synthèse de l'«equi factor», aux acides mycoliques, à des protéines de poids moléculaire 15-17 kDa et à une protéine de 20 kDa.

Les protéines de surface de 15 à 17 kDa (ou protéines Vap pour virulence-associated protein) sont codées par des gènes vap portés par des plasmides de 85 à de 90 kb (TAKAI *et al.*, 1985). Les 7 gènes vap identifiés (*vapA*, *vapC*, *vapD*, *vapE*, *vapF*, *vapG* et *vapH*), sont situés sur un îlot de pathogénicité et ils codent pour des protéines de surface, indispensables à la survie dans les macrophages, exprimées à pH acide et à 37°C mais non à 30°C. La séquence du gène vapA apparaît très bien conservée si bien qu'un test P.C.R. amplifiant ce gène permet un diagnostic des souches virulentes.

Diagnostic

Le diagnostic nécessite la mise en évidence du germe dans les exsudats trachéobronchiques (prélevés par ponction trachéale ou par aspiration naso-trachéale) ou dans un liquide de lavage broncho-alvéolaire ou dans divers prélèvements (liquide synovial, avortons, fèces). L'identification des germes isolés peut également être confirmée par une technique PCR amplifiant une séquence spécifique de l'ADNr 16S. Des techniques de PCR amplifiant un fragment de l'ADNr 16S ou une séquence du gène vapA, mises en œuvre directement sur les prélèvements, donnent des résultats plus sensibles que la culture.

Des techniques sérologiques (immunodiffusion en gel, ELISA utilisant des cellules bactériennes...) (PRESCOTT *et al.*, 1996) ont été utilisées mais les tests ne sont pas disponibles dans le commerce et la réponse en anticorps est négative aux premiers stades de l'infection. Récemment, une technique ELISA utilisant un peptide de la protéine VapA, s'est avérée sensible, spécifique et susceptible de détecter les infections précoces.

Prophylaxie

L'immunisation passive par administration de sérums hyperimmuns est utilisée pour contrôler l'infection dans des haras où la maladie est enzootique. Des essais de vaccination, utilisant notamment des fractions riches en protéines VapA et l'«equi factor» ont été publiés. Les résultats sont variables selon les études.

Travaux de recherche

L'AFSSA-Dozulé (S. Taouji) mène depuis une dizaine d'années des travaux de recherche sur les facteurs de pathogénicité de l'infection, l'identification des gènes bactériens et leur rôle dans la physio-pathogénie ainsi que sur la réponse immunitaire cellulaire et humorale de l'hôte.

Métrite contagieuse des équidés

La métrite contagieuse des équidés (MCE) est une infection génitale bactérienne, contagieuse, se manifestant chez la jument par une vaginite, une cervicite et une endométrite. Chez l'étalon, l'infection est asymptomatique. L'agent infectieux est *Taylorella equigenitalis*, bactérie à gram négatif, délicat à identifier. La métrite contagieuse est décrite depuis 1977. La métrite contagieuse est inscrite sur la liste des maladies réputées contagieuses depuis 1992.

Des mesures de police sanitaire sont mises en oeuvre par les Directions départementales des services vétérinaires lorsque que la maladie est identifiée dans un haras. En 2000, 18 023 chevaux (4 375 étalons et 13 648 juments) ainsi que 48 ânes ont été soumis au dépistage de la MCE. En 2001, 18 foyers ont été détectés, ce qui représente 13 étalons et 11 juments déclarés infectés.

La DGAI (Direction générale de l'alimentation) souhaiterait assouplir la réglementation de cette maladie en la retirant de la liste des maladies réputées contagieuses (MRC) mais en l'ajoutant à celle des maladies à déclaration obligatoire.

L'AFSSA-Dozulé (C. Puyalto-Moussu) a commencé, en 2003, un travail (financé par le COST pour deux ans) visant à évaluer le risque d'augmentation du nombre de foyers de MCE dans l'hypothèse de la modification de la réglementation sanitaire de cette infection et à estimer un coût/bénéfice de la mise en oeuvre d'une telle mesure.

Anémie infectieuse des équidés

En France, l'incidence de l'anémie infectieuse équine, maladie contagieuse due à un virus du genre *Lentivirus*, est, depuis une dizaine d'années, en très nette diminution.

Le diagnostic sérologique s'effectue à l'aide du test de Coggins (immunodiffusion en gélose).

L'anémie infectieuse est une maladie réputée contagieuse mais est aussi inscrite sur la liste des vices rédhibitoires.

Les herpès équins EHV-1 et EHV-4

La rhinopneumonie est causée par deux virus du genre Herpesvirus dénommés "EHV-1" et "EHV-4", antigéniquement et génétiquement. "EHV-1" est la première cause d'avortement d'origine virale.

Des travaux de recherche portant sur les mécanismes de latence de ces virus ainsi que sur l'intérêt de la PCR en temps réel dans le diagnostic de l'infection herpétique sont actuellement conduits par le laboratoire Frank Duncombe (G. Fortier, Calvados, FORTIER *et al.*, 2003) en collaboration avec le CHU de Caen (Prof. F Freymuth).

Leptospirose équine

La leptospirose, maladie infectieuse due à des bactéries du genre *Leptospira* affecte de nombreuses espèces animales dont l'homme. Chez le cheval, l'infection inapparente est très fréquente et a généralement une évolution bénigne. Cependant, la leptospirose peut parfois être responsable de syndromes fébriles suivis de manifestations cliniques variées : syndrome hépatonéphritique, syndrome fébrile éventuellement suivi d'avortements, fluxion périodique,... Seul, le laboratoire de l'Ecole vétérinaire de Nantes (Prof. G André-Fontaine) mène en France de travaux de recherche sur cette infection. Ces études concernent notamment l'épidémiologie moléculaire.

Piroplasmose équine

La piroplasmose est une maladie transmise par les tiques. Les deux espèces de piroplasmes qui infectent le cheval (*Babesia equi* et *Babesia caballi*) sont essentiellement présentes en Europe, dans les pays du pourtour méditerranéen et en France, dans les régions situées au Sud de la Loire (notamment Sud-Ouest et vallée du Rhône. Aucun travail de recherche n'est actuellement mené en France sur cette maladie.

Rotaviroses

Les infections à Rotavirus sont connues dans toutes les espèces animales. Ces virus sont retrouvés en quantité abondante dans les fèces de jeunes individus présentant des troubles diarrhéiques. Ils sont généralement associés à des agents bactériens tels que des colibacilles, voire à des salmonelles et des cryptosporidies.

L'AFSSA-Dozulé mène des études sur les gastro-entérites du poulain entre la naissance et le sevrage en région Basse-Normandie en s'intéressant plus particulièrement au rôle des rotavirus dans infections digestives.

Peste équine

Cette maladie, réputée contagieuse (décret de 1967) est inscrite sur la liste A de l'Office international des épizooties. Depuis de nombreuses années, l'Afssa-Alfort mène des travaux sur la biologie moléculaire de cet arbovirus exotique. Ces études sont actuellement menées dans le cadre d'un projet européen sur la phylogénie des orbivirus (SAILLEAU *et al.*, 1997).

Réseau d'épidémiologie-surveillance des pathologies équines (RESPE)

Depuis 1999, à l'initiative de l'Association des vétérinaires équins français et en collaboration avec l'AFSSA (Alfort et Dozulé), a été mis en place un réseau d'épidémiologie-surveillance des maladies des équidés. Ce réseau, constitué de 80 vétérinaires sentinelles, bénévoles, est essentiellement

centré sur l'étude des infections grippales et sur les maladies nerveuses d'origine infectieuses notamment. Les objectifs de ce réseau sont de disposer de données relatives aux taux de prévalence et d'incidence de différentes maladies, de collecter des souches, de pouvoir repérer le plus rapidement possible l'apparition de phénomènes pathologiques anormaux dans la population équine française, (PUYALTO-MOUSSU *et al.*, 2000).

• LA RECHERCHE EN PATHOLOGIE INFECTIEUSE ÉQUINE EN FRANCE

Ainsi que le souligne F. Clément (ce numéro), la recherche française dans le domaine des maladies infectieuses des équidés est relativement modeste par rapport à l'importance qualitative et quantitative de la filière équine nationale. Contrairement au Royaume-Uni qui dispose de l'Animal health trust à Newmarket et aux Etats Unis qui, outre la participation de nombreuses universités vétérinaires, dispose du Gluch equine research center à Lexington (Kentucky), la France ne dispose pas de pôle d'excellence dans ce domaine. En effet, les compétences sont géographiquement et administrativement dispersées (à la fois dans le domaine de la recherche ou du diagnostic) : AFSSA-Alfort et Dozulé, Pasteur Cerba, laboratoires vétérinaires départementaux du Calvados, de la Sarthe, Ecoles vétérinaires de Lyon et Nantes.

Bien que la production scientifique par chercheur soit satisfaisante, les équipes sont de petite taille et nécessitent dans l'avenir une stabilisation indispensable. Il est aussi fondamental que soient clarifiées les relations, en terme de missions, entre objectifs régionaux et nationaux et les moyens qui y sont affectés.

• CONCLUSION

L'augmentation considérable des échanges internationaux d'équidés depuis ces vingt dernières années constitue un risque important d'introduction d'agents infectieux (les épizooties grippales en sont un exemple régulier). Les modifications des différents écosystèmes planétaires observés depuis une dizaine d'années sont sans doute l'une des causes de la ré-émergence de certaines maladies infectieuses (l'épizootie à virus West Nile en 2000 a clairement illustré ce phénomène). Enfin, la plasticité, notamment génétique, des agents infectieux contribue aussi à l'émergence de nouvelles maladies tant chez l'homme que chez l'animal. Pour surveiller, contrôler, prévenir et combattre ces maladies infectieuses, il est fondamental que des activités de recherche fondamentale ou appliquée (en bactériologie, virologie, parasitologie et épidémiologie) soient encouragées et développées. Les crédits attribués à la recherche en pathologie infectieuse, même s'ils s'avèrent insuffisants par rapport à ceux débloqués dans d'autres pays, ont permis à la recherche équine française de conquérir une place honorable qu'il est cependant nécessaire de conserver.

BIBLIOGRAPHIE

- CUBITT B, DE LA TORRE JC (1994) Borna Disease Virus (BDV), a non-segmented RNA virus, replicates in the nuclei of infected cells where infectious BDV ribonucleoproteins are present. *J. Virol.*, **68**, 1371-1381.
- DALY JM, LAI ACK, BINNS MM, CHAMBERS TM, BARRANDEGUY AM, MUMFORD JA (1996) Antigenic and genetic evolution of equine H3N8 influenza A viruses. *J. Gen. Virol.*, **77**, 661-671.
- DAUPHIN G, LEGAY V, SAILLEAU C, SMONDACK S, HAMMOUMI S, ZIENTARA S (2001) Evidence of Borna disease virus genome detection in French domestic animals and in foxes (*Vulpes vulpes*). *J. Gen. Virol.*, **82**(9), 2199-2204.
- DÜRRWALD R, LUDWIG H (1997) Borna disease virus (BDV), a (zoonotic?) worldwide pathogen. A review of the history of the disease and the virus infection with comprehensive bibliography. *J. Vet. Med.*, **44**, 147-184.
- FORTIER G., PITEL PA, MAILLARD K, PRONOST S (2003), Herpès virus en pathologie équine. *Bull. Acad. Vét. France*, **156**(2), 13-24
- MANUGUERRA JC, ZIENTARA S, SAILLEAU C, ROUSSEAU C, GICQUEL B, RIJKS I, VAN DER WERF S (2000) Evidence for evolutionary stasis and genetic drift by genetic analysis of two equine influenza H3 viruses isolated in France. *Vet. Microbiol.*, **74**, 59-70.
- MUMFORD J (1992) Progress in the control of equine influenza. *In : Proceedings of the 6th International Conference of Equine Infectious Diseases*. Cambridge, Edited by W. Plowright, PD Rosedale and JF Wade, Newmarket : R and W Publications, 207-218.
- MURGUE B, MURRI S, ZIENTARA S, LABIE J, DURAND B, DURAND JP, ZELLER H (2001) West Nile in France in 2000: the return 38 years later. *Emerging of infectious diseases*, **7**(4), 692-696.
- NOWOTNY N, KOLODZIEJEK J, JEHLE CO, SUCHY A, STAHELI P, SCHWEMMLE M (2000) Isolation and characterization of a new subtype of Borna disease virus. *J. Virol.*, **74**, 5655-5658.

- PRESCOTT JF, FERNANDEZ AS, NICHOLSON VM, PATTERSON MC, YAGER JA, VIEL L, PERKINS G (1996) Use of a virulence-associated protein based enzyme-linked immunosorbent assay for *Rhodococcus equi* serology in horses. *Equine Vet. J.* **28**(5), 344-9.
- PUYALTO-MOUSSU C, VALON F, ZIENTARA S (2000) Structure et fonctionnement d'un réseau d'épidémiosurveillance équine. Premier bilan d'une meilleure connaissance épidémiologique de la grippe équine. *Comptes-rendus des XXVI^e journées de la Recherche Equine*, Paris, 81-87.
- RICHT JA, ROTT R (2001) Borna disease virus: a mystery as an emerging zoonotic pathogen. *Vet J.*, **161**, 24-40.
- SAILLEAU C, MOULAY S, ZIENTARA S (1997) Nucleotide sequence comparison of the segments S10 of the nine African horsesickness virus serotypes. *Archives of Virology*, **142** (5), 965-978.
- TAKAI S, KAWAZU S, TSUBAKI S (1985) Enzyme-linked immunosorbent assay for diagnosis of *Corynebacterium* (*Rhodococcus*) *equi* infection in foals. *Am. J. Vet. Res.*, **46** (10), 2166-2170.
- TAOUJI S, BREARD E, PEYRET-LACOMBE A, PRONOST S, FORTIER G, COLLOBERT-LAUGIER C (2002) Serum and mucosal antibodies of infected foals recognized two distinct epitopes of VapA of *Rhodococcus equi*. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.*, **13** (4), 299-306.
- TIMONEY P (1996) Equine influenza. *Comp. Immun. Microbiol. infect. Dis.* **19** (3), 205-211.
- TIMONEY P, MC COLLUM WH (1988) Equine viral arteritis - epidemiology and control. *J. Equine Vet. Sci.*, **8**, 54-59.
- ZIENTARA S (1999) La grippe du cheval. *Prat. Vét. Equine*, **31**(124), 77-78.
- ZIENTARA S (2000) Epizootie à virus "West Nile" en France. *Epidémiologie et Santé animale*, **37**, 121-125.