

C. SANDERSEN¹ - H. AMORY¹

Diagnostic différentiel du syndrome « piro-like » chez les équidés

¹ Médecin Équin, Secteur Médecine Interne Équins, Département des Sciences Cliniques, Université de Liège, Bât. B 41 Sart Tilman, B 4800 Liège.

RÉSUMÉ

Dans cet exposé, un diagnostic différentiel des pathologies qui doivent être envisagées dans le syndrome « Piro-like » est envisagé et inclut la piroplasmose, la borreliose (maladie de Lyme), la leptospirose, l'ehrlichiose (anaplasmose) équine et l'anémie infectieuse équine.

La plupart des pathologies incluses dans ce diagnostic différentiel se manifestent par des signes peu spécifiques tels que de la fièvre et de l'abattement, ou peuvent être asymptomatiques. Certaines de ces pathologies peuvent inclure de l'ictère. Elles peuvent aussi se manifester par des signes plus spécifiques tels que de la distension articulaire avec boîtes intermittentes pour la borreliose, une uvéite ou de l'avortement pour la borreliose et la leptospirose, et des pétéchies ou des œdèmes périphériques pour l'ehrlichiose et l'anémie infectieuse équine. Les examens complémentaires qui peuvent être mis en place pour discriminer ces pathologies et les traitements qui peuvent être mis en place sont également proposés.

Depuis quelques années, un syndrome rencontré chez des équidés vivants en France a été dénommé le syndrome " piro-like". Ce syndrome englobe les pathologies infectieuses qui sont associées à un tableau clinique de fièvre récurrente d'origine inconnue, sans symptôme caractéristique. Il peut parfois être accompagné d'ictère, d'anémie ou d'œdèmes périphériques.

Le diagnostic différentiel de ce syndrome inclut en premier lieu la piroplasmose, qui peut se manifester par un tableau clinique très polymorphe et qui sévit dans de nombreux départements français, mais aussi des pathologies infectieuses plus rares et plus

mal connues. La plupart de ces maladies sont transmises par des tiques ou par des insectes. Or, les modifications récentes du climat sont suspectées quant à leur rôle potentiel sur la répartition géographique des vecteurs des maladies incluses dans le syndrome « piro-like ». C'est la raison pour laquelle bon nombre de ces pathologies sont classées par l'union européenne comme des maladies émergentes ou potentiellement émergentes. L'épidémiologie de ces maladies doit inclure le diagnostic de terrain. Il est donc capital que le vétérinaire de terrain maîtrise les moyens de diagnostic de ces maladies.

Dans cet exposé, un diagnostic différentiel des pathologies qui doivent être incluses dans le syndrome « piro-like » sera exposé.

PIROPLASMOSE

La piroplasmose équine (synonymes : babésiose, thélériose) est une maladie endémique dans de nombreuses régions du globe et dont l'importance est double. D'une part, le pronostic vital du cheval est mis en jeu, et d'autre part, les transports internationaux des chevaux sont très réglementés vis-à-vis de cette affection. Elle est considérée comme une maladie sévissant essentiellement dans des régions à climat tropical ou subtropical, mais sa répartition mondiale réelle est inconnue.

ETIOLOGIE ET ÉPIDÉMIOLOGIE

La piroplasmose est due à un parasite qui colonise les globules rouges. Il existe deux agents responsables de cette maladie chez le cheval: *Babesia caballi* et *Babesia equi* (récemment rebaptisé *Theileria equi*). Ces deux agents sont transmis par des tiques. Chez le cheval, *Theileria equi* envahit tout d'abord

les lymphocytes, puis les globules rouges. Par contre, *Babesia caballi* ne se développe que dans les globules rouges du cheval.

La piroplasmose équine est présente dans les zones tropicales, subtropicales et tempérées du globe. La distribution géographique de cette maladie suit celle de son vecteur. Les vecteurs de *Theileria equi* sont les tiques Ixodidés. En Europe, *Babesia caballi* est transmis principalement par *Dermacentor reticulatus* et *Dermacentor marginatus* et *Theileria equi* est transmis principalement par *Rhipicephalus bursa*, ainsi que par *Rhipicephalus turanicus*, *Rhipicephalus sanguineus* et *Hyalomma anatolicum*. La distribution géographique de ces tiques est assez similaire, et donc la distribution géographique de *Babesia caballi* et de *Theileria equi* devrait logiquement être également similaire. Cependant, *Theileria equi* est plus fréquemment rencontré que *Babesia caballi* en Belgique et dans le sud de la France. Ainsi par exemple, une étude réalisée en Camargue en a mis en évidence 64 % de chevaux séropositifs pour *Theileria Equi* contre 20 % pour *Babesia caballi*. Dans les régions du Nord de la France, par contre, c'est *Babesia caballi* qui est le plus fréquent.

SIGNES CLINIQUES

La durée d'incubation varie de 10 à 19 jours pour *Theileria equi* et de 7 à 30 jours pour *Babesia caballi*. Dès lors, la tique n'est en général plus présente sur le cheval au moment de l'apparition des signes cliniques.

La piroplasmose se manifeste par des signes cliniques pour la plupart non spécifiques, et de plus très variables d'un cas à l'autre: les chevaux atteints peuvent montrer de l'anorexie, de l'abattement, une perte de poids, de la fièvre, ou une augmentation des fréquences respiratoire et cardiaque. La couleur des muqueuses est variable: roses pâles, jaunes pâles, jaunes francs ou congestives, et ces dernières peuvent présenter des pétéchies. Des signes de coliques sont possibles, éventuellement associés à une impaction, qui alterne parfois avec de la diarrhée. L'urine peut être foncée, allant du jaune-orangé au rouge-brun (pigments biliaires et hémoglobine). Si le cheval n'est pas traité, l'évolution est souvent défavorable avec apparition d'une anémie sévère et d'une faiblesse généralisée.

Les chevaux atteints de piroplasmose chronique montrent des signes non spécifiques d'inappétence chronique, de fatigabilité, de baisse de performance, de l'amaigrissement, des muqueuses pâles, une tachycardie modérée et parfois des œdèmes en régions déclives.

La présence d'une forte fièvre récurrente, éventuellement accompagnée d'abattement ou d'anorexie, constitue souvent le seul symptôme évocateur d'une piroplasmose équine.

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

L'hématologie peut, en cas de piroplasmose, mettre en évidence une anémie ou une thrombocytopénie, mais ce n'est pas toujours le cas. La biochimie peut mettre en évidence une augmentation du fibrinogène plasmatique et de la bilirubinémie et une diminution de l'albumine, du phosphore et du fer. Selon diverses études, l'activité des enzymes hépatiques (PAL, ASAT, ALAT et GGT) est normale ou augmentée, ainsi que celle de la créatine kinase (CK). Si l'activité de ces enzymes est augmentée, elle redevient normale après le traitement.

DIAGNOSTIC

Les signes cliniques et l'anamnèse (par exemple: voyage dans une zone infestée) peuvent orienter le diagnostic vers la piroplasmose. Cependant, le diagnostic de certitude ne peut être posé qu'après mise en place d'examens complémentaires.

L'examen du frottis sanguin permet de différencier *Babesia caballi* et *Theileria equi*. *Babesia caballi* est visible sur le frottis 7 à 8 jours après l'infestation, mais il est difficile à mettre en évidence car la parasitémie est souvent très faible (moins de 0.1% des globules rouges). *Theileria equi* est visible sur le frottis 9 à 12 jours après l'inoculation, et il y a plus de globules rouges parasités: 1 à 7% en général, mais certains cas de chevaux immunodéprimés peuvent présenter jusqu'à 80% de leurs globules rouges parasités. La détection du parasite sur base d'un frottis sanguin a plus de chances d'aboutir pendant la phase clinique de la maladie (souvent associé à un pic de fièvre). Donc, idéalement, le frottis sanguin devrait être réalisé lors d'une phase d'hyperthermie. En dehors des phases cliniques, le parasite reste quiescent dans les organes profonds. A ce stade, le diagnostic n'est donc permis que par la mise en évidence d'anticorps spécifiques. Différentes techniques existent dans ce domaine.

La méthode de fixation du complément a été mise au point en 1945, puis a été utilisée pour le diagnostic sérologique des infestations par *Babesia caballi* en 1964. Les anticorps sont détectables 8 jours après l'infestation, et les titres diminuent dans les 2-3 mois qui suivent. Pour *Babesia caballi*, la sérologie par fixation du complément devient négative 3-15 mois après l'élimination du parasite. La sérologie par fixation du complément est la méthode officielle de contrôle des chevaux lors de transports internationaux depuis 1969. Pour l'importation des chevaux aux USA, au Canada, au Japon, en Australie, au Mexique et au Brésil, le seuil de positivité est fixé à 3+ (inférieur ou égal à 25% de lyse) pour un sérum dilué au 1/5. Il existe des réactions croisées: les anticorps de *Babesia caballi* réagissent avec les antigènes de *Theileria equi*. Les faux positifs et faux négatifs sont possibles. Les cas douteux

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL DU SYNDROME « PIRO-LIKE » CHEZ LES ÉQUIDÉS

doivent dès lors donc être testés par immunofluorescence indirecte.

L'immunofluorescence indirecte a été utilisée pour la première fois en 1964 pour la détection de *Babesia caballi*. Aujourd'hui, elle est utilisée quand on ne peut pas conclure avec l'épreuve de fixation du complément. Elle est plus sensible que cette dernière, surtout pour dépister les chevaux porteurs latents. De plus, la détection des anticorps est plus longue dans le temps et plus constante qu'avec la fixation du complément. Les anticorps sont détectables 3-20 jours après l'infestation par *Babesia caballi* ou *Theileria equi*. Cette technique nécessite de l'expérience (en particulier pour des sérums douteux), elle est longue à réaliser et son interprétation est subjective.

De nombreuses recherches sont en cours pour trouver des antigènes spécifiques des deux agents pathogènes. Un test ELISA utilisant des anticorps monoclonaux est actuellement mis au point pour la détection d'infestations par *Theileria equi*. Ce test serait plus spécifique que la fixation du complément et permettrait la détection d'infestations latentes. Sa sensibilité importante permettrait une détection des anticorps dès le deuxième jour de l'infestation, mais les premiers essais ont montré une spécificité peu élevée: de nombreuses réactions croisées se produisent.

L'étude sur les sondes à ADN se développe depuis le début des années 90. La méthode par PCR permet de détecter des infestations sub-cliniques et latentes. Aujourd'hui, elle est réalisée en routine par certains laboratoires. Ces techniques devraient s'avérer utiles pour le diagnostic et le dépistage lors de transport international de chevaux, mais aussi pour vérifier l'efficacité des traitements mis en œuvre et la présence des parasites chez les tiques.

TRAITEMENT

L'imidocarb (Carbéslad®) constitue le traitement de choix pour les chevaux atteints de piroplasmose. Sa posologie est variable en fonction de l'agent pathogène impliqué :

- *Babesia Caballi* : 2 mg/kg IM 2 fois à 24 heures d'intervalle

- *Theileria equi* : 4 mg/kg IM 3 à 5 fois à 72 heures d'intervalle

Chez l'âne, plus sensible aux effets secondaires, on ne dépassera cependant jamais la dose de 2 mg/kg. Pour *Babesia caballi*, le traitement préconisé ci-dessus permet la guérison clinique, une diminution du taux d'anticorps et une augmentation de l'hématocrite, ainsi que l'élimination du parasite.

Par contre *Theileria equi* ne peut pas être éliminé avec ce traitement. La guérison clinique est possible, et souvent constatée, mais le cycle particulier du parasite fait qu'il est résistant aux traitements habituels. En effet, seule la forme intraérythrocy-

taire est sensible à l'imidocarb. Les animaux restent porteurs du parasite, et donc risquent un nouvel épisode de piroplasmose clinique en cas de baisse des défenses immunitaires.

Le traitement à l'imidocarb doit être réalisé avec précaution. En effet, le produit est irritant et est souvent associé à des effets secondaires indésirables tels que des coliques ou de la diarrhée, éventuellement accompagnés de sudation, larmolements, jetage nasal, myosis, abattement, décubitus prolongé, voire même mortalité. L'administration préventive de dipyrone ou d'atropine peut aider à prévenir ou limiter ces effets secondaires.

BORRELIOSÉ (MALADIE DE LYME)

ÉTIOLOGIE ET ÉPIDÉMIOLOGIE

La borrellose (synonyme : maladie de Lyme) est une maladie multistémique due à un spirochète appelé *Borrelia burgdorferi*, qui compte 11 espèces différentes. Elle constitue un problème important en médecine humaine mais touche de nombreux autres vertébrés dont par exemple le chien, le bovin, le chat et le cheval. Elle a été identifiée pour la première fois en 1975 dans la ville de Lyme dans le Connecticut (USA) chez de jeunes patients humains présentant un syndrome rhumatoïde-arthritique. La maladie est transmise par les tiques, principalement les tiques du genre *Ixodes ricinus* en Europe. La répartition géographique de cette maladie (qui est liée à des habitats particuliers) semble être comparable chez l'homme et chez les chevaux, ce qui est logique car les tiques du genre *Ixodes ricinus* se nourrissent dans ces deux espèces. L'infection par *Borrelia burgdorferi*, basée sur une sérologie positive, a été rapportée chez de nombreux chevaux (jusqu'à 35 % des chevaux dans certaines régions de Grande Bretagne selon une étude réalisée en 1994, 48 % des chevaux dans une étude réalisée en Allemagne en 1996, 50 % des chevaux selon une étude réalisée aux USA en 2000). La prévalence des tiques du genre *Ixodes ricinus* infectés par *Borrelia burgdorferi* en Europe varie de 10 à 38 % selon les pays et les régions. Selon une étude menée en Allemagne en 2004, cette prévalence semble avoir augmenté entre 1994 et 2004, ce qui pourrait être lié aux changements climatiques.

Le diagnostic définitif de la borrellose est très difficile à poser, et ce aussi bien en médecine humaine qu'en médecine vétérinaire. En effet, de nombreux cas séropositifs sont asymptomatiques. D'autre part, de nombreux signes variables et peu spécifiques ont été attribués à la borrellose, et les cas de véritable maladie de Lyme peu ou non discutables rapportés dans la littérature chez le cheval sont extrêmement rares.

Une fois injecté au niveau de la peau, *Borrelia burgdorferi* est capable d'échapper aux défenses immu-

nitaires de l'hôte notamment en migrant préférentiellement dans les tissus conjonctifs (fascia, peau, membranes synoviales, tissu périnerveux). Plusieurs études ont suggéré qu'une co-infection avec *Anaplasma phagocytophilum* (cfr ci-dessous), une autre maladie transmise par les tiques du genre Ixodes, pourrait être associée pour induire une immunosuppression. La pathogénie de la maladie inclut des mécanismes immunitaires complexes, et notamment des réactions auto-immunes semblent intervenir au niveau synovial. L'infection peut s'installer de façon chronique.

On considère généralement que la tique infectante doit être attachée au minimum 24 à 48 heures sur son hôte pour que l'infection puisse se faire, même si des cas de transmission ont été rapportés après des temps d'attachement plus courts. Au plus le temps d'attachement de la tique augmente, au plus les risques d'infection sont importants. D'autres facteurs de risques qui sont importants sont la densité de tiques dans le territoire occupé et la prévalence de la borreliose dans la population locale des tiques. La maladie présente une incidence saisonnière avec une plus grande prévalence au printemps, en été et en automne, le pic d'incidence se situant en juin-juillet.

SIGNES CLINIQUES

L'érythème migrant bien décrit en médecine humaine est le seul signe clinique spécifique de la maladie de Lyme, mais ce signe est non observable chez le cheval. Une grande variété de signes cliniques ont été rapportés chez des chevaux supposés infectés par *Borrelia burgdorferi* et incluent de la fièvre modérée, de la léthargie, de l'anorexie, de la raideur, de la myosite, des arthrites avec distensions articulaires, une boiterie sporadique, une fourbure, une uvéite antérieure, de l'amaigrissement chronique, une (méningo)encéphalite, et de l'avortement. Il est utile de mentionner qu'en médecine humaine, il a été rapporté que les signes d'atteintes articulaires, cardiaques ou neurologiques apparaissent des mois voire des années après l'inoculation.

Il est intéressant de souligner que le nombre de cas équinés décrits dans la littérature est limité, et parmi ces cas, très peu apportent des preuves indiscutables d'un diagnostic de maladie de Lyme, si bien que la crédibilité de ces cas a été mise en doute par certains auteurs. De plus, dans une étude réalisée en 2000, 7 poneys sains prétraités pendant 5 jours à la dexaméthazone ont été soumis à une infection expérimentale par la borreliose. Chez tous ces poneys (mais pas chez les poneys contrôles), une séroconversion a eu lieu et les biopsies cutanées réalisées tous les mois pendant 9 mois ainsi que les prélèvements de différents tissus réalisés post mortem ont mis en évidence (par culture et par PCR) une infection par *Borrelia burgdorferi*. Cependant, aucun signe clinique ni aucune lésion histopatholo-

gique n'ont été mis en évidence dans ce modèle expérimental.

La grande variabilité des signes cliniques rapportés sur les cas suspects de borreliose pourrait selon certains auteurs être liée à une co-infection par un autre agent pathogène, comme par exemple *Anaplasma phagocytophilum*, ou par la variabilité des espèces de *Borrelia burgdorferi* auxquelles les cas ont été exposés.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de borreliose chez le cheval est difficile et doit inclure plusieurs tests. Le plus utilisé est la sérologie, qui pour pouvoir permettre de tirer des conclusions doit être couplée. En effet, étant donné le très grand nombre de chevaux sains séropositifs, un haut titre d'anticorps lors d'une prise de sang réalisée à une seule reprise n'est pas suffisant pour poser un diagnostic de borreliose. Un tel résultat doit plutôt être considéré comme suggestif d'une exposition à *Borrelia burgdorferi* ou un agent similaire ayant entraîné une réaction immunitaire. Sur base des études expérimentales réalisées, on peut considérer qu'il faut 4 à 6 semaines pour obtenir une séroconversion et que cette séroconversion est maximale après 3 mois.

Plusieurs tests sérologiques (qui peuvent être réalisés sur sérum, liquide céphalo-rachidien ou synovie) sont disponibles sur le marché mais leur sensibilité et spécificité respective est fortement discutée. Les tests d'immunofluorescence et ELISA sont 2 tests sensibles disponibles chez le cheval. Cependant, la spécificité de ces tests est faible, aussi il est conseillé d'appliquer un Western blot pour confirmer le diagnostic en cas de résultat positif. Idéalement, ce dernier test doit avoir été développé localement car il existe de grandes variabilités du profil plasmidique et protéique entre les souches isolées dans différents pays européens.

Les tests PCR commencent à être développés par certains laboratoires. Ils constituent des tests plus sensibles et plus spécifiques que les autres tests pour le diagnostic de borreliose. Ils peuvent être réalisés sur sang entier, liquide céphalo-rachidien, ou liquide synovial. Il faut cependant souligner ici qu'une PCR positive ne signifie pas une maladie, mais plutôt la présence de l'agent pathogène. La nature du prélèvement doit dès lors être prise en considération dans l'interprétation du résultat.

Une mise en évidence des spirochètes à l'histopathologie d'une biopsie cutanée proche du site d'attachement de la tique, ou une culture à partir de sang, de liquide céphalo-rachidien ou de peau ont également été rapportés comme moyen de diagnostic. Cependant, ces tests sont difficiles à réaliser et non disponibles en pratique. De plus, le développement récent de PCR remplace de plus en plus la culture.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL DU SYNDROME « PIRO-LIKE » CHEZ LES ÉQUIDÉS

TRAITEMENT

L'idéal est un traitement préventif par un passage régulier et l'extraction manuelle des tiques en cas d'infestation. L'utilisation de répulsifs au niveau de la tête, l'encolure, les membres, l'abdomen et la base de la queue pourrait s'avérer utile, mais il n'en existe aucun sur le marché pour utilisation chez les chevaux et leur efficacité n'a jamais été testée. La perméthrine pourrait être utile. Un vaccin a été développé aux USA, mais son efficacité est sujette à controverse, surtout pour les cas européens pour lesquels les borélias impliqués présentent une plus grande diversité génétique qu'aux États-Unis. De plus, le faible nombre de cas démontrés en Europe rend le développement d'un vaccin commercialement peu attractif.

Sur les cas souffrant de boréliose, le traitement devrait idéalement être commencé le plus tôt possible. L'administration d'oxytétracycline 6.6 mg/kg IV 2 X/jour constitue le traitement qui semble le plus efficace dans l'espèce équine. De la doxycycline 10 mg/kg PO 2 X/jour ou du ceftiofur 2.2 mg/kg IM 2 X/jour constituent des solutions alternatives mais moins efficaces. La faible biodisponibilité de la doxycycline pourrait en partie expliquer sa faible efficacité en administration orale. Son administration par voie parentérale présente par contre des risques de cardiotoxicité. Si le traitement est efficace, une réponse clinique devrait être obtenue endéans les 2 à 4 premiers jours de mise en place du traitement. Chez certains chevaux, une aggravation des signes en début de traitement pourrait se manifester suite à la libération massive de toxines. La durée de traitement est inconnue. Certains auteurs préconisent 3 semaines de traitement mais, chez des chevaux qui ne sont pas traités dès le début de la maladie, la durée de traitement nécessaire pourrait être beaucoup plus longue.

LEPTOSPIROSE

ÉTIOLOGIE ET ÉPIDÉMIOLOGIE

La leptospirose est une zoonose à répartition mondiale qui affecte l'homme, ainsi que plusieurs espèces animales sauvages et domestiques. Chez l'homme, la maladie se manifeste par un tableau clinique variable, allant d'un simple état grippal à un syndrome sévère impliquant une insuffisance multi-organique. Chez le cheval, de nombreuses études épidémiologiques sérologiques ont montré une exposition fréquente aux leptospires (jusqu'à 80 % des chevaux sains peuvent être séropositifs contre certains sérotypes dans certaines régions). Par contre, les cas cliniques sont rares dans cette espèce et incluent principalement des avortements et des uvélites.

Tout comme *Borrelia burgdorferi*, les leptospires

sont classifiées comme des spirochètes. Le genre leptospira comprend deux espèces principales : les leptospira interrogans qui contiennent principalement des sérogroupes dont les souches ont un rôle pathogène en médecine humaine et vétérinaire, et les leptospira biflexa dont les souches sont des saprophytes. Les leptospires de l'espèce interrogans englobent de très nombreux sérotypes (plus de 200 sérotypes ont été identifiés). Parmi ceux-ci, ceux qui sont le plus fréquemment impliqués comme agent pathogène en médecine vétérinaire sont (par ordre alphabétique) : *L. australis*, *L. autumnalis*, *L. bataviae*, *L. bratislava*, *L. canicola*, *L. grippityphosa*, *L. hardjo*, *L. icterohaemorrhagiae*, *L. pomona*, *L. pyrogenes*, et *L. sejiro*.

Les leptospires atteignent l'espace vasculaire via la conjonctive, le naso-pharynx, la cavité buccale, l'œsophage, l'intestin grêle ou les muqueuses génitales. Une bactériémie se produit 4 à 10 jours après l'infection et produit l'invasion des organes internes. Cependant, cette phase est très variable et dépend en grande partie de la virulence de la souche impliquée et des défenses immunitaires de l'hôte.

SIGNES CLINIQUES

Dans l'espèce équine, la manifestation clinique la plus connue de la leptospirose est l'uvélite qui peut se manifester de façon aiguë ou récurrente. En effet, il a été démontré que des leptospiroses expérimentales aussi bien que naturelles ont été suivies 12 à 24 mois plus tard par de l'uvélite. De plus, des leptospires ont été isolées de l'humeur aqueuse de chevaux naturellement ou expérimentalement infectés et de hauts taux d'anticorps ont été mis en évidence tant au niveau sérique qu'au niveau de l'humeur aqueuse chez ces chevaux. Plusieurs études ont récemment démontré que la plupart des cas d'uvélite récurrente équine sont associés à une infection persistante de l'humeur aqueuse par des souches de leptospires. Les sérotypes impliqués sont le plus souvent *L. pomona*, *L. grippityphosa*, ou *L. australis*. Un taux d'anticorps anti-leptospires 4 fois supérieur dans l'humeur aqueuse qu'au niveau sérique a été proposé comme moyen de diagnostic, quoi que pour certains auteurs ce test pourrait être d'une faible sensibilité. L'uvélite récurrente induite par les leptospires est actuellement considérée comme une maladie à médiation immunitaire dont les mécanismes exacts ne sont pas encore déterminés.

Une autre manifestation clinique de la leptospirose fréquemment rapportée dans la littérature est l'avortement et la mortalité périnatale. Ces problèmes sont bien décrits dans certaines espèces animales comme le bovin ou le porc, mais moins bien documentés dans l'espèce équine. Dans cette espèce, l'avortement est en général précédé de

signes prémonitoires et se produit en fin de gestation (après 6 mois de gestation). La jument affectée présente une sérologie très positive pour un ou plusieurs sérotypes. Si l'avortement se produit tard dans la gestation et si le poulain survit, ce dernier montre en général de la faiblesse et de l'ictère. Des lésions spécifiques macroscopiques et microscopiques sont trouvées au niveau du placenta, et post mortem au niveau principalement du foie et des reins.

De façon anecdotique, la leptospirose a été rapportée comme étant la cause d'un dysfonctionnement rénal ou hépatique sur quelques rares cas cliniques équins. Cependant, ces cas sont très peu documentés et les preuves d'une relation entre les signes observés sur ces cas et la leptospirose sont souvent faiblement documentées.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de leptospirose est d'abord basé sur la sérologie qui peut être faite par immunofluorescence ou par micro-agglutination (cette dernière étant en général considérée comme la technique de référence). Idéalement, cette sérologie devrait être établie spécifiquement sur base des sérotypes sévisant dans la population animale locale. Un titre de plus de 1/100 est en général considéré comme positif. Cependant, des réactions croisées entre différents sérotypes sont possibles, les résultats sont variables en fonction des laboratoires, et la sérologie peut rester positive pendant des mois après exposition au germe. Comme pour toutes les autres pathologies infectieuses, la sérologie couplée, avec une augmentation d'au moins 4 fois du titre entre les 2 prélèvements, est donc meilleure pour poser le diagnostic. Le diagnostic peut aussi être fait par mise en évidence des leptospires dans l'urine en contraste de phase ou en coloration à l'argent. Cependant, le prélèvement doit être examiné rapidement après collecte du prélèvement et l'examen doit être réalisé par un laborantin compétent dans le domaine.

Certains laboratoires travaillent sur le développement de tests PCR pour le diagnostic de la leptospirose. Ces tests sont prometteurs en matière de diagnostic.

La culture, qui est le plus souvent effectuée à partir d'un échantillon urinaire ou d'humeur aqueuse, n'est pas utilisée à titre diagnostique car elle est extrêmement laborieuse et peut prendre jusqu'à 6 mois. Elle est cependant nécessaire pour établir l'épidémiologie exacte de la leptospirose (ex : sur des cas d'avortement) ou pour tenter de développer un vaccin. Cependant, il est important de se renseigner quant au milieu de transport à utiliser et aux conditions de transport à respecter avant d'envoyer les échantillons au laboratoire.

TRAITEMENT

L'utilité et la nature du traitement des formes aiguës aussi bien que chroniques de leptospirose sont controversées dans toutes les espèces. Dans l'espèce équine, les traitements préconisés sont de plus extrapolés des résultats obtenus dans d'autres espèces et leur efficacité n'est que très mal connue. La pénicilline (10 à 15.000 UI/kg IM BID), la streptomycine (10 mg/kg IM BID) et l'oxytétracycline (5-10 mg/kg IV) pendant 1 semaine ont été recommandés dans cette espèce. Cependant, aucune étude n'a démontré qu'avec de tels traitements, l'excrétion des leptospires dans l'urine est diminuée, ce qui pourrait être le résultat d'un dosage ou d'une durée de traitement inapproprié. La meilleure indication d'une antibiothérapie est la jument qui a séroconverti en fin de gestation, afin de prévenir l'avortement et la mortalité néonatale et pour réduire l'excrétion des leptospires dans le milieu. L'utilisation d'antibiotiques chez des chevaux présentant une uvéite induite par la leptospirose ne se justifie par contre pas, puisque sur ces cas l'uvéite est la conséquence d'un phénomène immuno-induit.

Aucun vaccin n'est disponible sur le marché à l'heure actuelle en médecine équine pour la leptospirose. Les vaccins développés dans d'autres espèces ne sont pas conseillables chez le cheval. Une étude expérimentale récente a testé l'efficacité de la vaccination contre la leptospirose chez un nombre limité de chevaux souffrant d'uvéite récurrente. Dans cette étude, la vaccination a diminué significativement la fréquence de la récurrence mais pas la gravité des lésions.

La prévention de la leptospirose doit inclure une limitation des contacts avec toute eau potentiellement infectée, et avec l'urine d'espèces animales porteuses (bovins, porcs, animaux sauvages) via la litière, les aliments ou les prairies. Les boxes occupés par des animaux affectés doivent être désinfectés. Une jument qui a avorté suite à une leptospirose peut excréter des leptospires dans ses urines pendant 14 semaines après l'avortement. Elle, ainsi éventuellement que les autres chevaux de l'élevage qui ont séroconverti, doivent être isolés des autres chevaux, et surtout des autres juments pleines, pendant une durée suffisante. Un traitement antibiotique chez ces animaux pourrait aider à réduire l'importance et la durée de l'excrétion des leptospires dans l'urine.

EHRlichiose (ANAPLASMose) EQUINE

ETIOLOGIE ET ÉPIDÉMIOLOGIE

L'éhrlichiose équine, aussi appelée éhrlichiose granulocytaire équine ou anaplasmose équine, est une maladie également transmise par les tiques du

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL DU SYNDROME « PIRO-LIKE » CHEZ LES ÉQUIDÉS

genre *Ixodes* (principalement *Ixodes ricinus* en Europe, les mêmes que les tiques transmettant la borréliose). L'éhrlichiose équine est causée par une rickettsie actuellement connue sous le nom d'*Anaplasma phagocytophilum* (ancien nom : *Ehrlichia equi*). Des souches d'*Anaplasma phagocytophilum* très proches sont également responsables de la « Tick borne fever » chez les ruminants, ainsi que de l'éhrlichiose granulocytaire canine et humaine. Cette maladie doit être distinguée de l'éhrlichiose monocytique équine, aussi connue sous le nom de « potomac horse fever », qui elle est causée par une rickettsie différente, à savoir *Neorickettsia risticii* (ancien nom : *Ehrlichia risticii*). Des cas cliniques et/ou des sérologies positives d'éhrlichiose équine ont été rapportés en Amérique du Nord (Etats-Unis) et du sud (Brésil), ainsi que dans plusieurs pays européens (Suède, Grande Bretagne, Allemagne, Suisse, France, Espagne, Italie). Des cas d'éhrlichiose humaine ont été rapportés non seulement dans ces pays, mais aussi en Norvège, en Autriche, aux Pays Bas, et dans plusieurs pays d'Europe centrale (Létonie, Lettonie, Slovaquie, Pologne, Hongrie, etc.). La répartition de cette maladie chez le cheval en Europe pourrait donc être plus large que décrit actuellement. Comme pour la borréliose et la leptospirose, il faut souligner que dans les régions où la maladie sévit, de nombreux animaux sains sont séropositifs pour *Anaplasma phagocytophilum* sans développer de signes cliniques d'éhrlichiose.

Comme pour la borréliose, l'éhrlichiose présente une incidence saisonnière avec une plus grande prévalence au printemps, en été et en automne.

SIGNES CLINIQUES

La durée d'incubation varie de 3 à 10 jours sur les cas expérimentalement induits, et jusqu'à 20 jours après attachement des tiques sur les cas naturels. Les signes cliniques incluent de la fièvre (38,5 à 41,6 °C) dans les premiers jours, suivie après 3 à 5 jours de signes plus sévères consistant en de la dépression ou de la léthargie, de l'anorexie, des œdèmes des membres, des pétéchies, de l'ictère, de l'ataxie, de l'orchite, et/ou un manque de volonté à se déplacer. Plus rarement, des arythmies cardiaques ont été rapportées. Les signes cliniques sont normalement auto-limitants après 10 à 14 jours si le cheval n'est pas traité. Les signes cliniques sont en général moins sévères chez les chevaux âgés de moins de 3 ans. Le taux de mortalité est faible, mais dans de très rares cas, la maladie se complique d'une coagulation intravasculaire disséminée sévère avec vasculite et thromboses pouvant entraîner la mort. Des cas chroniques d'éhrlichiose équine n'ont pas été rapportés, alors que dans les études expérimentales effectuées, les chevaux infestés restaient porteurs pendant plusieurs mois après l'infestation.

Cependant, quelques auteurs ont rapporté une récurrence des signes après 3 à 4 semaines.

DIAGNOSTIC

L'analyse de sang met en général en évidence une leucopénie avec lymphopénie, de l'anémie, de la thrombocytopénie, et une augmentation de la bilirubine non conjuguée.

L'analyse de frottis sanguins périphériques peut, pendant la phase clinique de la maladie, mettre en évidence des morulas d'*Anaplasma phagocytophilum*. Celles-ci se présentent sous forme de corps d'inclusions intracytoplasmiques dans les neutrophiles ou les éosinophiles circulants. Les colorations Giemsa, Diff-Quick ou de Wright sont les plus appropriées pour les mettre en évidence. On considère qu'il faut la présence d'au moins 3 neutrophiles ou éosinophiles présentant ces inclusions sur le frottis pour que le test soit considéré comme positif. Le nombre de neutrophiles atteints peut être de seulement 1 % dans les premiers jours de maladie, et monter à 20 à 30 % au jour 3 à 5.

Le diagnostic d'éhrlichiose peut aussi se faire par sérologie couplée. Une augmentation d'au moins un facteur 4 du taux d'anticorps en immunofluorescence indirecte 3 à 4 semaines est considérée comme positive.

Des tests PCR ont été récemment mis en évidence pour le diagnostic d'éhrlichiose équine et devraient s'avérer très utiles pour le diagnostic de cette maladie à l'avenir. En effet, sur des infestations expérimentales, ils se sont avérés positifs 2 à 3 jours avant l'apparition des signes cliniques, et jusqu'à 4 à 9 jours après la disparition de ces derniers.

Grâce à la très forte ressemblance antigénique entre les souches d'*Anaplasma phagocytophilum* isolées chez l'homme et chez le cheval, les tests développés en médecine humaine sont applicables en médecine équine.

TRAITEMENT

Le traitement, qui consiste en l'administration d'oxytétracycline 7 mg/kg IV SID pendant 5 à 7 jours, s'est avérée efficace pour diminuer la sévérité (endans 24 heures) et la durée des signes cliniques. Cependant, il faut rappeler ici que sans traitement, la maladie est en général auto-limitante.

ANEMIE INFECTIEUSE EQUINE

ETIOLOGIE ET ÉPIDÉMIOLOGIE

L'anémie infectieuse équine (aussi appelée « swamp fever » ou fièvre des marais) est une maladie virale causée par un lentivirus de la famille des retroviridés. Sa répartition est mondiale, mais elle est surtout localisée dans les régions chaudes et humides.

Les foyers sont fréquents en Amérique du Nord et du Sud, en Afrique, en Asie, en Australie, et en Europe méridionale et orientale. Des foyers sporadiques ont été observés en Europe du Nord et en Europe centrale. Des cas sporadiques ont par exemple été diagnostiqués entre 2004 et 2006 en Italie, en France, en Irlande et en Allemagne. En ce qui concerne l'Union européenne, seule la Roumanie est officiellement touchée de façon endémique.

La transmission se fait le plus souvent suite à la piqûre par un insecte hématophage d'un cheval porteur du virus, puis piquure d'un animal sain. L'insecte joue uniquement un rôle de vecteur mécanique et le virus ne survit que quelques minutes à quelques heures dans la salive de ce dernier. Le risque de transmission du virus est surtout important quand l'insecte se nourrit sur un cheval infecté viremique et fébrile, mais il peut aussi jouer le rôle de transporteur après avoir fait un repas de sang sur un cheval asymptomatique. Une fois infecté, le cheval atteint devient porteur du virus à vie et peut donc devenir la source de contamination d'autres chevaux. Une transmission transplacentaire (d'une jument contaminée à son poulain, risque surtout important si la jument montre un épisode de virémie avec fièvre en cours de gestation) ou iatrogène (inoculation sanguine par du sérum, sang, aiguilles ou matériel chirurgical ou dentaire contaminé par exemple) du virus est parfois aussi incriminée. La transmission directe d'un cheval à l'autre joue probablement un rôle peu important.

SIGNES CLINIQUES

La période d'incubation est normalement de l'ordre de 1 à 3 semaines, mais peut aller jusqu'à 3 mois. Les signes cliniques sont très variables et peuvent consister en une maladie aiguë, une maladie chronique ou un portage asymptomatique. Les signes cliniques chez les chevaux atteints en de façon aiguë incluent une forte fièvre (40-41°C), de la dépression et de l'anorexie accompagnées d'une thrombocytopénie. Les signes cliniques sont donc en général peu spécifiques et le diagnostic clinique est difficile à ce stade. Quelques rares cas présentent les signes cliniques de façon sévère et présentent éventuellement une diathèse hémorragique avec par exemple pétéchies et épistaxis. Une fois le stade aigu dépassé, le cheval récupère dans la grande majorité des cas spontanément et redevient cliniquement normal pour une période variable. Après plusieurs jours à plusieurs semaines, il entre dans la phase chronique de la maladie et montre de façon récurrente des épisodes fièvre et de dépression avec thrombocytopénie. Dans la plupart des cas, les signes de récurrence se manifestent de façon moins sévère et moins fréquente avec le temps, les épisodes les plus sévères étant en général présentés durant les 12 premiers mois de la maladie. De nom-

breux chevaux atteints deviennent ensuite des porteurs asymptomatiques, bien qu'une récurrence des signes est toujours quand même possible. De nombreux chevaux dans les régions où la maladie règne de façon endémique sont porteurs asymptomatiques sans qu'aucun signe clinique n'ait été observé antérieurement. Sur quelques rares cas, la maladie peut se transformer en maladie chronique débilitante avec amaigrissement, œdèmes déclives, anémie et éventuellement mort. Quelques chevaux affectés par l'anémie infectieuse montrent des signes d'atteinte neurologique avec ou sans les autres signes classiques de la maladie.

DIAGNOSTIC

Les chevaux atteints par l'anémie infectieuse équine présentent généralement une thrombocytopénie en phase clinique ou même en phase pré-clinique. Cette thrombocytopénie s'estompe pendant les périodes de rémission cliniques. La phase clinique peut aussi être accompagnée d'une leucocytose neutrophilique avec dérive à gauche de la formule leucocytaire, d'une élévation des enzymes hépatiques (GGT, GLDH) et de la bilirubine, et d'une hypoalbuminémie. La thrombocytopénie est due à la fois à une destruction des plaquettes d'origine immunitaire ou non, et à une diminution de la synthèse des plaquettes par la moëlle. Avec l'évolution au stade chronique, une anémie s'installe, due à la fois à une hémolyse intra- et extra-vasculaire et à une dépression de l'érythropoïèse. Chez les porteurs asymptomatiques, une hyperglobulinémie peut s'installer. La méthode de référence pour le diagnostic de l'anémie infectieuse équine est le test de Coggins (sérologie par immunodiffusion radiale). Cependant, ce test est négatif en phase aiguë et peut prendre jusqu'à 45 à 60 jours pour devenir positif. Les chevaux qui ont contracté la maladie sont cependant ensuite séropositifs à vie. La sérologie est donc surtout utile en phase chronique et une sérologie couplée n'est donc pas nécessaire à ce stade. La sérologie peut aussi être faite sur base d'un ELISA ou d'une immunofluorescence (western blot). Les résultats obtenus par ces différentes techniques sont étroitement corrélés entre eux, mais la combinaison de plusieurs de ces tests peut augmenter la sensibilité du diagnostic.

L'immunofluorescence est en général réservée aux cas douteux ou négatifs par les autres tests. Des tests PCR ont été développés et peuvent aussi s'avérer utiles pour confirmer ces cas douteux.

À l'autopsie d'un cheval qui meurt d'anémie infectieuse en phase fébrile, une hypertrophie généralisée des ganglions, une hépato- et une splénomégalie, des hémorragies au niveau des séreuses et des muqueuses, de l'œdème sous ventral, et des thrombi intra-vasculaires peuvent être observés. Les lésions histopathologiques sont caractérisées par

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL DU SYNDROME « PIRO-LIKE » CHEZ LES ÉQUIDÉS

une nécrose et une dégénérescence graisseuse du foie, et des accumulations de macrophages et de lymphocytes dans plusieurs organes.

TRAITEMENT

En Europe, l'anémie infectieuse équine est une maladie à déclaration obligatoire. Lorsqu'un foyer est détecté, toutes les mesures nécessaires doivent être mises en place par l'état membre affecté pour éradiquer la maladie. Pour les régions du globe où cette maladie est endémique, il n'existe pas de traitement antiviral spécifique. Le traitement des animaux atteints consiste en un traitement symptomatique, avec réduction des stress pour éviter la réactivation d'une virémie. Des vaccins contre l'anémie infectieuse ont été développés aux États-Unis et en Chine.

BIBLIOGRAPHIE

PIROPLASMOSE

- Belloli C., Crescenzo G., Lai O & al. Pharmacokinetics of imidocarb dipropionate in horses after intramuscular administration. *Equine Vet. J.*, 2002, 34 :625-629.
- Bork S., Yokoyama N., Matsuo T. & al. Growth inhibitory effect of tridolan on equine and bovine *Babesia* parasites. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 2003, 68:334-340.
- Brooks L., Cordes T., Knowles D. & Stiller D. Piroplasmosis of horses: what is known concerning transmission and disease risk? *J. Equine Vet. Science*, 1996, 16:184-188.
- Brüning A. Equine piroplasmosis: an update on diagnosis, treatment and prevention. *British Vet. J.*, 1996, 152 :139-149.
- Christmann U., Sandersen C., Lhonneux JF, Losson B, Amory H. Autochthonous cases of piroplasmosis in Belgium and Northern France. In Proceedings: 39th Annual Congress of the British Equine Veterinary Association (BEVA), Birmingham, 13-16 September 2000, 206.
- De Waal D.T. Equine piroplasmosis: a review. *British Vet. J.*, 1992, 148:6-13.
- De Waal D.T., Van Heerden J. & Potgieter F.T. An investigation into the clinical pathological changes and serological response in horses experimentally infected with *Babesia equi* and *Babesia caballi*. *Onderstepoort J. Vet. Res.*, 1987, 54:561-568.
- Hailat N.Q., Lafi S.Q., Al-Darraj A.M. & Al-Ani F.K. Equine babesiosis associated with strenuous exercise: clinical and pathological studies in Jordan. *Vet. Parasitology*, 1996, 69:1-8.
- Knowles Jr. D.P., Kappmeyer L.S. & Perryman L.E. Specific immune responses are required to control parasitemia in *Babesia equi* infection. Infection and immunity, 1994, 62:1909-1913.

- Kumar S., Gupta A.K., Pal Y. & Dwivedi S.K. In-vivo therapeutic efficacy trial with artemisinin derivative, buparvaquone and imidocarb dipropionate against *Babesia equi* infections in donkeys. *J. Vet. Med. Sci.*, 2003, 65, 11, 1171-1177.
- Kumar S., Malhotra D.V., Dhar S. & Nichani A.K. Vaccination of donkeys against *Babesia equi* using killed merozoite immunogen. *Vet. Parasitology*, 2002, 106, 19-33.
- Kuttler K.L., Zaugg J.L. & Gibson C.A. Imidocarb and parvaquone in the treatment of piroplasmosis (*Babesia equi*) in equids. *Am. J. Vet. Res.*, 1987, 48, 11, 1613-1616.
- Mantran A., Votlon D., Amory H. La piroplasmose: une réalité belge ? In : proceedings of the 21th annual meeting of the BEPS, Bruxelles, 6 November 2004, 62-68.
- Mehlhorn H. & Schein E. Redescription of *Babesia equi* Laveran, 1901 as *Theileria equi* Mehlhorn, Schein 1998. *Parasitol Res.*, 1998, 84 :467-675.
- Nicolajewsky T.B. et al. Detection of *Babesia equi* (Laveran, 1901) by nested polymerase chain reaction. *Vet. Parasitology*, 2001, 101 :9-21.
- Soulé C., Perrot C. & Dorchies P. Les babésioses équinnes. Bilan des examens sérologiques réalisés en France (1974-1988). *Rev. Med. Vet.*, 1990, 141:355-359.
- Soulé C. Les babésioses équinnes. *Le point vétérinaire*, 1995, 26, 168, 25-31.
- Zaugg J.L. & Lane V.M. Efficacy of buparvaquone as a therapeutic and clearing agent of *Babesia equi* of European origin in horses. *Am. J. Vet. Res.*, 1992, 53:1396-1399.

BORRÉLIOSE (LYME DISEASE)

- Browning A., Carter SD, Barnes A., May C, Bennett D. Lameness associated with *Borrelia burgdorferi* infection in the horse. *Vet. Record*, 1993, 132:610-611.
- Burgess EC, Gillette D, Pickett JP. Arthritis and panuveitis as manifestations of *Borrelia burgdorferi* infection in a Wisconsin pony. *J Am Vet Med Assoc.* 1986, 189:1340-2.
- Burgess EC, Mattison M. Encephalitis associated with *Borrelia burgdorferi* infection in a horse. *J Am Vet Med Assoc.* 1987, 191:1457-8.
- Burgess EC. *Borrelia burgdorferi* infection in Wisconsin horses and cows. *Ann N Y Acad Sci.*, 1988, 539:235-43.
- Butler CM, Houwers DJ, Jongejans F, van der Kolk JH. *Borrelia burgdorferi* infections with special reference to horses. A review. *Vet Q.*, 2005, 27:146-56.
- Carter SD., May C., Barnes A., Bennett D. *Borrelia burgdorferi* infection in UK horses. *Equine Vet J.* 1994, 26:187-90.
- Chang YF, Novosol V, McDonough SP, Chang CF, Jacobson RH, Divers T, Quimby FW, Shin S, Lein DH. Experimental infection of ponies with *Borrelia*

- burgdorferi by exposure to Ixodid ticks. *Vet Pathol.* 2000, 37:68-76.
- Chang YF, Novosol V, McDonough SP, Chang CF, Jacobson RH, Divers T, Quimby PW, Shin S, Lein DH. Vaccination against Lyme disease with recombinant *Borrelia burgdorferi* outer-surface protein A (OspA) in horses. *Vaccine.* 18:540-8.
- Fritz CL, Kjemtrup AM. Lyme borreliosis. *J Am Vet Med Assoc.* 2003, 223:1261-70.
- Gerhards H, Wollanke B. Antibody titers against *Borrelia* in horses in serum and in eyes and occurrence of equine recurrent uveitis. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr.* 1996, 109:273-8.
- Hahn CN, Mayhew IG, Whitwell KE, Smith KC, Carey D, Carter SD, Read RA. A possible case of Lyme borreliosis in a horse in the UK. *Equine Vet J.* 1996, 28:84-88.
- Madigan JE. Lyme disease (Lyme borreliosis) in horses. *Vet Clin North Am Equine Pract.* 1993, 9:429-34.
- Magnarelli LA, Ijdo JW, Padula SJ, Flavell RA, Fikrig E. Serologic diagnosis of Lyme borreliosis by using enzyme-linked immunosorbent assays with recombinant antigens. *J Clin Microbiol.* 2000, 38:1735-9.
- Magnarelli LA, Ijdo JW, Van Andel AE, Wu C, Padula SJ, Fikrig E. Serologic confirmation of *Ehrlichia equi* and *Borrelia burgdorferi* infections in horses from the northeastern United States. *J Am Vet Med Assoc.* 2000, 217:1045-50.
- Magnarelli LA, Anderson JF, Shaw E, Post JE, Palka FC. Borreliosis in equids in northeastern United States. *Am J Vet Res.* 1988, 49:359-62.
- Magnarelli LA, Flavell RA, Padula SJ, Anderson JF, Fikrig E. Serologic diagnosis of canine and equine borreliosis: use of recombinant antigens in enzyme-linked immunosorbent assays. *J Clin Microbiol.* 1997, 35:169-73.
- Mortier R. L., R. D. Williams, H. Bolte, and M. J. Freeman. 1969. Equine leptospirosis. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 155:436-442.
- Reed SM, Toribio R. Lyme disease in horses. In: *Equine Internal Medicine* (second edition), Read, S.M., Bayly, W.M., Sellon D.C. (Eds), W.B. Saunders Cie, Philadelphia, pp. 656-657.
- Rees DHE, Axford JS. Lyme disease: a rare but clinically important disease in the UK. *Equine Vet J.* 1994, 26:175-7.
- LEPTOSPIROSE**
- Bernard WV. Leptospirosis. *Vet Clin North Am Equine Pract.* 1993, 9:435-44.
- Bernard WV, Bolin C, Riddle T, Durando M, Smith BJ, Tramontin RR. Leptospiral abortion and leptospiuria in horses from the same farm. *J Am Vet Med Assoc.* 1993, 202:1285-6.
- Brem S, Gerhards H, Wollanke B, Meyer P, Kopp H. 35 *Leptospira* isolated from the vitreous body of 32 horses with recurrent uveitis. *Berl. Münch. Tierarztl. Wschr.* 1999, 112:390-393.
- Divers TJ, Byars TD, Shin SJ. Renal dysfunction associated with infection of *Leptospira interrogans* in a horse. *J Am Vet Med Assoc.* 1992, 201:1391-2.
- Donahue JM, Smith BJ, Poonacha KB, Donahoe JK, Rigsby CL. Prevalence and serovars of *Leptospira* involved in equine abortions in central Kentucky during the 1991-1993 foaling seasons. *J Vet Diagn Invest.* 1995, 7:87-91.
- Donahue JM, Smith BJ, Redmon KJ, Donahue JK. Diagnosis and prevalence of *Leptospira* infection in aborted and stillborn horses. *J Vet Diagn Invest.* 1991, 3:148-51.
- Donahue JM, Williams NM. Emergent causes of placentitis and abortion. *Vet Clin North Am Equine Pract.* 2000, 16:443-56.
- Faber NA, Crawford M, LeFebvre RB, Buyukmihci NC, Madigan JE, Willis NH. Detection of *Leptospira* spp. in the aqueous humor of horses with naturally acquired recurrent uveitis. *J. Clin. Microbiol.* 2000, 38:2731-2733.
- Halliwell, R. E., T. A. Brim, M. T. Hines, D. Wolf, and F. H. White. 1985. Studies on equine recurrent uveitis. II. The role of infection with *Leptospira interrogans* serovar Pomona. *Curr. Eye Res.* 4:1033-1040.
- Hartskeerl RA, Goris MG, Brem S, Meyer P, Kopp H, Gerhards H, Wollanke B. Classification of *Leptospira* from the eyes of horses suffering from recurrent uveitis. *J. Vet. Med.* 2004, 85:110-115.
- Hodgin EC, Miller DA, Lozano F. *Leptospira* abortion in horses. *J Vet Diagn Invest.* 1989, 1:283-7.
- Hong CB, Donahue JM, Giles RC Jr, Petrites-Murphy MB, Poonacha KB, Roberts AW, Smith BJ, Tramontin RR, Tuttle PA, Swerczek TW. Equine abortion and stillbirth in central Kentucky during 1988 and 1989 foaling seasons. *J Vet Diagn Invest.* 1993, 5:560-6.
- Mortier R. L., R. D. Williams, H. Bolte, and M. J. Freeman. 1969. Equine leptospirosis. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 155:436-442.
- Roberts SJ. Sequelae of leptospirosis in horses on a small farm. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1958, 133:189-194.
- Szeredi L, Haake DA. Immunohistochemical identification and pathologic findings in natural cases of equine abortion caused by leptospiral infection. *Vet Pathol.* 2006, 43:755-61.
- Verma A, Artushin S, Matsunaga J, Haake DA, Timoney JF. LruA and LruB, novel lipoproteins of pathogenic *Leptospira interrogans* associated with equine recurrent uveitis. *Infect Immun.* 2005, 73:7259-66.
- Williams DM, Smith BJ, Donahue JM, Poonacha KB. Serological and microbiological findings on 3 farms with equine leptospiral abortions. *Equine Vet J.* 1994, 26:105-8.
- Williams RD, Mortier RL, Freeman MJ, Lavignette AM. Experimental chronic uveitis: ophthalmic signs following equine leptospirosis. *Investig. Ophthalmol.* 1971, 10:948-954.
- Wollanke B, Rohrbach BW, Gerhards H. Serum and

- of equine infectious anaemia in Northern Ireland. *Vet Rec.* 2006, 159:753-4.
- Pare J, Simard C. Comparison of commercial enzyme-linked immunosorbent assays and agar gel immunodiffusion tests for the serodiagnosis of equine infectious anemia. *Can J Vet Res.* 2004, 68:254-8.
- Reynolds D. Equine infectious anaemia in Ireland. *Vet Rec.* 2006, 159:187.
- Sellon DC. Equine infectious anemia. *Vet Clin North Am Equine Pract.* 1993, 9:321-36.
- Shen T, Liang H, Tong X, Fan X, He X, Ma Y, Xiang W, Shen B, Zhang X, Shao Y. Amino acid mutations of the infectious clone from Chinese EIAV attenuated vaccine resulted in reversion of virulence. *Vaccine.* 2006, 24:738-49.
- Spyrou V, Papanastassopoulou M, Koumbati M, Nikolakaki SV, Koptopoulos G. Molecular analysis of the proviral DNA of equine infectious anemia virus in mules in Greece. *Virus Res.* 2005, 107:63-72.