

LE RÉSEAU D'ÉPIDÉMIOLOGIE EN PATHOLOGIE ÉQUINE (RESPE), ORIGINE ET SOUS-RÉSEAU SYNDROME RESPIRATOIRE AIGU (SRA)

RESPE (FRENCH NETWORK OF EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE FOR EQUINE DISEASES): ORIGIN AND SUB-NETWORK FOR ACUTE RESPIRATORY SYNDROME

Par François VALON^{(1), (6)}, Agnès LEBLOND^{(2), (7)}, Christel MARCILLAUD-PITEL^{(3), (8)},
Guillaume FORTIER^{(4), (7)}, Stéphan ZIENTARA^{(5), (7)}
(communication présentée le 12 juin 2008)

RÉSUMÉ

Le réseau d'épidémiosurveillance en pathologie équine (RESPE) est le premier réseau européen de ce type, fondé sur un groupe de vétérinaires sentinelles. Il a un triple objectif : assurer la veille sanitaire de certaines affections ou syndromes, développer un réseau de compétences vétérinaires permettant une collecte rapide d'informations épidémiologiques, et gérer les crises sanitaires hors maladies réglementées, grâce à un système d'alerte et à la constitution d'une cellule de crise.

Le bilan du sous-réseau « Syndrome respiratoire aigu » (SRA) démontre l'intérêt et la pertinence du RESPE. Si les résultats ne constituent pas un bilan exhaustif des syndromes respiratoires aigus chez les équidés en France, ils permettent d'évaluer globalement, pour ce syndrome, l'incidence des virus de la grippe, de la rhinopneumonie et de l'artérite virale. L'isolement des souches et leur caractérisation génomique permettent de s'assurer de l'adéquation entre les souches circulantes et les souches vaccinales et de mieux comprendre l'origine des différents foyers. Enfin grâce à la réactivité des vétérinaires sentinelles et des laboratoires impliqués dans ce réseau, il permet la détection des maladies émergentes ou ré-émergentes : l'épisode d'artérite virale lors de l'été 2007 a démontré son efficacité.

Mots-clés : épidémiosurveillance, réseau, équidés, affections respiratoires aiguës, grippe, rhinopneumonie, artérite virale.

(1) DMV, praticien 44117 St André des Eaux.

(2) DMV, PhD, Dipl. ECEIM, INRA, UR346 d'Epidémiologie Animale, ENVL. Université de Lyon, 69280 Marcy L'Etoile.

(3) DMV, 14120 Mondeville.

(4) DMV, Directeur santé animale LDFD, 14053 Caen cedex 4.

(5) DMV, Directeur de l'UMR 1161 AFSSA/INRA/ENVA, 94703 Maisons-Alfort.

(6) Président du conseil scientifique et technique du RESPE.

(7) Membre du conseil scientifique et technique du RESPE.

(8) Directeur du RESPE.

SUMMARY

RESPE is the first European network of epidemiological surveillance for equine diseases, based on a group of sentinel veterinary practitioners. RESPE has three objectives: the surveillance of specific syndromes or diseases, the creation of a centre of veterinary expertise to collect epidemiological data rapidly and manage health crises not associated with notifiable diseases.

The results of the sub-network for equine acute respiratory syndrome demonstrated the effectiveness and relevance of RESPE. Although they do not give an exhaustive evaluation of equine acute respiratory syndromes in France, these results provided general data on the incidence of influenza, equine herpes, and equine arteritis viruses. The isolation and typing data of viral strains are used to ensure that vaccines are suited to the viruses circulating in the field, and to improve our understanding of the origin of the various foci. The capacity for rapid reaction of the veterinary practitioners and laboratories involved in this network plays a key role in the detection of emerging or re-emerging diseases. The management of the equine arteritis outbreak in the summer of 2007 demonstrated its efficacy.

Keys words: epidemiological surveillance, network, equine, acute respiratory diseases, equine influenza, equine herpes pneumonia, equine viral arteritis.

ORIGINE

Chacun reconnaît l'intérêt de l'épidémiologie clinique. Si elle s'associe à l'examen médical pour aboutir au diagnostic étiologique et au traitement des affections, ses caractéristiques sont d'étudier les maladies au sein d'une population et de fournir les informations utiles à leur prophylaxie (Smith 2001). Une structure nationale est indispensable pour assurer la collecte, la synthèse et la diffusion des informations épidémiologiques (Dargatz & Salman, 1993).

Un besoin croissant d'informations actualisées sur la fréquence, la localisation et la diffusion des maladies infectieuses majeures, ainsi que sur certaines pathologies non infectieuses s'est imposé lors de l'épisode d'encéphalose hépatique équine de 1992 en France. En effet, entre mai et décembre de cette année-là, plus de 200 chevaux sont morts, les premières informations ont été communiquées aux professionnels deux mois après l'apparition des premiers cas, les investigations n'ont pu être coordonnées et l'enquête épidémiologique a été limitée (Zientara *et al.* 1994).

La mise en place d'un réseau d'épidémiosurveillance est devenue d'autant plus sensible que l'État se désengage progressivement de ses « missions sanitaires » à l'égard de la filière équine; elle est d'autant plus justifiée que les transports fréquents, parfois sur de longues distances, de chevaux de compétition (sport, courses) et certaines modifications climatiques favorisent la diffusion ou l'émergence d'un certain nombre de maladies (Powell 2000; Timoney 2000).

Pour ces raisons, a été créé en 1999 le RESPE (Réseau d'Épidémiosurveillance en Pathologie Équine) par la Commission « Laboratoire et Épidémiologie » de l'AVEF (Association Vétérinaire Équine de France) (Puyalto-Moussu *et al.* 2000).

Au-delà de l'AVEF, il a su fédérer, grâce à ses animateurs et responsables, un réseau de compétence associant praticiens, chercheurs, enseignants des Écoles Vétérinaires et responsables de laboratoires privés et publics. Il a atteint un niveau scientifique et une compétence reconnus par l'ensemble des acteurs de la Filière Équine.

La convention AFSSA/AVEF fixant les modalités de fonctionnement du RESPE, signée en 2004, a permis sa reconnaissance officielle. La mise à disposition à mi-temps d'une vétérinaire par le Conseil Général du Calvados a encore amplifié son souhait de pérennisation. L'accord entre le Président de la SNGTV (Société nationale des groupements techniques vétérinaires) et le Président de l'AVEF, en 2006, a permis aux membres de la SNGTV de participer aux travaux et de bénéficier des informations scientifiques du RESPE.

Si l'intérêt du RESPE était reconnu, tant au niveau local qu'au niveau national et international par tous les acteurs de la filière équine et par les responsables en charge de missions sanitaires dans cette espèce, son identité était parfois mal perçue. Le RESPE fonctionnait jusqu'à ce jour sans statut juridique spécifique, ce qui limitait sa reconnaissance institutionnelle et ses champs d'action. Les événements récents, comme la crise sanitaire due à l'artérite virale en France, en Juin 2007, ont mis en exergue un besoin toujours plus pressant, en temps réel, d'informations épidémiologiques fiables et validées pour les maladies d'intérêt sanitaire majeur pour la filière et ont accéléré son évolution.

Pour ces raisons, les nouveaux statuts du RESPE ont été adoptés le 08 avril 2008. Il devient une association indépendante (loi 1901) de veille et d'alerte sanitaires en pathologie équine. Regroupant désormais statutairement l'ensemble des acteurs de la filière, ses objectifs sont la coordination des réflexions et des

actions d'épidémiologie sur le territoire national et l'amélioration du suivi sanitaire des équidés dans le cadre de la législation en vigueur relative aux organismes à vocation sanitaire.

Ce réseau a trois objectifs principaux :

- assurer une veille sanitaire de certaines affections ou syndromes, au travers de quatre sous-réseaux : « Syndrome respiratoire aigu » (SRA), « Syndrome nerveux », « Gourme », « Myopathie atypique »,
- développer un réseau de compétences vétérinaires permettant une collecte rapide d'informations épidémiologiques,
- gérer les crises sanitaires hors maladies réglementées grâce à un réseau d'alerte et à la constitution d'une cellule de crise.

BILAN DU SOUS-RÉSEAU «SYNDROME RESPIRATOIRE AIGU»

Le sous-réseau « Syndrome Respiratoire Aigu » est le premier créé en 1999 par le RESPE. Sa présentation permet une bonne compréhension du fonctionnement, des objectifs et de l'intérêt de l'ensemble des sous-réseaux du RESPE (Dauphin *et al.* 2005 ; Marcillaud-Pitel *et al.* 2008 a).

Fonctionnement du sous-réseau

En présence d'un tableau clinique correspondant à un syndrome respiratoire aigu contagieux [hyperthermie (température supérieure à 39 °C), jetage séreux, toux, plusieurs chevaux affectés], les vétérinaires sentinelles effectuent des prélèvements standardisés chez les chevaux et les envoient aux laboratoires participant au RESPE, accompagnés d'une fiche de déclaration de suspicion. En parallèle, la déclaration est adressée au centre de gestion du RESPE. Les commémoratifs détaillés et les résultats analytiques sont enregistrés. Lors de résultat positif, une fiche de fin de cas permet d'obtenir des informations épidémiologiques complémentaires.

À partir des résultats et des fiches de déclaration, un bilan des cas et foyers de syndrome respiratoire aigu est publié régulièrement dans le bulletin du RESPE. Le site Internet (www.respe.net) permet également un accès à ces informations épidémiologiques, aux modalités pratiques de réalisation des prélèvements et aux fiches techniques.

Ponctuellement, pour tout cas/foyer déclaré de grippe, des informations concernant le lieu de stationnement de l'animal, l'effectif, la date du prélèvement sont envoyées sous forme d'alerte, par courriel ou par fax, à tous les participants du RESPE.

Le réseau et/ou les laboratoires d'analyses partenaires prennent en charge financièrement ces analyses.

Objectifs, résultats

Le sous-réseau SRA permet la surveillance des principales affections respiratoires d'origine virale chez le Cheval. Il a pour

principal objectif l'identification des cas de grippe depuis son origine, de rhinopneumonie depuis 2003 et enfin de l'artérite virale équine (AVE) depuis l'épizootie de 2007 qu'il a contribué à révéler. De janvier 1999 à mars 2006, il a comptabilisé 875 déclarations, soit 566 foyers parmi lesquels 102 foyers de grippe et 48 foyers de rhinopneumonie confirmés.

Il permet aussi de comparer le nombre de suspicions et de foyers confirmés chaque année, les répartitions temporelles (figure 1) et spatiales (figure 2) annuelles, la répartition du virus au sein des différentes races et en fonction de l'utilisation des équidés touchés (centre équestre, course, élevage...) et ainsi d'analyser les facteurs de risques.

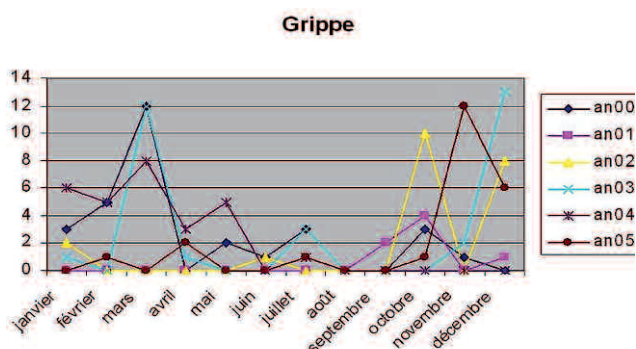


Figure 1 : Répartition des foyers de grippe de 2000 à 2005, au cours de chaque année (Source RESPE).

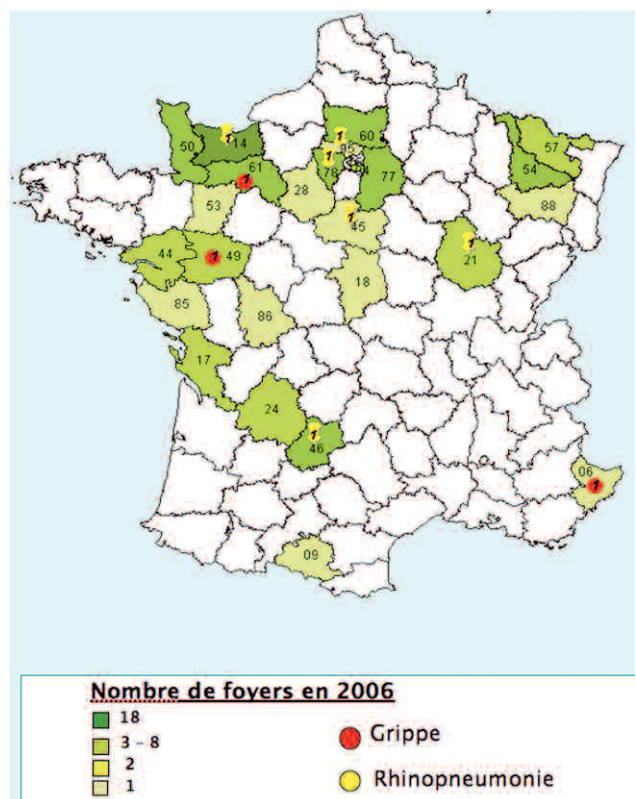


Figure 2 : Répartition spatiale de la grippe et de la rhinopneumonie en 2006 (Source RESPE).

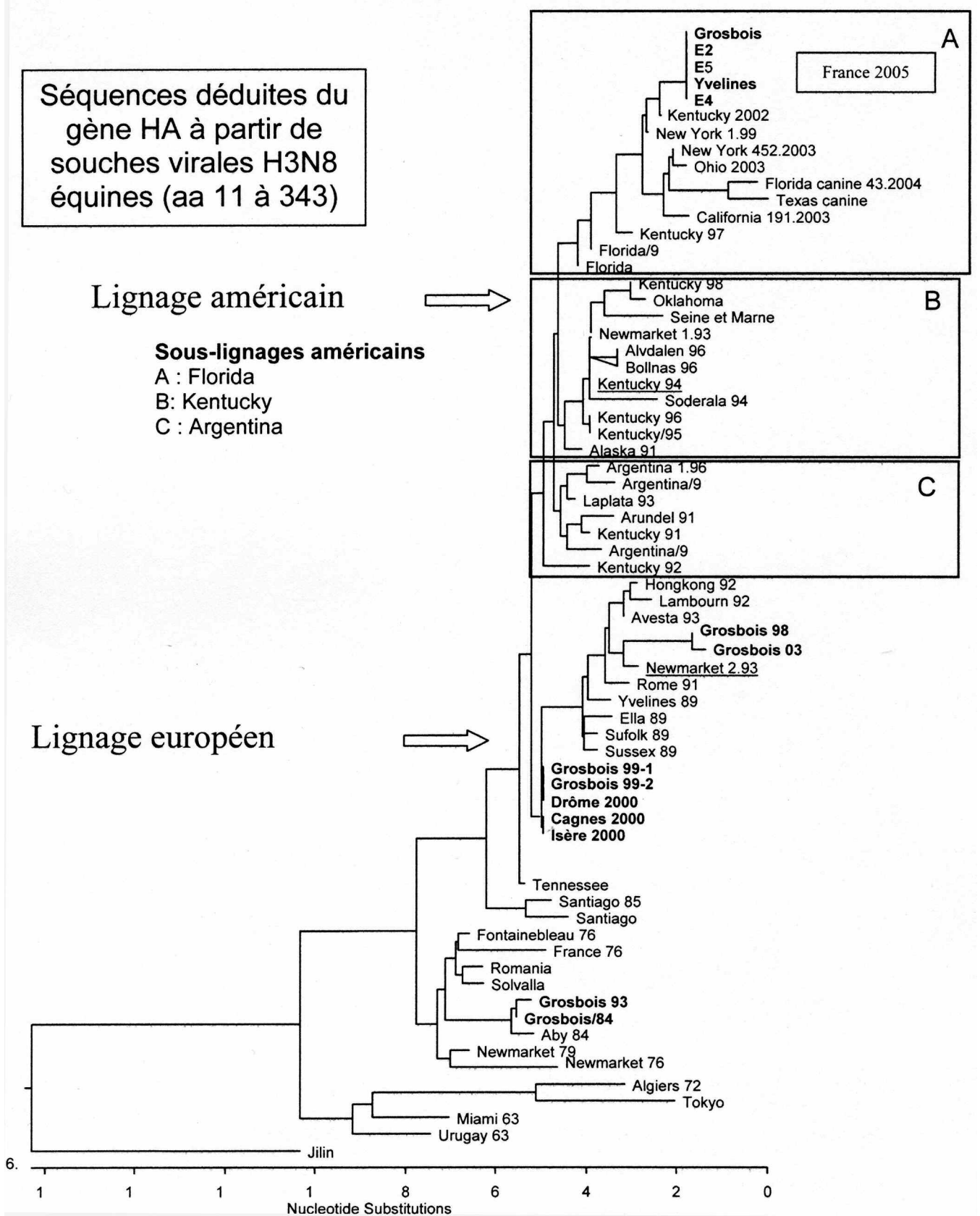


Figure 3 : Arbre phylogénétique obtenu par comparaison de la séquence en acides aminés 11-343 du gène de l'hémagglutinine des différentes souches virales H3N8 de grippe équine.

Les informations recueillies permettent d'affiner la description des symptômes cliniques associés aux différentes affections virales et de reconnaître d'éventuelles évolutions. Elles contribuent ainsi à actualiser les connaissances des vétérinaires sentinelles.

Grâce au sous-réseau SRA, nous avons été à même de déterminer les caractéristiques génétiques des virus de la grippe et de l'artérite virale, de suivre l'épidémiologie moléculaire des souches circulantes et de vérifier leur adéquation avec les souches vaccinales servant à la prophylaxie.

La comparaison de séquences (segments HA1, HA2, NA, NS1) et de phylogénie de souches du **virus de la grippe** ayant circulé en France en 2005 et au début de 2006 a permis de montrer que le même génotype a circulé dans 13 des 14 foyers étudiés, identifiés dans des élevages de chevaux de course ou dans des centres équestres. Le virus influenza des équidés (VIE) présente un faible taux de mutation des ARNs comparé à celui des autres virus influenza, mais les raisons de cette différence nous sont inconnues. Alors que les souches françaises de 1999, 2000 et 2003 appartenaient toutes au lignage européen, les souches ayant circulé en 2005 appartiennent au lignage américain, en particulier au sous-lignage Florida. Le fait a également été constaté par le groupe d'experts chargés de la surveillance des vaccins contre la grippe équine, réuni en janvier 2006 à l'OIE: les souches isolées dans les pays développés entre janvier 2005 et janvier 2006 appartenaient toutes à ce sous-lignage, mis à part une du lignage européen, isolée au Royaume Uni (Dauphin *et al.* 2006) (**figure 3**). Une minorité des chevaux inclus dans cette étude, qui présentaient un syndrome respiratoire aigu, étaient vaccinés contre la grippe. Les foyers les plus importants ont été observés dans des groupes non vaccinés. Comme le groupe d'experts de l'OIE, nous avons donc constaté une bonne adéquation des vaccins par rapport aux virus circulant en France.

Le sous-réseau est aussi une structure efficace pour identifier les foyers de maladies émergentes ou ré-émergentes et apporter l'expertise technique aux professionnels et socio-professionnels lors de crises sanitaires. L'**épizootie d'artérite virale équine** de 2007, dont la chronologie est synthétisée dans le **tableau 1** (Marcillaud-Pitel *et al.* 2008b) en est la parfaite illustration.

À la mi-juin 2007, un vétérinaire sentinelle normand du RESPE, confronté à un épisode fébrile aigu et très contagieux, réalise des prélèvements dans le cadre du sous-réseau Syndrome Respiratoire Aigu, dans un effectif de chevaux de selle. À partir de prélèvements pharyngés par écouvillon, les recherches systématiques de la présence des virus de la grippe et de la rhinopneumonie se révèlent négatives. Compte tenu des symptômes rencontrés, il est décidé de rechercher le virus de l'artérite virale (VAE). Il est détecté par PCR pour la première fois le 25 juin 2007 au Laboratoire départemental Frank Duncombe à partir, à la fois de prélèvements pharyngés adressés par le vétérinaire sentinelle du RESPE et de fragments de tissu testiculaire provenant d'un étalon percheron autopsié à

- **Mi-juin** : diagnostic d'un syndrome respiratoire aigu contagieux (SRA-RESPE) pour lequel la recherche des virus de la grippe et la rhinopneumonie se révèle négative.
- **25 juin** : diagnostic biologique définitif de la présence du virus de l'artérite équine.
 - Information du client et des Directions des Services vétérinaires des départements concernés.
- **26 juin** : information de la DGAL.
- **27 Juin** : isolement du virus en culture en moins de deux jours.
 - Premier message d'alerte du RESPE.
- **28 juin** : typage de la souche. Suppression de l'épreuve d'élevage du Pin.
- **9 juillet** : première réunion des comités de suivi normand et national de l'artérite virale équine.
 - Décision d'arrêt des épreuves d'élevage pour un mois.
 - Suivi par les comités au cours des mois de juillet et d'août avec propositions de mesures.
- **5 août** : dernier cas clinique.
- **21 août** : proposition d'allègement progressif des mesures.
 - limitation des zones géographiques.
 - Reprise des concours d'élevage à partir du 1^{er} septembre sous la responsabilité des organisateurs.
- **17 septembre** : levée des dernières mesures, fin « officielle » de l'épisode.
 - 30 foyers déclarés (possible sous déclaration).
 - 5 départements touchés : Eure (9 cas), Seine Maritime (3), Orne (8), Calvados (4), Manche (6).
 - Sans doute plus de 200 chevaux atteints.
 - Information des client et DV concernés.

Tableau 1 : Chronologie des événements majeurs marquant l'épizootie d'artérite virale de l'été 2007 (d'après Marcillaud-Pitel *et al.* 2008).

l'AFSSA LERPE de Dozulé. La gravité des symptômes associés parfois à de la mortalité et l'apparition rapide d'un effet cytopathogène lors de la culture du virus *in vitro* signent la présence d'une souche particulièrement virulente dont le comportement n'avait pas encore été décrit en France. Du fait du caractère réglementaire de cette maladie (maladie à déclaration obligatoire), les autorités sanitaires des départements concernés et la Direction générale de l'Alimentation (DGAL) ont été avertis, ainsi que les vétérinaires traitants. La souche virale, isolée par culture cellulaire 48 heures plus tard, a été typée génétiquement après séquençage d'un fragment cible du génome le 28 juin 2007. Cette date marque aussi la première décision d'annulation des compétitions d'élevage par les organismes socioprofessionnels. L'ensemble de la situation a ensuite été géré par un comité de suivi national et local créé à l'initiative des Haras Nationaux et du conseil des chevaux de Normandie, réunissant l'ensemble des intervenants de la filière équine.

Au cours de cette épizootie de l'été 2007, les enquêtes épidémiologiques, menées par le RESPE en partenariat avec les professionnels de la filière (vétérinaires, éleveurs, Haras Nationaux) et l'utilisation, par les laboratoires, des outils de la biologie moléculaire ont permis d'identifier avec certitude 30 foyers d'artérite virale dans les cinq départements normands, de typer rapidement les souches et de les comparer aux souches isolées dans d'autres pays. L'analyse phylogénétique montre que cette souche appartient au type européen, sous-type 2 (Zhang *et al.* 2007) (**figure 4**).

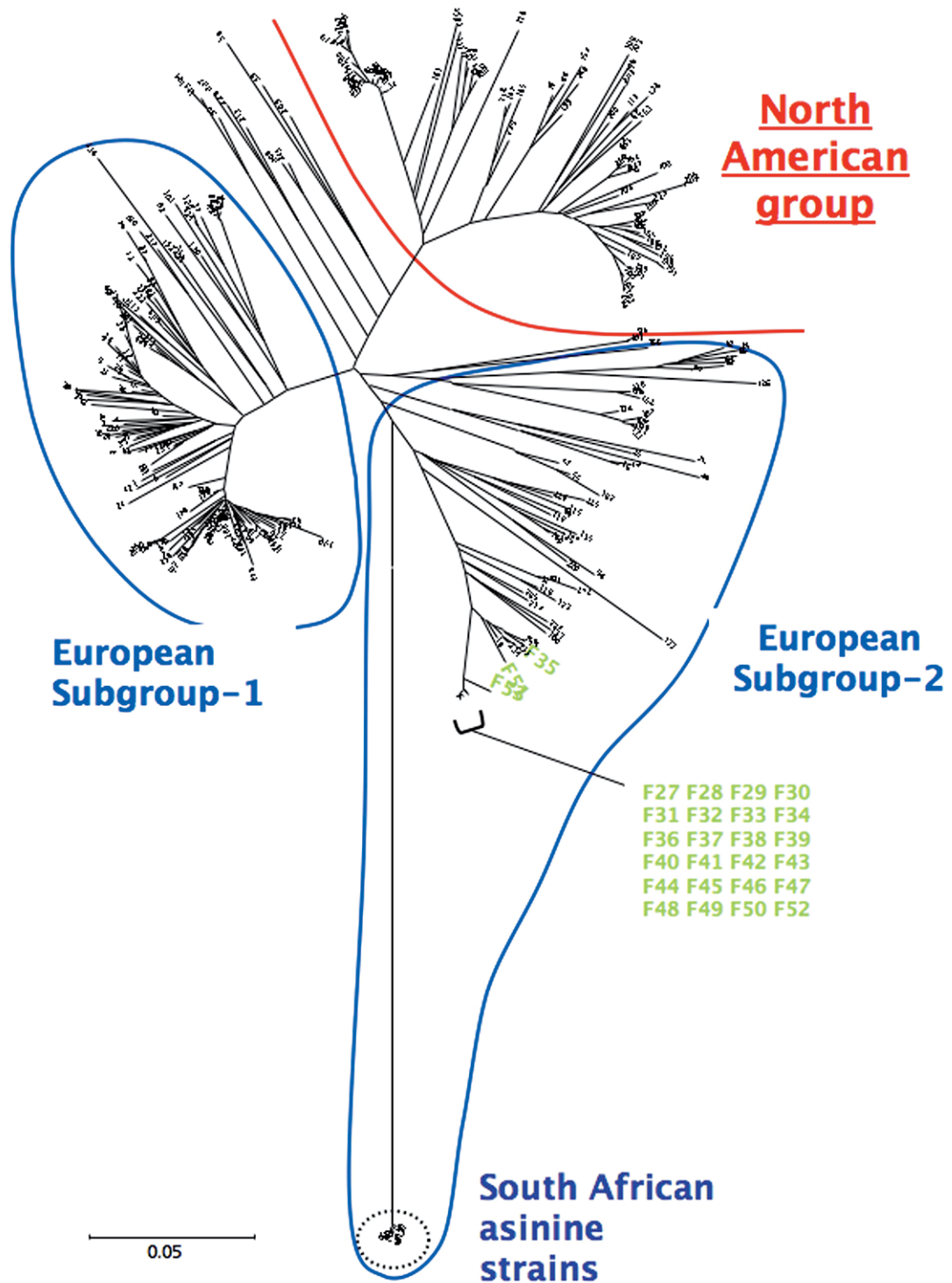


Figure 4 : Analyse phylogénétique de 308 souches de virus de l'artérite équine. Cette analyse a été effectuée sur une séquence partielle (518 paires de base) de l'ORF5 de 47 isolats français (F5 à F53), incluant les 27 souches isolées durant l'épisode français 2007 (F27 à F53).

DISCUSSION ET CONCLUSIONS

Le sous-réseau SRA peut être considéré comme un moyen efficace pour estimer l'incidence des pathologies respiratoires aiguës en France, même s'il ne couvre pas la totalité des

cas/foyers. En dehors des études d'incidence ou de prévalence pilotées par ce réseau, très rares sont celles disponibles sur ces maladies. Environ 70 % des suspicions ne sont pas confirmés et une extension des protocoles devrait permettre la recherche d'autres agents pathogènes impliqués dans ce syndrome.

Une enquête réalisée en 2005 auprès des vétérinaires sentinelles montre que malgré d'importantes variations en fonction des régions et des races, le pourcentage de couverture par le réseau, de la population équine référencée, est de l'ordre de 30%.

Certaines catégories de chevaux comme les chevaux de loisirs, ou certaines régions ne sont pas encore suivies par le RESPE. Malgré ce biais de sélection, la couverture du réseau peut-être considérée comme satisfaisante pour une surveillance des populations les plus à risque, chez lesquelles les épizooties auraient des conséquences économiques importantes.

La capacité de gestion d'une crise sanitaire repose sur l'aptitude du réseau à détecter une émergence, c'est-à-dire une augmentation du nombre de cas observés par rapport à celui de cas attendus pendant une période donnée et en un point donné. La détection d'une émergence à partir du recueil de données cliniques et épidémiologiques fournit une alerte avant même la confir-

mation des cas par le laboratoire ; elle permet donc de mettre en place des mesures de prévention précocement. Les seuils d'alerte définis seront d'autant plus sensibles et spécifiques que la population des vétérinaires sentinelles impliqués quotidiennement dans le recueil de données sera stable (Tritz *et al.* 2007).

L'épizootie de West Nile aux USA en 1999 et la récente épizootie de fièvre catarrhale ovine (FCO) dont le virus est voisin de celui de la peste équine montrent que nous ne sommes pas à l'abri de l'apparition, puis de l'expansion de maladies exotiques transmises par des vecteurs sur le territoire national.

Dans ce contexte global, le développement du RESPE, association selon la loi de 1901 regroupant vétérinaires et socio-professionnels, représente un atout majeur pour la filière et devrait permettre sa reconnaissance comme organisme à vocation sanitaire (OVS ; Art. R. 201-1. - I. - Livre II du code rural).

REMERCIEMENTS

Dauphin, G., Puyalto-Moussu, C., d'Ablon, X., Tritz, P., Cadoré, J.L., Pitel, P.H., Guix, E., Saison, A.

BIBLIOGRAPHIE

- Dargatz, D.A. & Salman, M.D.1993 Application of epidemiologic principles and methods to investigating and controlling equine infectious diseases. *Vet Clin North Am Equine Pract.* 9 (2): 247–255.
- Dauphin, G., Bernadac, M., Laugier, C., Fortier, G., Gicquel, B., Tapprest, J., Pitel, P.H., Saison, A., Valon, F., Zientara, S.2005. Epidémiologie des syndromes respiratoires aigus en France chez les équidés. *Le nouveau praticien vétérinaire, équine*, 5:13–17.
- Dauphin, G., Durand, B., Saison, A., Bernadac, M., Fortier, G., Moussu, C., Tapprest, J., Pitel, P.H., Valon, F., Zientara, S.2006. Surveillance de la grippe équine en France : bilan du réseau RESPE et phylogénie des virus circulants. *Epidémiol et santé anim.*50: 83–95.
- Marcillaud-Pitel, C., Fortier, G., Valon, F., Leblond, A. 2008 a. Epidemiological study of acute respiratory syndromes in horses in France (2003-2006). In *Proceedings of the 10TH WEVA Congress*, Moscow, January 28th–February 1st.
- Marcillaud-Pitel, C., Legrand, L., Guy, E., Tapprest, J., Pronost, S., Pitel, P.H.2008 b. L'artérite virale équine: retour sur l'épizotie "été 2007". In *Comptes-rendus des 34^e Journées de Recherche Équine*, Paris, 28 Février 2008, pp.167–178.
- Powell, D.G.2000. The significance of surveillance and reporting on the prevention and control of equine diseases. *Vet Clin of North Am Equine Pract.*16: 389–403.
- Puyalto-Moussu, C., Valon, F., Zientara, S.2000. Structure et fonctionnement d'un réseau d'épidémiosurveillance équine. *Epidémiol et santé anim.* 38: 19–26.
- Smith, R.D. 2001 Epidemiology for the equine practitioner. *Vet Clinics of North Am Equine Pract.* 17: 419–432.
- Timoney, P.J. 2000. Factors influencing the international spread of equine diseases. *Vet Clinics of North Am Equine Pract.* 16: 537–551.
- Tritz, P., Pitel, P.H., Guix, E., Marcillaud-Pitel, C., Leblond, A. 2007. Le réseau d'épidémiosurveillance des affections nerveuses du RESPE, propositions pour une évolution. In *Comptes-rendus du Congrès Annuel de l'AVEF (Association Française des Vétérinaires Equins)*, Deauville, 18-20 octobre 2007.
- Zhang, J., Miszczak, F., Pronost, S., Fortier, C., Balasurya, U., Zientara, S., Fortier, G., Timoney, P.2007. Genetic variation and phylogenetic analysis of 22 French isolates of equine arteritis virus. *ArchVirol.* 152: 1977–1994.
- Zientara, S., Trap, D., Fontaine, J.J., Gicquel, B., Sailleau, C., Plateau, E.1994. Survey of Equine hépatic encephalopathy. *Vet Rec.*134:18–19.

