



## Retour sur le foyer de grippe « Grosbois 2009 »

G. FORTIER, X. D'ABLON ET P.-H. PITEL

### Historique

Cet épisode de grippe équine a débuté le 12/02/2009 avec le prélèvement sur le centre de Grosbois d'un Trotteur Français présentant hyperthermie (39,7°C), toux et jetage muco-purulent. Selon les informations remontées par le vétérinaire sentinelle du RESPE, d'autres chevaux présentaient des symptômes similaires depuis quelques jours dans la même cour.

Le 20 février, les premiers cas de grippe sont identifiés en Normandie et le 25 février, des cas sont recensés sur l'hippodrome de Cagnes-sur-mer. Mi-mars, un foyer est répertorié dans le Tarn-et-Garonne, toujours chez des trotteurs. Début avril, des cas sont à nouveau identifiés en région parisienne mais cette fois autour de Chantilly, chez des chevaux de sport et des Pura sangs.

Les derniers cas positifs rattachables à ce foyer Grosbois 2009 ont été identifiés fin juin en Ile-et-Villaine. Cet épisode aura donc duré au moins cinq mois.

### Quelques Chiffres

19 foyers différents ont pu être identifiés si on considère les différentes cours d'un centre d'entraînement ou d'un site comme un seul foyer. Ces foyers se sont répartis sur 10 départements français (Alpes Maritimes, Calvados, Ile-et-Vilaine, Mayenne, Oise, Orne, Pyrénées Atlantiques, Tarn, Tarn-et-Garonne, Val-de-Marne).

Au jour des déclarations successives, 271 chevaux présentaient des symptômes évocateurs de la grippe avec des effectifs totaux dans les foyers de 1655 animaux.

La température moyenne des chevaux atteints a été de 38,9°C. La moyenne des grades de toux et de jetage a été de 2,5 (gradation 1 à 5). Le grade moyen des anomalies de l'auscultation pulmonaire n'était que de 1,7 ce qui tend à confirmer des infections essentiellement de l'arbre respiratoire supérieur et moyen avec plus rarement des symptômes de l'appareil respiratoire profond en l'absence de surinfection.

### Intérêt de l'enquête épidémiologique

Les informations remontées par les vétérinaires sentinelles lors des déclarations au RESPE, les contacts téléphoniques de suivi ont permis de proposer un schéma de liens épidémiologiques avérés ou suspectés entre les différents foyers (Figure 1) quasiment en temps réel. Sans que le point de départ initial n'ait pu être identifié, il semble bien que la quasi-totalité des foyers puissent être reliés au foyer initial de Grosbois ou reliés entre eux. Les foyers initiaux ont été identifiés dans les grands centres ou régions d'entraînement mais aussi autour des hippodromes, Le passage du virus des

trotteurs à d'autres races a pu avoir lieu sur des sites regroupant les différentes races (hippodromes mixtes par exemple).

De plus, une enquête organisée conjointement entre le RESPE et la FNCF avec le concours de la SECF a pu être menée sur le site de Grosbois. Cette enquête a débuté par la visite le 24 février (soit moins de 10 jours après l'identification du premier cas) de 13 écuries du centre d'entraînement suivie de l'envoi de questionnaires à toutes les écuries non visitées. 13 formulaires ayant été retournés, c'est un total de 26 établissements pour lesquels des informations ont pu être recueillies sur 91 écuries soit un taux de 29%. Le taux d'établissement atteint s'est révélé important : 62%. L'effectif des écuries atteintes, était en moyenne de 19 chevaux, contre 14 chevaux dans les écuries non atteintes. Dans les écuries atteintes, 31% des chevaux ont été malades. 50% des écuries atteintes ont eu recours à l'antibiothérapie, les autres n'ayant réalisé que des soins hygiéniques.

### **Rappel sur les outils de diagnostic**

Comme pour la plupart des agents infectieux, deux voies de diagnostic de laboratoire s'offrent au clinicien.

La première voie de diagnostic possible, dite « indirecte » est la détection des anticorps dirigés contre le virus grippal. Dans le cadre d'une infection aiguë comme celle de la grippe, le recours à la sérologie est limité dans la mesure où il est nécessaire de réaliser une cinétique d'anticorps avec deux prises de sang à 15 jours d'intervalle. Souvent incompatible avec l'objectif et/ou le client. De plus, il n'est pas possible de distinguer les anticorps post infection des anticorps post vaccinaux. Cette situation a récemment changé avec la mise sur le marché d'un vaccin recombinant. En associant deux techniques sérologiques, l'ELISA et l'Inhibition de l'Hémagglutination (IHA), il est possible de distinguer les chevaux vaccinés avec le vaccin recombinant des chevaux infectés par un virus sauvage. Cette technique appelée DIVA test (Differentiating Infected from Vaccinated Animals) a été utilisée avec succès durant l'épisode australien après la mise en œuvre d'une vaccination massive des équidés.

La seconde, dite « directe », réside dans la détection du virus ou d'un fragment de ses gènes après amplification par PCR. En ce qui concerne la grippe équine, la technique de diagnostic la plus utilisée récemment est la détection de protéines virales à partir de sécrétions nasales ou de lavage trachéal (test immunoenzymatique sur membrane). Ce test diagnostique, économique et rapide reste un premier choix sur des effectifs naïfs pour la grippe équine, peu ou non vaccinés et en pleine phase clinique aiguë (très forte charge virale). Par contre, cette technique rapide a montré ses limites dans la crise Grosbois 2009. En effet, elle présente un déficit de sensibilité en début ou fin d'épisode mais aussi chez des chevaux bien vaccinés (plus de 50% des chevaux infectés détectés comme négatifs par le test rapide). Il est vraisemblable que dans ces conditions, la charge virale excrétée soit plus faible. Le diagnostic par technique PCR prend donc petit à petit plus de place par sa plus grande sensibilité.

Les techniques de biologie moléculaire permettent aussi de réaliser un typage des souches virales circulantes par amplification et séquençage des différentes souches identifiées. C'est un des axes stratégiques majeurs à l'heure actuelle pour la prévention et l'analyse des risques lors des épidémies ou pandémies grippales.

### **Intérêt de l'épidémiologie moléculaire**

La comparaison des séquences de souches obtenues dans différents foyers permet aussi de confirmer ou infirmer des suspicions de liens épidémiologiques entre les foyers (Figure 1). Ainsi, la comparaison des séquences obtenues sur les souches grippales identifiées à Grosbois, Cagnes sur mer et dans le Tarn et Garonne a permis de confirmer le lien épidémiologique suspecté entre ces différents foyers. La même méthodologie a permis de rattacher les foyers de Chantilly à ceux de Grosbois et de Pau. La souche française ayant circulée au cours de l'épisode Grosbois 2009 est une souche très proche du lignage OHIO 2003 qui domine ces dernières années : épisode japonais et australien par exemple. A l'heure où de plus en plus de virus grippaux franchissent la barrière d'espèce, le suivi des souches circulantes dans les différentes espèces s'avère un outil de choix. On a ainsi pu constater le passage de virus grippal « équin » H3N8 chez le chien, ainsi que la circulation de virus H3N8 chez des porcs en Chine sans que l'origine de ce virus n'ait été démontrée.

Outre l'intérêt épidémiologique, le suivi moléculaire des souches grippales équines permet aussi de faire évoluer les recommandations vaccinales émises par l'OIE afin de suivre au plus près les souches circulantes et celles qui entrent dans la composition des vaccins (actuellement l'OIE recommande l'incorporation de la souche OHIO 2003).

### **Conclusion et perspectives**

Les deux grandes épizooties récentes de grippe équine au Japon et en Australie (2007), nous ont rappelés que ce virus pouvait très rapidement causer de gros dégâts économiques et sanitaires en utilisant deux stratégies très efficaces : sa très forte contagiosité chez les populations « naïves » de chevaux (Australie) et sa propagation plus silencieuse au sein d'effectifs préalablement immunisés (Japon).

Les souches de virus Influenza isolées et génotypées lors de ces épisodes étaient très proches du type Wisconsin/03 (H3N8), un groupe particulièrement pathogène. Ces types de souches furent ensuite détectés en Europe ; en Angleterre tout d'abord et donc très récemment en France lors de l'épidémie de Grosbois, grand centre d'entraînement de trotteurs à l'Est de Paris (94).

Cette épidémie s'est rapidement étendue sur le sud de la France (Cagnes sur Mer) mais aussi dans différents départements après des mouvements de chevaux depuis le centre de Grosbois, vers leurs haras d'origine.

Le nombre important de chevaux atteints, générant notamment des non partants, des mesures de restriction de mouvements et de diagnostic systématiques est à rapprocher de la souche en cause puisqu'appartenant au groupe de virus hautement pathogènes pour le cheval à l'heure actuelle. Les organismes internationaux ou Nationaux de surveillance comme l'Office International des Epizooties (O.I.E) ou l'USDA (Etats-Unis) avaient d'ailleurs, dès 2004 attiré l'attention sur la nécessité d'une incorporation rapide de ces souches dans les futurs vaccins antigrippaux destinés aux chevaux.

Parallèlement, la régression rapide de ces foyers peut être rapprochée du statut immunitaire des chevaux en France vis-à-vis de ce virus (virus Influenza équin), c'est-à-dire une population d'équidés correctement ou globalement assez régulièrement vaccinés mais aussi de la vigilance des vétérinaires sentinelles et des organismes socio-professionnels du Réseau d'épidémiologie des pathologies équinées (RESPE) par lesquels l'information à très rapidement circulée.

En dehors des facteurs de risque liés à la souche elle-même, les mécanismes de dissémination du virus sont toujours les mêmes et ce pour tous les virus grippaux. Tout d'abord les véritables « aérosols » de virus qui entourent les chevaux contagieux c'est-à-dire les chevaux présentant de la fièvre et du jetage. Ensuite la résistance possible du virus dans les milieux extérieurs en conditions humides et douces et son possible transport passif lors de manipulation de chevaux par l'homme, les matériels de soins ou de contention.

Paradoxalement, le savon et les désinfectants standards sont très efficaces pour « stériliser » les objets ou personnes souillés.

En dehors de la dissémination de proximité, le transport de chevaux reste et demeure plus que jamais le meilleur outil de dissémination rapide et efficace sur de grandes distances.

Il ne faut pas oublier ici d'évoquer le cas des porteurs excréteurs qui demeurent « peu symptomatiques ». la grippe humaine H1N1 nous a démontré l'existence de ces maillons essentiels dans la dissémination du virus. Il en va de même pour les chevaux qui en fonction de la souche circulante, de leur niveau d'immunité et/ou de leurs réactions individuelles vont présenter peu de symptômes, des charges virales irrégulières mais un réel rôle dans la dissémination du virus au sein d'un effectif. Les techniques PCR prennent ici tout leur intérêt.

Malgré les précautions qui peuvent accompagner ces transports, hautement liés à la vie de ces athlètes quelque soit leur discipline, les chevaux contagieux ne sont pas forcément détectables en temps réel, le jour de leur départ ou de leur arrivé. La quarantaine reste de mise pour limiter la défaillance toujours possible des examens cliniques ou des tests rapides sur les écouvillons naso-pharyngés.

A propos de ces tests, les suivis très documentés et le nombre important de tests effectués au sein ou en périphérie des foyers, ont permis de montrer que les chevaux pouvaient « héberger » des

charges virales très faibles, détectées seulement par des outils plus performants comme la PCR et non par les tests rapides, très efficaces au pic d'excrétion du virus.

Ces divergences avaient déjà fait l'objet de rapports très documentés lors des choix fait pour la quarantaine des J.O. de Pékin et l'application des tests systématiques avant, pendant et après la période d'observation des concurrents (chevaux !)

On doit aussi garder à l'esprit que l'hyperthermie prononcée ou le syndrome grippal classique peuvent ne pas être la règle notamment pour des effectifs ou des chevaux dont le système immunitaire a déjà « croisé » un vaccin ou un virus sauvage, ce qui fut le cas au Japon notamment avec un double effet ; une assez grande difficulté à caractériser les foyers mais aussi une rapide extinction des foyers grâce à ces barrières vaccinales préalables.

Aujourd'hui il est globalement reconnu que la vaccination des chevaux 2 fois par an reste le meilleur rempart à l'infection chez le cheval, notamment pour les sujets à risques ; les chevaux qui voyagent pour les épreuves internationales ou les chevaux qui croisent de nombreux autres chevaux au cours de l'année pour le rassemblement, les compétitions...

Le diagnostic rapide de la maladie demeure le moyen de lutte ou de contrôle le plus efficace si on lui ajoute, l'arrêt des mouvements de chevaux en dehors de leur foyer, tant que le virus circule.

L'information des vétérinaires, la déclaration rapide des cas, les détection efficace du virus et la caractérisation des souches sont autant de moyens qui limitent la dissémination et permettent d'évaluer le risque sanitaire et économique.

Comme pour les autres espèces de Mammifères, l'adéquation du vaccin aux souches circulantes reste de mise, ce n'est pas l'actualité qui nous fera dire le contraire !

L'épisode de cette année n'est certainement pas le dernier à se déclarer sur le vieux continent, qui reste une zone grippale enzootique, mais la mise en place des moyens humains, thérapeutiques préventifs et techniques évoqués plus haut permettront sûrement d'en limiter les impacts futurs.

#### Remerciements :

A l'ensemble des vétérinaires sentinelles qui ont déclarés les cas et fait remonter des informations, et des détenteurs de chevaux qui ont accepté de participer à l'enquête.

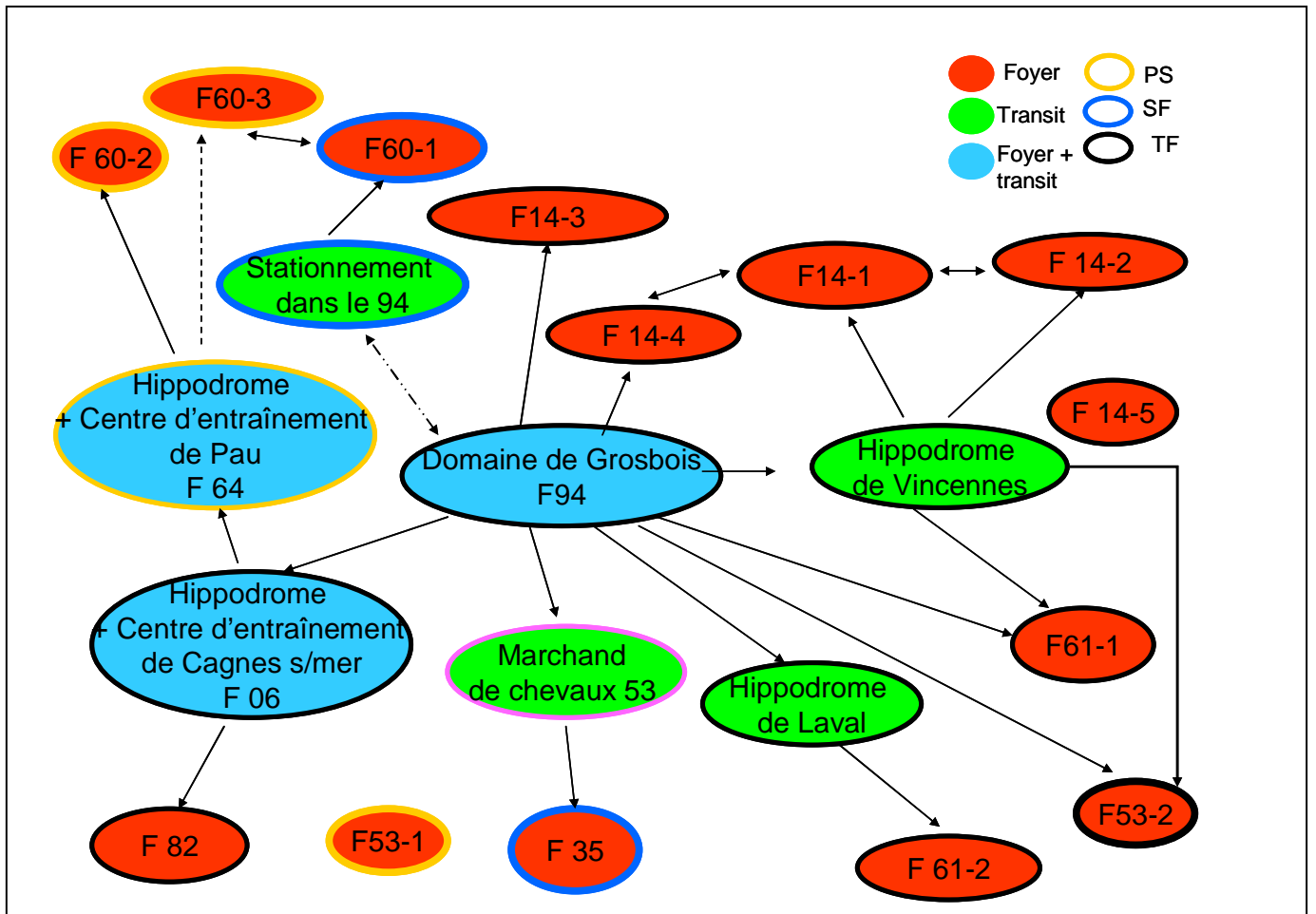


Figure 1 : Lien épidémiologiques suspectés ou avérés entre els différents foyers de l'épisode Grosbois2009